

Cette 137^e livraison de *Transcriptases* coïncide avec l'ouverture de la XVII^e Conférence internationale sur le sida qui a lieu à Mexico sous l'égide de l'International Aids Society. Son directeur exécutif expliquait ainsi, il y a peu, ce choix géographique : « *Ce qui compte lors du choix du pays hôte de la conférence, c'est l'évaluation de son impact potentiel sur l'épidémie.* » Mexico, mégapole à cheval entre l'Amérique latine et l'Amérique du Nord, attend donc les hordes de congressistes venus de partout avant tout parce que cette grand'messe de la lutte contre le sida, sise en territoire émergent, offre un reflet plus proche de la réalité du VIH/sida que la CROI ou l'Icasa.

Mexico est aussi cette ville qui compte 11 % des cas estimés d'infection à VIH en Amérique latine, soit 180 000 personnes vivant avec le virus du sida (0,3 % de prévalence). Un chiffre imposant qui reflète surtout le poids démographique de la ville. Reste que l'épidémiologie du VIH à Mexico est dominée par un sexe-ratio de sept hommes pour une femme et que 57 % des cas notifiés le sont chez des homos ou bisexuels masculins.

Au-delà du focus mis par cette conférence internationale sur cette région du monde dont on parle d'ordinaire si peu dans le cadre de la lutte contre le VIH, *Transcriptases* et l'ANRS – saluons au passage l'arrivée dans l'équipe de rédaction de Christophe Martet et le retour de Didier Jayle – entendent faire le point dans le prochain numéro spécial de *Transcriptases* sur les enjeux actuels de la lutte contre le sida, au Nord comme au Sud. Avec quelques questions brûlantes : Quelle est l'efficacité réelle des programmes de prévention de la transmission mère-enfant dans les pays en développement ? Quelle est la disponibilité attendue des traitements de 2^e ligne dans ces pays ? Comment améliorer les parcours de dépistage du VIH, au Nord comme au Sud, avec des problématiques bien spécifiques ? Quelles structures innovantes sont mises en place dans les pays émergents ?

Mais ce numéro spécial reviendra aussi sur certains dossiers et polémiques récentes, par exemple celui de la circoncision et des microbicides ou celle de la baisse de la charge virale comme gage de prévention... Sans oublier la question récurrente du modèle actuel d'appareil sanitaire et des sommes engagées dans la lutte contre le sida. Comme si les nouvelles gouvernances – qu'elles concernent le Nord, avec les contraintes économiques qui pèsent sur l'hôpital public, en particulier en France, ou le Sud – devaient, conjointement à un moindre exceptionnalisme de la lutte contre le sida, conduire à remettre en cause sa priorité. - Gilles Pialoux

Accès aux antirétroviraux en Afrique et baisse de la mortalité

2

Joseph Larmarange
Centre Population et Développement (Ceped),
UMR 196 Paris Descartes INED IRD

L'élargissement de l'accès aux traitements antirétroviraux en Afrique a un impact démographique important sur la mortalité de la population globale dans les pays à forte prévalence, comme le montre une étude menée en milieu rural au Malawi.

En Afrique australe où la prévalence du VIH (proportion de personnes adultes infectées) est particulièrement élevée, il a été montré depuis longtemps que le VIH/sida avait un impact important sur l'espérance de vie des populations. Les traitements antirétroviraux permettent de réduire considérablement la mortalité des personnes infectées et depuis quelques années l'accès à ces traitements en Afrique s'est développé rapidement. Une étude menée en milieu rural dans le nord du Malawi, où la prévalence du VIH est d'environ 11 %, tente de mesurer l'impact de cet élargissement sur la mortalité des adultes.

Suivi de la population

Le projet KPS (Karonga Prevention Study) suit depuis 2002 une population de 32 000 habitants, dans un rayon de 20 kilomètres autour de la

bourgade de Chilumba, sur les bords du lac Malawi. L'ensemble des naissances et des décès sont enregistrés mensuellement grâce à des informateurs clés dans chaque village, et chaque ménage est visité annuellement pour une mise à jour de la base de données (naissances, décès et migrations). Chaque décès fait l'objet d'une « autopsie verbale » : les membres survivants du ménage sont invités à répondre à un questionnaire détaillé sur les circonstances du décès et les symptômes observés du vivant de la personne. Ce questionnaire est ensuite analysé par trois médecins pour déterminer la cause la plus probable de décès. Le statut VIH est pris en compte s'il est disponible, c'est-à-dire si la personne décédée a été dépistée dans le cadre d'un autre projet mené par KPS. L'analyse effectuée porte sur l'ensemble des décès enregistrés entre août 2002 et février 2006.

Le programme national de délivrance gratuite des antirétroviraux a démarré en juin 2004 au Malawi. A cette date, la clinique la plus proche était située à environ 200 km de la zone étudiée. La première clinique du district à intégrer le pro-



Population-level effect of HIV on adult mortality and early evidence of reversal after introduction of antiretroviral therapy in Malawi

Jahn A., Floyd S., Crampin A.C., Mwaungulu F., Mvula H., Munthali F., McGrath N., Mwafilaso J., Mwinuka V., Mangongo B., Fine P., Zaba B., Glynn J.R.
The Lancet, 2008, 371, 9624, 1603-11

gramme a commencé la délivrance des antirétroviraux en juin 2005. Elle est située à Karonga, à environ 80 km. Selon la procédure nationale, un traitement antirétroviral est proposé à tout patient au stade 3 ou 4, ou bien au stade 2 et ayant un taux de CD4 inférieur à 250 par mm³ de sang. Dans la zone d'étude, l'estimation du nombre de personnes en besoin de traitement est estimée à 334. En février 2006 (fin de l'étude), 107 personnes avaient eu accès à un traitement antirétroviral, soit environ un tiers.

Une baisse tangible de la mortalité

Les auteurs ont comparé les taux annuels de mortalité avant et après l'ouverture de la clinique de Karonga. Le taux de mortalité toutes causes est ainsi passé de 3,6 à 2,9‰ parmi les 15-29 ans, de 18,8 à 15,5‰ parmi les 30-44 ans, de 20,3 à 18,6‰ parmi les 45-59 ans et de 43,6 à 41,8‰ parmi les 60 ans et plus. On assiste donc à une baisse significative de la mortalité chez les adultes (15-44 ans) alors que cette dernière demeure constante aux âges plus élevés (45 ans et plus). Or, les décès liés au VIH/sida touchent majoritairement les jeunes adultes : entre 15 et 44 ans, 50 % des décès masculins et 68 % des décès féminins sont liés au VIH/sida. Ces proportions ne sont plus que de 9,5 % et 4,3 % après 60 ans. L'article de Jahn et coll. fournit par ailleurs le taux de mortalité lié au VIH/sida des 15-59 ans : il passe de 6,4 % avant le programme d'accès aux traitements à 4,9 %. La mortalité autres causes, quant à elle, a très légèrement augmenté, de 3,2 à 3,5 % aux mêmes âges.

Les auteurs comparent la population vivant à moins de un kilomètre de la route et celle située au-delà. Aux abords de la route, la mortalité des 15-59 ans a diminué de 33 % entre les deux périodes alors qu'elle est restée à peu près constante dans les villages situés plus loin. Sur les 107 adultes ayant eu accès à un traitement antirétroviral, 73 % vivaient à moins d'un kilomètre de la route, alors que la population de cette zone ne représentait que 51 % de l'ensemble de la population étudiée.

Malgré une période d'observation courte (seuls 8 mois après la mise en place localement du programme d'accès aux antirétroviraux) et le

fait que seuls un tiers des personnes en besoin de traitement en ait bénéficié, on observe au niveau de la population générale une baisse de la mortalité chez les adultes. Cette baisse était prévisible du fait de l'efficacité maintenant bien connue des traitements antirétroviraux et de la part importante de la mortalité attribuable au VIH/sida dans cette tranche d'âge avant l'ouverture de la clinique (65 % des décès entre 15 et 59 ans).

Un impact démographique majeur

Dans les pays où l'épidémie de VIH est très élevée, l'accès des antirétroviraux à large échelle a un impact démographique majeur. Une autre étude publiée par Walensky et coll.¹ a modélisé différents scénarii d'évolution de l'accès aux traitements entre 2007 et 2012 en Afrique du Sud où 19 % des adultes sont infectés par le VIH, soit entre 4,9 et 6,1 millions d'individus. En 2007, seuls un tiers des personnes en besoin de traitement recevaient un traitement antirétroviral.

Si le nombre de traitements disponibles n'augmente pas, 2,5 millions de personnes devraient décéder du VIH/sida d'ici 2012. A l'inverse, un scénario supposant une augmentation rapide du nombre de traitements disponibles induirait seulement 1,2 million de décès (ce chiffre tomberait à 0,8 million si toutes les personnes en besoin de traitement étaient sous antirétroviraux), soit un écart de 1,3 million sur 5 ans. Cela représente environ 260 000 décès évités par an, à rapprocher du nombre annuel de décès enregistrés en Afrique du Sud (590 000 en 2005 dans l'ensemble de la population²).

L'élargissement de l'accès aux traitements antirétroviraux et la vitesse de cet élargissement s'avèrent donc déterminants pour les pays fortement touchés par l'épidémie. Cela aura un impact démographique visible sur les pyramides des âges pendant plusieurs décennies.

Quel effet sur les dynamiques épidémiques ?

Dans ces pays, l'impact ne sera pas limité à la démographie, et la dynamique des épidémies elles-mêmes va en être modifiée. En effet, en réduisant rapidement et fortement le nombre

1 - Walensky RP, Wood R, Weinstein MC et al., « Scaling up antiretroviral therapy in South Africa: the impact of speed on survival », *J Infect Dis*, 2008, 197, 9, 1324-32

2 - Statistics South Africa, www.statssa.gov.za/keyindicators/keyindicators.asp, consulté le 30 juin 2008

de décès liés au VIH/sida, la prévalence du VIH, c'est-à-dire le nombre de personnes infectées, devrait dans un premier temps augmenter. La grande interrogation demeure de savoir comment l'incidence, c'est-à-dire le nombre de nouvelles infections, va évoluer, plusieurs éléments jouant simultanément dans un sens ou dans l'autre.

4 Tout d'abord, si les personnes infectées vivent plus longtemps, à comportement égal, elles contamineraient *a priori* plus de monde. Mais plusieurs études ont montré que l'infectiosité des personnes sous traitement était considérablement réduite, au point même que certains médecins suisses ont évoqué la possibilité de l'abandon du préservatif au sein de couples séro-différents³. Reste également à savoir comment évolueront les pratiques des personnes infectées. D'une part, la chronicisation de la maladie et la possibilité de disposer d'un traitement peut laisser craindre un relâchement des comportements préventifs. Mais, d'autre part, le suivi médical des personnes infectées fournit l'opportunité d'un conseil individualisé pour aider les individus à adopter des stratégies de prévention.

Cependant, cet impact possible de l'élargissement de l'accès des antirétroviraux sur l'incidence est à relativiser au regard de plusieurs études récentes montrant que les personnes nouvellement infectées seraient celles qui contribuent le plus à la diffusion de l'épidémie. Ainsi, Brenner et coll. ont montré qu'au Québec, dans une population où l'accès aux traitements est élevé, près de la moitié des nouvelles infections sont le fait de personnes elles-mêmes infectées récemment⁴. Or ces dernières ne sont pas concernées, pour l'heure, par l'accès aux antirétroviraux. - **Joseph Larmarange**

Points clés

Au Malawi, la mise en place d'un programme d'accès gratuit aux traitements antirétroviraux a induit une baisse de la mortalité chez les adultes, à peine huit mois après le démarrage du programme.

Une modélisation en Afrique du Sud montre qu'un élargissement rapide de l'accès aux ARV éviterait chaque année un nombre conséquent de décès à l'échelle de la population.

Si l'impact de l'accès aux traitements sur la mortalité à l'échelle d'une population est prévisible, celui sur le nombre de nouvelles infections demeure encore incertain.

3 - Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M, « Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle », Bulletin des médecins suisses, 2008, 89, 165-169

4 - Brenner BG, Roger M, Routy JP et al., « High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection », J Infect Dis, 2007, 195, 7, 951-9

VIH - IRIS

Restauration immune en Afrique du Sud

5



Incidence and risk factors for the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV patients in South Africa: a prospective study
Murdoch D.M., Venter W., Feldman C., Van Rie A.
AIDS, 2008, 22, 601-610

1 - Shelburne SA, Hamill RJ, Rodriguez-Barradas MC et al.
« Immune reconstitution inflammatory syndrome: emergence of a unique syndrome during highly active antiretroviral therapy »
Medicine, 2002, 81, 213-227

2 - Colebunders R, John L, Huyst V et al.
« Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in countries with limited resources »
Int J Tuberc Lung Dis, 2006, 10, 946-953

3 - French MA, Lenzo N, John M et al.
« Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy »
HIV Med, 2000, 1, 107-115

Les résultats de la première étude prospective menée en zone de forte endémie tuberculeuse montrent une fréquence de syndrome de restauration immune (IRIS) modérée et confirment qu'une immunodépression profonde constitue le principal facteur de risque d'IRIS. Des résultats tempérés par une possible sous-estimation de la fréquence de ce syndrome.

Au cours du traitement de l'infection par le VIH, la reconstitution immune peut être excessive et à l'origine de manifestations pathologiques qui sont regroupées sous l'appellation de syndrome de restauration immune (IRIS : immune reconstitution inflammatory syndrome)¹. On distingue des formes paradoxales qui se traduisent par l'exacerbation de manifestations cliniques après l'initiation du traitement antirétroviral (ARV) chez des patients en cours de traitement d'une infection opportuniste et des formes infectieuses où une infection latente est démasquée par la reconstitution immune chez des patients asymptomatiques lors de l'initiation des ARV.

La tuberculose est à l'origine de plus de la moitié des cas d'IRIS². La fréquence de l'IRIS dans les cohortes de patients débutant un traitement

Guillaume Breton
service de médecine interne 1,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (Paris)

antirétroviral atteint 17 % à 25 % selon les études réalisées en Europe, en Australie ou aux États-Unis où l'incidence de la tuberculose est faible, mais ces estimations sont limitées par le caractère rétrospectif des études³. L'étude de David Murdoch est la première étude prospective réalisée, de plus, en Afrique subsaharienne où l'incidence de la tuberculose et celle du VIH sont parmi les plus élevées.

La première étude prospective en zone de forte endémie tuberculeuse

Les auteurs ont réalisé une étude prospective monocentrique dans un centre de santé de Johannesburg en Afrique du Sud. Tous les patients consécutifs âgés de plus de 18 ans et naïfs d'antirétroviraux (à l'exception des monodoses de névirapine reçues pendant la grossesse) qui ont débuté un traitement antirétroviral entre janvier et juin 2006 ont été inclus. Les indications de traitement ARV étaient basées sur les recommandations du programme national de lutte contre le VIH/sida, à savoir stade clinique OMS 4 et/ou CD4 < 200/mm³. Le diagnostic d'IRIS a été porté par deux investigateurs sur les données cliniques et l'analyse

6

des dossiers médicaux. Le diagnostic d'IRIS a été considéré comme « suspect » chez les patients présentant des symptômes évoquant une pathologie infectieuse ou inflammatoire après le début du traitement antirétroviral qui ne pouvaient pas être expliqués par l'évolution attendue de cette pathologie ou par des effets secondaires des traitements. L'IRIS a été défini comme « probable » quand, chez un patient « suspect » d'IRIS, une reconstitution immunitaire était mise en évidence après 6 mois de traitement, la charge virale VIH ayant baissé d'au moins $1 \log_{10}$ cp/mL et/ou les CD4 n'étant pas inférieurs à la valeur pré-thérapeutique. L'IRIS a été défini comme « confirmé » quand, chez un patient « suspect » d'IRIS, la reconstitution immunitaire était confirmée (charge virale VIH ayant baissé d'au moins $1 \log_{10}$ cp/mL) au moment des symptômes de l'IRIS.

Les auteurs ont décrit la fréquence et les manifestations de l'IRIS puis ils ont réalisé une sous-étude étudiant les facteurs associés à l'IRIS. Pour ce faire, les patients présentant un IRIS et pour lesquels des données de CD4 et de charge virale pré-thérapeutique étaient disponibles ont été appariés avec des patients dont le traitement ARV avait été débuté à la même date à 2 semaines près.

Une fréquence d'IRIS modérée

Au total, 423 patients naïfs d'ARV ont été suivis en médiane pendant 182 jours (180,8 personne/année). L'âge médian était de 34 ans et 69,7 % des patients étaient des femmes. 85 patients (20,1 %) recevaient un traitement antituberculeux lors du début du traitement ARV et 62 (14,7 %) avait déjà été traités pour une tuberculose. Le nombre médian de CD4 était de $115/\text{mm}^3$ et la charge virale médiane de $5,1 \log_{10}$ cp/mL. La majorité des patients (76,8 %) ont été traités par d4T, 3TC et EFV. La survenue d'un IRIS a été observée chez 44 patients (10,4 %) soit 25,1/100 patients/année (IRIS confirmé : 22 cas, IRIS probable : 21 cas, IRIS suspect : 1 cas).

Le délai médian de la survenue d'un IRIS était de 48 jours et 75 % des IRIS sont survenus dans les trois premiers mois. Les principales étiologies étaient : tuberculose (18/44, 41 %), folliculite (8/44, 18,2 %), virus varicelle zona (6/44,

13,6 %), herpès virus simplex (4/44, 9,1 %), cryptocoque (3/44, 6,8 %), molluscum contagiosum (3/44, 6,8 %) et maladie de Kaposi (2/44, 4,5 %). La forme infectieuse d'IRIS démasquée par ART a été la plus fréquente, observée chez 79,5 % des cas. Un quart (12/44, 27,3 %) des patients ont dû être hospitalisés en raison de l'IRIS. Les ARV ont été arrêtés chez trois patients (6,8 %), et quatre patients (9,1 %) ont été traités par corticothérapie. Parmi les 44 patients qui ont présenté un IRIS, trois sont décédés, dont deux d'une cause directement liée à l'IRIS : méningite à cryptocoque avec hypertension intracrânienne, tuberculose disséminée avec compression des voies biliaires.

L'immunodépression profonde principal facteur de risque

Le seul facteur prédictif d'IRIS en analyse multivariée est le nombre de CD4 à l'initiation du traitement antirétroviral. Un nombre de CD4 élevé protège de la survenue d'un IRIS : HR 0,72 (IC 95 % 0,52-0,98) pour chaque augmentation de 50 CD4/ mm^3 .

La sous-étude a analysé 22 patients présentant un IRIS suspect ou probable qui ont été appariés avec des patients sans symptôme d'IRIS après une durée équivalente de traitement ARV (+/- 2 semaines). Les CD4 pré-thérapeutiques étaient inférieurs chez les patients qui ont présenté un IRIS : 79 vs $142/\text{mm}^3$ ($p = 0,02$). Lors de la survenue de l'IRIS, la variation des CD4, des CD8, du rapport CD4/CD8 et la baisse de la charge virale VIH n'étaient pas significativement différents entre les patients qui ont présenté un IRIS et les contrôles.

Des résultats rassurants

Cette étude est importante puisqu'il s'agit de la première étude prospective, réalisée, de plus, en zone de forte endémie VIH/sida. La fréquence limitée d'IRIS et la relative rareté de complications et de mortalité sont assez rassurantes et ces résultats sont probablement extrapolables à la majorité des personnes infectées par le VIH en Afrique subsaharienne, car la population étudiée est similaire à celle des cohortes de patients débutant un traitement antirétroviral dans ces régions avec une prédominance de femmes et une immunodépression marquée.

Cependant, il existe un biais de sélection inhérent aux programmes d'accès aux ARV qui sélectionnent en priorité des patients ambulatoires, pouvant se déplacer et ayant de fait pas ou peu d'infections opportunistes (20 % de tuberculose active, 7 % d'autre infection opportuniste active dans cette étude). Cela explique sans doute la nette prédominance des IRIS infectieux révélant des infections latentes alors que les formes d'aggravation paradoxales, qui surviennent chez des patients traités pour une infection opportuniste révélatrice du VIH, sont habituellement les plus fréquentes. La fréquence de survenue d'IRIS aurait probablement été supérieure si plus de patients hospitalisés et traités pour des infections opportunistes avaient été étudiés.

Concernant les manifestations attribuables à l'IRIS, on est frappé par la très nette prédominance des manifestations cutanées (folliculite suppurée, zona, herpès) dont l'authenticité comme étiologie d'IRIS reste discutée, ce qui pourrait être une cause de surestimation de la fréquence de l'IRIS. A contrario, on peut aussi se demander si l'importance des lésions cutanées (facilement identifiables sans examens complémentaires difficiles à réaliser en situation de ressources limitées) ne représente pas la face cachée de l'iceberg suggérant que des manifestations plus profondes d'IRIS puissent ne pas avoir été identifiées. Enfin, le nombre de perdus de vue (12,3 % avec une médiane de 2 mois) peut participer à la sous-estimation de la fréquence de l'IRIS et bien évidemment de sa mortalité attribuable.

Les limites des critères diagnostiques

Le diagnostic de l'IRIS est complexe puisqu'il est basé sur un faisceau d'arguments et qu'il s'agit avant tout d'un diagnostic d'élimination qui nécessite d'éliminer les nombreux autres diagnostics différentiels. Ce point est particulièrement difficile en situation de ressources médicales limitées, comme c'est le cas dans cette étude, et on peut regretter que les investigations minimums réalisées ne soient pas mentionnées. Les critères de classification diagnostiques (IRIS suspects, probables ou confirmés) que les auteurs ont utilisées sont discutables. S'il est

admis qu'une baisse significative de la charge virale VIH ($> 1 \log_{10}$ copies/mL) est nécessaire pour évoquer un IRIS, ce critère ne permet pas de confirmer le diagnostic d'IRIS, et l'évaluation à 6 mois de la charge virale et des CD4 n'est pas un critère discriminant pour le diagnostic d'une suspicion d'IRIS survenue en médiane 48 jours après le début des ARV. Les critères diagnostiques d'IRIS pour les pays à ressources limitées développés par R. Colebunders et coll.², et publiés après le début de cette étude, paraissent plus adaptés même s'ils n'ont pas été validés par une étude clinique.

Comment prévenir l'IRIS

La sous-étude comparant les patients avec IRIS à des patients sans IRIS appariés sur la durée de traitement ARV permet de confirmer l'importance de l'immunodépression initiale comme facteur de risque de survenue d'un IRIS, ce qui incite à un traitement précoce de l'infection par le VIH.

La forte prépondérance des IRIS révélant des infections latentes pose la question des examens pré-thérapeutiques réalisés avant le début du traitement antirétroviral, qui ne sont pas précisés par les auteurs. On s'interroge en particulier sur les difficultés de dépistage de la tuberculose chez des patients parfois peu symptomatiques dont les manifestations cliniques sont souvent attribuées par excès au virus VIH lui-même. Ces éléments suggèrent que, pour ces personnes prises en charge dans des programmes d'accès aux ARV avec une immunodépression marquée, un dépistage systématique de la tuberculose et de la cryptococcose, par exemple, pourrait être d'un réel intérêt pour limiter la survenue d'IRIS de ce type. - Guillaume Breton

Points clefs

L'étude était prospective et concernait 423 patients (médiane 115 CD4/mm³) traités par ARV en Afrique du Sud.

La fréquence de l'IRIS était de 10,4 %.

La mortalité attribuable à l'IRIS était de 4,5 %.

Une immunodépression initiale a été retrouvée comme facteur de risques indépendant.

Le test Elispot dans le dépistage de la tuberculose latente

Jacques Gilquin
Service des maladies infectieuses,
Hôpital Saint-Joseph (Paris)

Cette étude menée à Dakar montre l'intérêt d'un test Elispot de production d'interféron-gamma (IFN- γ) pour le dépistage de la tuberculose latente au cours de l'infection VIH, nettement supérieur à l'intradermoréaction. Mais avec un taux de faux négatifs encore trop important.

La détection et la chimioprophylaxie de la tuberculose latente sont recommandées dans les pays ayant une forte prévalence d'infection VIH pour diminuer la morbidité et la mortalité liées à cette infection, mais le diagnostic est plus difficile du fait de l'anergie des lymphocytes T.

L'enjeu du dépistage de la tuberculose est important car le déficit immunitaire lié à l'infection VIH favorise le passage de la tuberculose latente à la tuberculose active, qui elle-même favorise la progression de l'infection VIH. Pendant longtemps, le seul test disponible a été la réaction cutanée à l'injection de tuberculine mise au point par Charles Mantoux en

1907. Les tests sanguins de production d'IFN- γ en réponse à des antigènes d'une région de différence 1 (RD1) du génome de *Mycobacterium tuberculosis* choisie pour sa spécificité d'espèce apparaissent très prometteurs, avec une très bonne spécificité > 95 % d'après une méta-analyse de 58 études publiées évaluables¹. Ce sont des tests qui détectent la libération d'IFN- γ des lymphocytes T sanguins après incubation avec un mélange de peptides synthétiques représentant des protéines de *M. tuberculosis*: ESAT-6 (early secretory antigenic target-6), CFP-10 (culture filtrate protein-10), TB7.7. Le nombre d'antigènes utilisés augmente en théorie la spécificité des tests.

Ces protéines ne sont pas présentes dans la souche vaccinale du BCG et dans la majorité des mycobactéries non tuberculeuses, à l'exception de *M. kansasii*, *M. szulgai*, et *M. marinum*. Ils sont de ce fait beaucoup plus spécifiques que le test tuberculique chez les personnes



Sensitivity of IFN- γ release assay to detect latent tuberculosis infection is retained in HIV-infected patients but dependent on HIV/AIDS progression
Karam F., Mbow F., Fletcher H., Senghor C.S., Coulibaly K.D., LeFevre A.M., Ngom Gueye N.F., Dieye T., Sow P.S., Mboup S., Lienhardt C. PLoS ONE, 2008, 3, 1, e1441

1 - Menzies D, Pai M, Comstock G, « Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research », *Ann Intern Med*, 2007, 146, 340-54

vaccinées par le BCG. Aucun test ne permet actuellement de distinguer une tuberculose active d'une infection latente.

La discordance entre le test tuberculinique et ces tests sanguins au cours des études disponibles est fréquente, en partie expliquée par la définition variable des seuils retenus de positivité.

Beaucoup reste cependant à faire pour définir les standards de référence de ces réactions. Leur performance est encore mal connue chez les enfants, les personnes âgées, les personnes immunodéprimées et notamment les personnes infectées par le VIH.

Un autre problème lié à ces tests est la proportion non négligeable de résultats indéterminés dus à l'absence de stimulation par la phytohémagglutinine (PHA), mitogène servant de témoin positif.

Les deux tests ayant une licence de commercialisation sont le QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G, Cellestis GmbH, Europe) et le T-SPOT.TB® (Oxford Immunotec, Oxford, Royaume-Uni). Le premier utilise une méthode Elisa pour détecter sur le sang total la libération d'IFN- γ par les lymphocytes T, le second la technique de l'Elispot pour énumérer les cellules libérant l'IFN- γ parmi les cellules mononucléées isolées du sang total après stimulation par des antigènes mycobactériens (ESAT6/CFP10 [EC] dans les 2 tests et TB7.7 pour le QFT-G). Ces tests comportent un témoin négatif et un témoin positif (PHA).

Les auteurs de cette étude effectuée à Dakar ont comparé un test maison Elispot à base d'antigènes (EC) au test tuberculinique dans le dépistage de la tuberculose latente chez des adultes infectés par le VIH dans une zone d'endémie forte de tuberculose.

L'étude a inclus tous les nouveaux patients âgés de plus de 18 ans ayant un diagnostic d'infection VIH depuis moins de 3 mois. Aucun n'avait donc au moment de l'étude reçu un traitement ART.

Les critères d'inclusion visaient à éliminer tous les cas de tuberculose active :

- exclusion des patients ayant eu une tuberculose active dans les 12 derniers mois ;
- exclusion des patients ayant des signes cliniques, radiologiques ou mycobactériologiques

compatibles avec une tuberculose active ;

– indice de Karnofsky ≥ 80 % ;

– radiographie pulmonaire systématique.

Les critères d'inclusion comportaient également l'absence de chimioprophylaxie de la tuberculose dans les 6 derniers mois.

285 personnes (170 femmes, 115 hommes) de 37 ans d'âge moyen (30-44) ont été incluses dans l'étude : 61 % de catégorie B de la classification des CDC ; 74,4 % de stades I et II de la classification OMS. La médiane des CD4 était basse : 179,5/mm³ (2-1153). Une cicatrice de BCG était présente dans 72,6 % des cas. 38 personnes (13,3 %) n'ayant pas de réponse à la stimulation par la PHA ont été exclues de l'analyse. Chez les 247 personnes restantes, la réponse à la PHA ne dépendait pas du nombre des CD4 ($p = 0,51$).

Les Elispot EC étaient positifs dans 50,6 % alors que seulement 21,5 % des tests tuberculiniques étaient positifs ; 34 % avaient un Elispot EC positif et un test tuberculinique négatif ; seulement 12 personnes (4,9 %) avaient un Elispot EC négatif avec un test tuberculinique positif. La concordance entre ces deux tests de dépistage a été retrouvée dans 61,1 % ($\kappa = 0,23$).

La proportion des Elispot EC positifs est supérieure à la proportion de tests tuberculiniques positifs, quelles que soient les strates de CD4 (≥ 350 , 349-200, 199-50, <50).

La proportion des Elispot EC positifs diminue avec la baisse du nombre des CD4 (p proche de 0,001), mais reste nettement supérieure à la proportion de tests tuberculiniques positifs. Le pourcentage d'Elispot EC positifs est en moyenne < 40 % en dessous de 50 CD4/ml. L'analyse multivariée montre une relation entre la positivité des tests Elispot EC et l'âge, le nombre des CD4, l'infection par le VIH-1. Il n'y a pas de corrélation en revanche avec la catégorie de la classification CDC.

L'analyse de la sensibilité diagnostique de l'Elispot EC doit tenir compte de la proportion non négligeable de patients anergiques à la PHA (13,3 %). Cette proportion semble en fait peu différente de celle observée en test de routine dans la population générale, mais elle est supérieure à ce qui est rapporté dans le dossier des tests commercialisés, ainsi que dans

10

une autre étude effectuée chez 294 personnes infectées par le VIH à San Francisco (5,1 %) ². Peu d'études sont disponibles sur la performance des tests en fonction du degré d'immunosuppression. Une étude effectuée avec le test QFT chez 590 personnes infectées par le VIH a montré une proportion plus importante de résultats indéterminés dus à la faible production d'IFN- γ en réponse à la PHA, en dessous de 100 CD4/ml et une concentration médiane d'IFN- γ moindre en cas de nombre de CD4 plus faible ³.

La technique Elispot apparaît plus adaptée que le test QFT pour diminuer la proportion de résultats indéterminés avec la diminution du nombre des CD4, car cette technique utilise le même nombre de cellules placées dans chaque puits de réaction, quel que soit le nombre total des CD4, ce qui compense la diminution de production d'IFN- γ .

En conclusion, cette étude montre une meilleure sensibilité diagnostique de ce test par rapport au test tuberculinique quels que soient les CD4, mais sa valeur est amoindrie par la proportion importante de faux négatifs à un stade évolué du déficit immunitaire. -

Jacques Gilquin

2 - Luetkemeyer AF, Charlebois ED, Flores LL et al., « Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals », *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175, 737-42

3 - Brock I, Ruhwald M, Lundgren B et al., « Latent tuberculosis in HIV positive diagnosed by the M tuberculosis specific interferon- γ test », *Respir Res*, 2006, 7, 1, 5

Le projet **TranscriptaseS** est né de la nécessité d'une approche pluridisciplinaire du VIH et des virus des hépatites enrichie par une ouverture à la problématique Nord-Sud.

C'est une équipe de chercheurs, cliniciens de ville et hospitaliers, médecins de santé publique,

économistes, documentalistes, journalistes et graphistes qui s'associent pour améliorer la diffusion de la connaissance scientifique, sur un mode transdisciplinaire et interactif.

Avec le soutien d'organismes publics ou privés, nous pouvons proposer un journal sans publici-

té à un prix inférieur à celui de la plupart des revues scientifiques, mais votre participation est **indispensable**; c'est aussi, pour nous, une évaluation de votre intérêt pour cette revue. Renvoyez **aujourd'hui** votre demande d'**abonnement**. Votre soutien est la condition de notre réussite.

JE M'ABONNE 1 an 2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

email

code postal

ville

pays

abonnement	France, UE	autres pays
	individuel	38 € 60 €
organismes	53 € 83 €	68 € 106 €
	étudiants	30 € 45 €
abonnements de soutien	76 €	90 €
		2 ans

Chèques (pour la France) ou virements à l'ordre de PISTES, à retourner Tour Maine-Montparnasse, BP 54 75755 Paris Cedex 15.

identification internationale
IBAN : FR76 30003 03340 00050560873 62
adresse swift : sogefrpp

VIH – PCP

Evolution de la pneumocystose pulmonaire

11



Early predictors of mortality from *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-infected patients: 1985-2006
Walzer P.D., Evans H., Copas A.J., Edwards S.G., Grant A.D., Miller R.F.
Clinical Infectious Diseases, 2008, 46, 625-33

Une étude rétrospective de grande envergure apporte des éléments importants sur l'évolution de la pneumocystose pulmonaire (PCP) depuis 1985. La survie de la PCP depuis l'arrivée des antirétroviraux n'a pas significativement évolué, soulignant l'importance du dépistage et de la prise en charge précoce de l'infection par le VIH.

La pneumocystose à *Pneumocystis jirovecii* (PCP) reste la cause la plus fréquente d'infection opportuniste chez les malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les pays développés. Malgré l'arrivée des multithérapies antirétrovirales, la PCP reste une pathologie grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevées. L'effet de l'arrivée des multithérapies antirétrovirales sur le pronostic de la PCP n'est pas clair.

Une étude longitudinale sur 21 ans

Ce travail rétrospectif de grande envergure, comprenant 494 patients consécutifs, avec 547 épisodes de PCP, a pour intérêt principal d'être longitudinal sur 21 ans, incluant trois périodes clés dans la prise en charge de la PCP liée au sida : la période avant l'existence des multithérapies antirétrovirales (ou pré-HAART) et avant l'utilisation de la corticothérapie (1985-1989),

Victoire de Lastours
Service de médecine interne,
Hôpital Beaujon (Clichy)

la période pré-HAART où l'utilisation d'une corticothérapie dans la prise en charge des PCP sévères est devenue courante (1989-1996), et la période après l'arrivée des multithérapies antirétrovirales (1996-2006).

L'inclusion de patients d'un même centre offre une homogénéité dans la prise en charge durant ces différentes périodes, et le nombre important de cas permet une puissance suffisante. Les particularités de cette cohorte sont qu'aucun patient ne recevait d'antirétroviraux au moment du diagnostic quelle que soit la période d'intérêt, seuls 3 ayant reçu un traitement antirétroviral au maximum trois mois avant la PCP, et qu'aucun n'a reçu de traitement antirétroviral pendant la prise en charge. Enfin, seuls les patients ayant une PCP prouvée microbiologiquement étaient inclus (présence de kystes de *P. jirovecii* retrouvés au lavage bronchio-alvéolaire, par crachat induit ou à l'autopsie).

Le critère principal choisi est la mortalité à 4 semaines après le diagnostic. Les objectifs sont la description de cette cohorte dans le temps, la comparaison du pronostic entre les trois périodes et l'analyse des facteurs de mauvais pronostic précoces à l'admission.

Facteurs pronostiques

De nombreux facteurs pronostiques à l'admission ont été étudiés dont les facteurs de risque de l'infection par le VIH, les facteurs démogra-

phiques (âge, sexe), les variations saisonnières, la connaissance préalable de la séropositivité pour le VIH, la prise d'une prophylaxie anti-pneumocystose, le taux de CD4, la PaO₂ (pression artérielle en oxygène) à l'admission, le taux d'hémoglobine, l'existence de comorbidités, l'existence d'une infection respiratoire concomitante (bactérienne, présence de cytomégalo-virus au lavage broncho-alvéolaire), et l'existence d'un sarcome de Kaposi (SK) bronchique. Malheureusement, aucune donnée sur l'origine ethnique des patients, le taux de lactico-déshydrogénase (LDH), d'albumine ou de charge virale VIH à l'admission n'est disponible. Le taux de CD4 n'est pas disponible pour les patients admis avant 1990, il manque ainsi pour 175 des 547 épisodes de PCP (32 %). Le choix d'étudier en particulier les facteurs de risque précoces (à l'admission) de mortalité a pour but de ne pas introduire de facteur confondant comme ceux liés aux soins (passage en réanimation, prise de corticoïdes, etc.) qui ont beaucoup évolué en 21 ans et auraient pu biaiser l'interprétation des résultats.

Evolution de la survie

Plusieurs résultats intéressants émanent de ce travail. D'abord, il souligne sur une large cohorte les changements épidémiologiques qu'a connus l'infection par la VIH durant ces périodes dans les pays industrialisés : avant 1996, les patients atteints de PCP étaient essentiellement des homosexuels masculins, après 1996 on voit s'accroître le nombre d'hétérosexuels masculins et féminins atteints de PCP. Après l'arrivée des traitements antirétroviraux actifs, on voit également s'élever le nombre de patients ne connaissant pas leur statut sérologique (65 %), et ne recevant pour la plupart pas de prophylaxie anti-pneumocystose (88,8 %) alors qu'avant 1996 les trois quarts des patients étaient connus séropositifs et 26 % d'entre eux recevaient une prophylaxie. La mortalité globale dans cette cohorte est de 13,5 %, chiffres retrouvés dans d'autres cohortes^{1,2}. De façon surprenante, la mortalité comparée entre les trois périodes n'est pas significativement différente, bien que l'on note une tendance à une survie plus élevée dans la dernière période (9,7 % de décès dans la période 1996-2006 *versus* 14,8 % avant 1996).

Ceci contredit en partie certaines études préalables qui retrouvaient une meilleure survie dans les périodes post-HAART, bien qu'il soit toujours très difficile de faire la part des choses entre l'amélioration de la prise en charge liée aux traitements antirétroviraux, et celle liée à l'amélioration globale de la prise en charge de ces patients, notamment en réanimation³. Or, dans ce travail, aucun malade ne prenait de traitement antirétroviral.

L'importance du dépistage

Plusieurs explications sont avancées pour tenter d'expliquer l'absence d'amélioration significative de la survie : les patients de la période la plus récente (depuis 1996) étaient volontiers plus sévères, avec une PaO₂ à l'admission significativement plus basse, et ont plus souvent eu besoin d'être pris en charge en réanimation, avec un recours plus fréquent à la ventilation invasive. Les CD4 n'étaient pas significativement différents.

L'hypothèse retenue est que malgré l'amélioration de la prise en charge de la PCP, en particulier en réanimation, les patients arrivent à un stade plus avancé de leur maladie pulmonaire, peut-être en partie parce qu'ils n'ont pas connaissance de leur statut sérologique. Un manque de puissance pourrait également expliquer l'absence de significativité (13 décès pour 134 cas dans la période post-HAART).

L'accent est donc mis sur l'importance du dépistage et du traitement précoce de l'infection par la VIH, puisqu'en vingt ans peu de progrès en termes de survie n'ont été faits dans la prise en charge de la PCP.

Le débat, non résolu, sur l'utilisation des antirétroviraux à la phase précoce de la PCP n'est pas évoqué ni réglé ici, puisqu'aucun patient n'a reçu d'antirétroviraux pendant les 4 premières semaines suivant le diagnostic. On peut estimer qu'attendre 4 semaines pour débiter un traitement antirétroviral chez des patients profondément immunodéprimés est trop long, d'autant que la PCP, quand elle évolue favorablement, est en général guérie à 4 semaines.

Facteurs de risque de mortalité

Les facteurs de risque de mortalité étaient similaires durant les trois périodes : l'âge supérieur

1 - Teshale EH, Hanson DL, Wolfe MI et al. « Reasons for lack of appropriate receipt of primary Pneumocystis jirovecii pneumonia prophylaxis among HIV-infected persons receiving treatment in the United States : 1994-2003 » Clin Infect Dis, 2007, 44, 6, 879-83

2 - Arozullah AM, Yarnold PR, Weinstein RA et al. « A new preadmission staging system for predicting inpatient mortality from HIV-associated Pneumocystis carinii pneumonia in the early highly active antiretroviral therapy (HAART) era » Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161, 4 Pt 1, 1081-6

3 - Miller RF, Allen E, Copas A et al. « Improved survival for HIV infected patients with severe Pneumocystis jirovecii pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy » Thorax, 2006, 61, 8, 716-21

à 50 ans, un taux d'hémoglobine inférieur à 10,6 g/dl, une pression partielle en oxygène (PaO₂) inférieure à 8kPa (60mmHg) en air ambiant, un taux de CD4 inférieur à 50/mm³, l'existence de comorbidités (bien qu'aucune précision ne soit donnée sur le sujet, et notamment aucun score validé de comorbidités n'a été utilisé), la présence d'un sarcome de Kaposi (SK) bronchique et le fait d'avoir déjà fait un épisode de PCP. La plupart de ces facteurs ont déjà été rapportés, sauf l'existence d'une maladie de Kaposi bronchique. Les auteurs suggèrent que l'existence d'un SK bronchique aggrave l'hypoxémie, mais on peut également suggérer que des fibroscopies bronchiques ont peut-être été plus volontiers pratiquées chez les patients les plus graves ou les plus immunodéprimés. Enfin, on note que seuls 19 malades sont concernés, ce qui limite l'interprétation de ces résultats. Comme dans des travaux préalables, les auteurs retrouvent une différence significative en termes de survie entre les patients souffrant d'un premier épisode de PCP (n = 476 ; 12,2 % de décès à 4 semaines) et ceux présentant une ou plusieurs récurrences (n = 71, 22,5 % de décès). Paradoxalement, ces derniers avaient un état respiratoire moins précaire à l'entrée (PaO₂ significativement plus élevée) et prenaient plus souvent une prophylaxie (61 %, dont 24 % une prophylaxie à base de sulfamides, *versus* 17 % chez les patients présentant un premier épisode) mais ils étaient plus sévèrement immunodéprimés, et la PCP s'est deux fois plus souvent compliquée de pneumothorax (14 % *versus* 7 %). Deux explications sont avancées : les séquelles pulmonaires et la moindre réponse immunitaire. Des séquelles pulmonaires des premiers épisodes, comme un début de fibrose, peuvent expliquer une moins bonne compliance pulmonaire et l'augmentation du risque de pneumothorax. Par ailleurs, les patients ayant une récurrence de PCP étaient plus sévèrement immunodéprimés, 72 % d'entre eux ayant des CD4 < 50/mm³ *versus* 50 % dans le groupe de patients faisant un premier épisode. Or, il a été montré que la récurrence et un taux de CD4 < 50/mm³ étaient également des facteurs de risque majeurs de mauvaise réponse immunitaire humorale qui a également un rôle important dans la physiopathologie de la PCP ⁴.

Des données manquantes

Ce travail permet de résumer l'expérience accumulée dans un centre sur 21 ans de traitement des PCP liées au VIH et représente ainsi une perspective intéressante sur les facteurs influant la mortalité de la PCP sur une période qui a vu la prise en charge de la PCP et du VIH révolutionnée. Le caractère monocentrique a pour avantage de limiter l'hétérogénéité dans la prise en charge des patients.

Les limites de ce travail sont son caractère rétrospectif responsable d'un manque de données en particulier dans un tiers des cas du taux de CD4, le manque de certaines données importantes pouvant être des facteurs pronostiques dans la PCP (taux de LDH, albumine, charge virale du VIH), et enfin une prise en charge de la PCP qui peut dans certains cas être discutable (seuls 65 % des patients ont été traités en première intention par triméthoprime-sulfaméthoxazole, 10 % étant traités par de la pentamidine inhalée).

L'absence de tout traitement antirétroviral quelle que soit la période d'intérêt est intéressante, car cela permet de comparer la prise en charge de la PCP dans le temps en faisant abstraction de ce facteur confondant majeur, mais ne permet pas de discuter de la place des ARV dans le traitement de la PCP. - **Victoire de Lastours**

Points clefs

L'analyse de tous les cas consécutifs de pneumocystose pulmonaire (PCP) prouvée dans un centre britannique sur 21 ans apporte des éléments importants sur l'évolution de la PCP mais aussi du VIH dans les pays développés, et les évolutions de leur prise en charge.

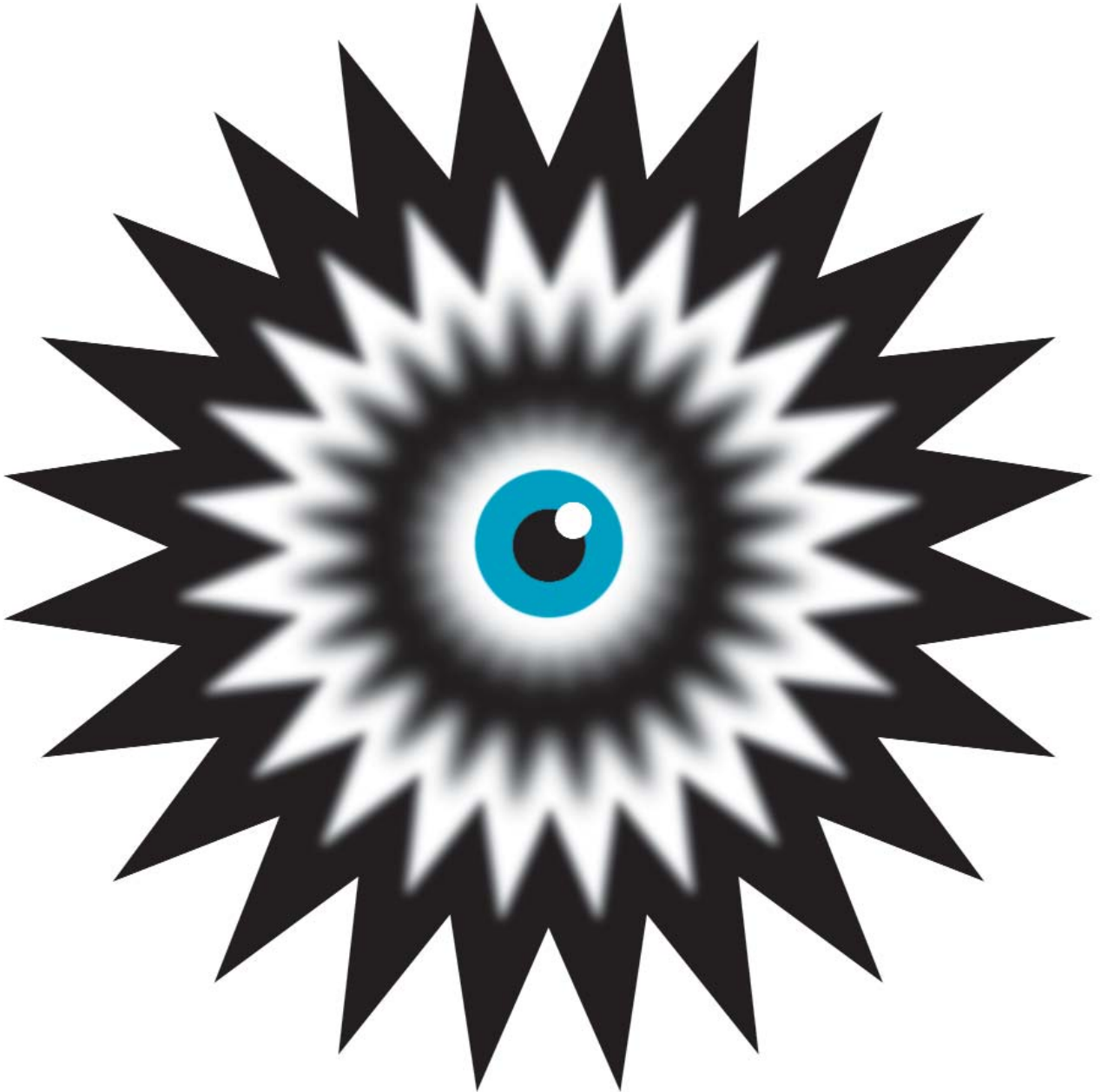
La comparaison de la survie et des facteurs de risque de mauvais pronostic sur trois périodes clés dans la prise en charge de la PCP est d'un grand intérêt épidémiologique.

De façon étonnante, la survie de la PCP depuis l'arrivée des antirétroviraux n'est pas significativement différente que dans les périodes antérieures.

Le dépistage et la prise en charge précoce de l'infection par le VIH restent le moyen le plus efficace de faire reculer la mortalité par PCP.

4 - Daly KR, Huang L, Morris A et al. « Antibody response to *Pneumocystis jirovecii* major surface glycoprotein » *Emerg Infect Dis*, 2006, 12, 8, 1231-7

14





Reproductive health of adolescent girls perinatally infected with HIV

Brogly S.B., Watts H., Ylitalo N., Franco E.L., Seage III G.R., Oleske J., Eagle M., Van Dyke R.
American Journal of Public Health, 2007, 97, 6, 1047-52



Pregnancies in young women with vertically acquired HIV infection in Europe

Thorne C., Townsend C., Peckham C., Newell M.-L., Tookey P.
AIDS, 2007, 21, 18, 2552-56

1 - Zorilla C, Febo I, Ortiz I et al., « Pregnancy in perinatally HIV-infected adolescents and young adults – Puerto Rico, 2002 », MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2003, 52, 149-51

2 - Chibber R, Khurrana A, « Birth outcomes in perinatally HIV-infected adolescents and young adults in Manipur, India. A new frontier », Arch Gynecol Obstet, 2005, 271, 127-31

Grossesse chez des femmes VIH+ depuis leur naissance

15

Isabelle Funck-Brentano
Unité d'hémo-immunologie,
Hôpital Necker (Paris)

Deux études ont analysé les cas de grossesse survenus chez des jeunes femmes séropositives de naissance. L'occasion de comparer les situations décrites aux Etats-Unis et en Europe, et de poser la question de la prévention de la transmission mère-enfant de seconde génération.

Parmi les enfants infectés par le VIH à la naissance par voie materno-fœtale, un nombre croissant d'entre eux ont atteint l'adolescence ; les plus âgés sont déjà des adultes. Dans tous les pays touchés par le VIH, les centres pédiatriques ont connaissance de quelques grossesses parmi ces jeunes filles ou jeunes femmes séropositives de naissance. La proportion de ces grossesses à travers le monde est encore peu connue, de même que la prévention de la transmission mère-enfant de seconde génération.

Deux articles parus en 2007 présentent un premier état des lieux sur la question. Le premier a étudié les jeunes filles suivies aux Etats-Unis dans

75 centres de maladies infectieuses pédiatriques, incluses dans le protocole de traitement 219C entre septembre 2000 et décembre 2005. Le deuxième fait état du nombre de grossesses rapportées en Europe parmi les patients suivis dans deux cohortes, « European Collaborative Study » et « United Kingdom and Ireland's National Study of HIV in Pregnancy and Childhood ».

Deux références antérieures avaient fait un premier état des lieux des grossesses de mères séropositives de deuxième génération à Porto Rico dès 2002¹, puis en Inde en 2005².

Onze grossesses dans les deux cohortes européennes

Thorne et coll. ont publié pour la première fois le nombre de grossesses répertoriées en Europe à partir de deux cohortes au Royaume-Uni, en Irlande, Allemagne, Italie et Belgique. Onze grossesses chez neuf jeunes femmes ont été recensées entre 2002 et 2007. Neuf d'entre

16

elles ont donné lieu à une naissance. Leur âge au moment de l'accouchement variait entre 15 et 22 ans. Trois d'entre elles avaient déjà été enceintes auparavant ; deux avaient avorté et une avait fait une fausse couche. Quatre jeunes femmes étaient d'origine africaine.

Ces femmes étaient, à l'exception de deux d'entre elles, traitées par multithérapie antivirale au moment de la conception, et ce de longue date. La médiane des CD4 en fin de grossesse était de 190/mm³ (18-642). La charge virale était détectable chez huit femmes (> 50 copies/ml) peu avant l'accouchement (59-6 600). Trois femmes avaient une charge virale indétectable au moment de l'accouchement. Huit femmes ont accouché par césarienne dont deux en urgence avant le terme ; une seule a accouché à terme par voie basse avec une charge virale de 282 copies par ml.

Parmi les 9 enfants, un était déclaré séronégatif, les 7 autres présumés non-infectés (tests PCR négatifs, mais sans confirmation des tests anticorps), le dernier né n'était pas encore testé. En dépit de quelques incertitudes, la transmission materno-fœtale approchait le 0 %. Deux enfants avaient un petit poids de naissance rapporté à l'âge gestationnel. Deux autres présentaient des malformations congénitales : anomalie partielle de rotation de l'intestin ; défaillance du septum ventriculaire, permanence du foramen ovale.

A l'exception de deux, ces jeunes femmes ont réussi à survivre jusqu'à l'ère des trithérapies et sont devenues adultes. Grâce à l'efficacité des nouvelles thérapeutiques, la plupart des jeunes filles nées de mère séropositives seront un jour en âge de procréer ; leur nombre est en augmentation constante. On estime à 300 le nombre de jeunes filles infectées à la naissance, nées entre 1988 et 1996, vivant au Royaume-Uni. On sait encore peu de choses du désir d'enfant et de la vie sexuelle de ces jeunes filles ou futures jeunes femmes. Leur offrir la possibilité d'être conseillées et soutenues par du personnel de santé spécialisé dans l'infection à VIH et la sexualité correspond à un besoin prioritaire dans cette période de vie. Lorsque les jeunes filles sont encore suivies en pédiatrie, l'accès à ce type de service est parfois moins aisé.

Toutes les femmes étaient sous multithérapie pendant leur grossesse et la plupart avaient un long passé de traitements complexes. Parmi elles, 2/3 de celles qui ont accouché d'un enfant avait une charge virale détectable, mais faible. Leur passé thérapeutique les exposait probablement à un risque élevé de résistance. En général, les jeunes rencontrent souvent des difficultés d'adhérence au traitement et les jeunes femmes séropositives enceintes auraient besoin d'un soutien plus intense pour favoriser une bonne adhérence de leur part.

Dans cette étude, l'absence de transmission maternelle est rassurante, mais on ne peut pas exclure qu'elle puisse se produire, en particulier en cas d'échec virologique, de résistance au traitement et d'un état avancé de la maladie chez la mère.

Le passage des adolescents infectés par le VIH de la pédiatrie à la médecine adulte concerne aujourd'hui un large nombre de jeunes. Les équipes réfléchissent aux meilleures modalités qui favoriseraient ce passage dans des conditions optimales. Quelques centres ont créé des unités de soins spécifiques pour adolescents. Il importe désormais de se préoccuper d'accueillir au mieux les jeunes filles ou jeunes femmes avant, pendant et après leur grossesse dans les projets à venir.

32 naissances aux Etats-Unis

L'étude présentée dans *AJPH* porte sur 638 jeunes filles âgées de 13 ans et plus (13,0-24,7), incluses dans le protocole 219C entre septembre 2000 et décembre 2005. Elles étaient suivies dans 75 centres pédiatriques répartis dans 24 Etats des Etats-Unis. Parmi elles, 174 (27,3 %) étaient sexuellement actives ; ces dernières étaient plus âgées, plus souvent Hispaniques, vivants seules, avec une charge virale plus élevée et des CD4 plus bas que les jeunes filles non sexuellement actives. La proportion des jeunes filles sexuellement actives sous traitement antiviral était plus faible que celle des jeunes filles non sexuellement actives. Trente-huit jeunes filles sont tombées enceintes entre l'âge de 13 ans et leur dernière visite chez le médecin. A 19 ans, le taux de première grossesse était de 17,2 % (intervalle de confiance à 95 % = 11,1-23,2) parmi les 638 jeunes filles

étudiées et de 24,2 % (IC 95 % = 16,6-31,8) parmi les 174 jeunes filles sexuellement actives. Vingt-huit des premières grossesses ont abouti à une naissance. Deux ont avorté, et huit ont subi une interruption médicale de grossesse. Six jeunes filles ont eu une deuxième grossesse (dont trois ont abouti) et une troisième. Toutes les mères étaient sous multithérapies pendant la grossesse. Sur les 32 naissances, un enfant est né infecté par le VIH, 29 étaient séronégatifs, et pour deux, le statut est resté inconnu. Le taux de transmission était de 3,3 % (IC 95 % = 0,1-18,6).

La présence d'infections gynécologiques à condylomes et trichomonas était fréquente chez toutes les jeunes filles. Quarante-huit (47,5 %) des 101 jeunes filles examinées avec le test de Papanicolaou avaient des anomalies cytologiques cervicales, incluant des cellules atypiques de signification indéterminées (n = 18), des lésions squameuses intra-épithéliales de bas grade (n = 27), et de haut grade (n = 3). En conclusion, parmi les adolescentes infectées par le VIH, le taux de grossesse était plus faible et les anomalies cervicales plus élevées que chez les adolescentes non infectées par le VIH. Ces résultats soulignent l'importance du test de Papanicolaou et incitent à recommander des pratiques sexuelles protégées.

Désir... et non-désir d'enfant

Ces deux études montrent que les jeunes filles séropositives envisagent d'avoir des enfants, dans une proportion cependant plus faible que celles qui ne sont pas infectées. Certaines tombent enceintes précocement et interrompent leur grossesse. Le fait d'avoir une charge virale détectable, parfois élevée, ne les retient pas. La proportion des femmes qui ont une infection gynécologique et des anomalies cervicales est plus importante chez celles qui ont une vie sexuelle active et des rapports non protégés. Le taux de transmission du virus de la mère à l'enfant varie de 0 à 3 %.

Il est dommage que l'étude européenne ne précise pas la proportion des jeunes filles enceintes par rapport à l'ensemble du groupe de jeunes filles infectées. Dans l'étude américaine, il est de 17 % à l'âge de 19 ans. En France dans la région parisienne, il en existe

environ une dizaine (3 par centre pédiatrique). Sur 1 500 enfants infectés par la mère en France, environ 1/3 sont des adolescents, soit 500. Si la moitié d'entre eux sont des filles, parmi environ 250 jeunes filles infectées, on pourrait supposer qu'entre 5 % et 10 % d'entre elles ont eu une grossesse ; les grossesses concerneraient donc 20 jeunes filles environ. Ces chiffres sont aujourd'hui spéculatifs. Une étude prospective nationale est en cours d'élaboration pour identifier le devenir de ces adolescents une fois adultes, notamment en ce qui concerne leur vie sexuelle et la procréation. Il est notable que des jeunes filles avec une charge virale détectable n'ont pas renoncé au désir d'enfant, même si certaines ont avorté. Cela doit inciter les équipes pédiatriques et adultes à développer toutes les mesures qui favorisent l'adhérence au traitement, les mesures de protection lors des relations sexuelles et de contraception.

A l'inverse, il existe aussi beaucoup d'adolescents et adolescentes qui ne veulent pas avoir d'enfants. Ceux-ci feraient l'objet d'une autre étude fort intéressante. D'autres jeunes (filles et garçons) disent préférer renoncer à avoir des enfants pour ne pas les exposer au risque d'avoir à leur tour des parents malades ou qui les abandonnent en décédant.

Ce souhait de vouloir éviter à tout pris la répétition de leur souffrance d'enfant dans la génération suivante correspond à un désir de maîtrise ; il pourrait être aussi une censure, une tentative de moralisation adressée à leur parent : « *Je te reproche de m'avoir mis au monde, de m'avoir contaminée, de t'être autrefois infecté... Je ne ferai pas comme toi ; on ne pourra rien me reprocher.* » Ces adolescents sont aussi mal dans leur peau, n'acceptent pas leur corps et ont beaucoup de mal à s'engager dans une relation amoureuse, a fortiori sexuelle. La peur de révéler leur statut et de se faire rejeter les conduit à éviter toute relation sentimentale et sexuelle.

Dédramatiser la situation

On parle toujours du désir d'enfant de la jeune fille, mais qu'en est-il de ce désir chez le garçon ? Un certain nombre disent préférer s'abstenir d'avoir des enfants pour les raisons évo-

18

quées plus haut. De plus en plus, filles et garçons ont connaissance des techniques de procréation pour éviter la transmission du virus au partenaire, ce qui semble beaucoup les conforter. D'autres s'en plaignent parce que ce recours rompt l'intimité et le charme qui entourent d'habitude la procréation.

Des consultations successives chez un gynécologue averti peuvent permettre dans certains cas de dédramatiser la situation, d'autoriser symboliquement la jeune fille à accéder à une vie sexuelle; dans certains cas ce travail psychique lui permettra de lever l'interdit qu'elle a posé sur sa vie sexuelle et tout désir d'enfant. La consultation chez le gynécologue s'organise facilement en pédiatrie pourvu que le pédiatre connaisse personnellement un gynécologue qui a l'expérience des adolescents et du VIH et qui est motivé pour travailler avec eux. Dans ce cas, envoyer les adolescents consulter à l'extérieur de l'hôpital n'est pas un problème. Cette consultation peut contribuer à apprivoiser le jeune à la médecine adulte et faciliter le passage. C'est un privilège réservé aux femmes. La question plus spécifique du passage de la pédiatrie en service adulte est un sujet suffisamment complexe et important pour qu'il mérite de faire l'objet d'un article ou d'une note de lecture spécifique. - **Isabelle Funck-Brentano**

Points clés

Les jeunes filles s'engagent dans une grossesse parfois très jeunes, avec une charge virale détectable.

Les deux études montrent la nécessité de renforcer les campagnes de contraception et celles de prévention de la transmission sexuelle, ainsi que les techniques visant à favoriser ou renforcer l'adhérence au traitement.

Ces trois points clés en matière de prévention sont à entretenir de manière répétée au fil de la prise en charge des patientes, qui s'amorce précocement en pédiatrie et se poursuit à l'âge adulte.

Le gynécologue peut être un interlocuteur et un allié privilégié du médecin et du jeune.

Les groupes de parole sont des occasions pour les jeunes de s'entraider et de témoigner de leur expérience. Ils peuvent aussi favoriser l'adhérence.

Les jeunes filles infectées par le VIH ont souvent des infections gynécologiques et des anomalies cytologiques cervicales. C'est une raison supplémentaire pour préconiser le dépistage et les rapports sexuels protégés.

Envoyez-nous
vos réactions et commentaires
sur les articles publiés
dans TranscriptaseS
ou sur l'actualité liée au sida
ou aux hépatites.
Avec vous, nous souhaitons
faire de TranscriptaseS
un véritable espace
d'échange et de dialogue.

Carcinome hépatocellulaire et infection VIH

19

Françoise Degos
Service d'hépatologie,
Hôpital Beaujon (Clichy)

Les carcinomes hépatocellulaires (CHC) chez les patients infectés par le VIH surviennent tôt, et sont souvent détectés à un stade tardif. Une détection prospective doit être mise en route, et tous les types de traitement doivent être envisagés.

Les hépatologues sont confrontés de plus en plus fréquemment au problème des carcinomes hépatocellulaires (CHC) chez les patients atteints d'infection VIH, et cette éventualité était rare dans leur pratique jusqu'à une date récente.

Les résultats de l'étude de la plus importante cohorte actuellement connue de carcinome hépatocellulaire chez les patients infectés par le VIH+ ont été rapportés très récemment ¹, soulignant l'importance de cette nouvelle pathologie chez les patients séropositifs. Il s'agit de patients suivis aux Etats-Unis dans de grands centres d'hépatologie. Dans ce travail, la survie des patients atteints de carcinome hépatocellulaire n'est pas modifiée par la coinfection VIH/hépatite virale.

Plusieurs points méritent d'être analysés :

- l'incidence du carcinome hépatocellulaire au cours de l'infection VIH,
- la possibilité de facteurs prédictifs de survie de CHC chez les patients séropositifs,
- l'existence d'éventuelles différences cliniques biologiques ou évolutives des carcinomes hépatocellulaires chez les malades porteurs du VIH.

Hépatites virales et incidence du CHC

On estime que parmi les 40 millions de porteurs du virus VIH, 2 à 4 millions sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB), et 4 à 5 millions sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite C (VHC). La prévalence des coinfections VIH-VHB et VIH-VHC dépend de facteurs géographiques. On sait que l'infection VHB est contractée dans les premières années de la vie en Afrique subsaharienne et en Asie. Dans ces régions, les jeunes adultes contractent l'infection VIH par voie sexuelle ².

1 - Bräu N, Fox RK, Xiao P et al. « Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in VIH-infected patients. A U.S.-Canadian Multicenter Study » *J Hepatol*, 2007, 47, 527-537

2 - Alter M. « Epidemiology of viral hepatitis and VIH co-infection » *J Hepatol*, 2006, 44, S6-S9

En revanche, la coinfection VIH-VHC est plus fréquente dans les populations largement exposées aux produits dérivés du sang et chez les usagers de drogue intraveineuse (en Europe du Sud, plus de 80 % des usagers de drogue infectés par VIH sont coinfectés par le VHC³). Quelques cas d'infection aiguë par le virus de l'hépatite C chez des patients homosexuels masculins ont été récemment décrits, suggérant alors la possibilité d'une transmission sexuelle du VHC⁴.

20

On constate actuellement, en France comme en Europe, une augmentation importante de la mortalité attribuée à la cirrhose, qui était évaluée à 1,5 % en 1995 et qui a augmenté à 12,6 % en 2003 en France⁵. De la même manière, en Europe, 15 % de la mortalité des patients VIH est liée à des maladies hépatiques. Dans ces cas, l'infection par le VHC et un taux bas de CD4 étaient associés à la mortalité par atteinte hépatique⁶.

Il est admis que la coinfection VIH-VHC raccourcit le délai d'apparition de la cirrhose chez des malades coinfectés. On sait que dans une grande série multicentrique de 847 patients atteints d'anomalies congénitales de la coagulation dont 210 étaient coinfectés par le VIH et le VHC, l'incidence cumulée après 35 ans d'infection de la cirrhose chez les patients coinfectés est beaucoup plus importante que chez les patients mono-infectés (35 % vs 15,5 %) ⁷. Si une évolution plus rapide de la maladie hépatique a pu être démontrée, le rôle du VIH dans la survenue du carcinome hépatocellulaire n'a pas été clairement élucidé. L'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les patients coinfectés VIH-VHC comparés à des patients VHC positifs n'est pas différente.

Facteurs prédictifs

L'existence de facteurs prédictifs du développement du carcinome hépatocellulaire est discutée. Il est possible que le traitement antirétroviral augmente le risque de carcinome hépatocellulaire. Il s'agit peut-être d'un biais statistique lié à l'augmentation de la durée de vie des patients depuis les trithérapies. D'autres facteurs sont plus clairement démontrés : une ingestion importante d'alcool, l'obésité, le syndrome d'insulino-résistance.

Bien entendu, la possibilité de l'effet adjuvant du traitement antirétroviral sur la survenue de CHC ne doit pas faire négliger son rôle dans l'amélioration de la survie chez les patients coinfectés. Il faut même souligner qu'un travail récent aux Etats-Unis estimant l'impact de l'épidémie d'infection VHC a conclu que l'augmentation de la mortalité liée au VHC ne pourrait être contrecarrée que par un meilleur accès aux traitements antirétroviraux, ou par des traitements antirétroviraux plus efficaces⁸.

Particularités cliniques

Sur le plan clinique, on sait que l'infection VIH influence le cours de l'infection par le VHB et le VHC. Au cours de l'infection par le VHB, la coinfection VIH modifie la réponse immunitaire innée et adaptative, induisant une progression plus rapide de la fibrose et une incidence plus élevée de cirrhose et de ses complications. Cette évolution pourrait être prévenue par l'initiation rapide d'un traitement antirétroviral.

On sait que l'infection VIH modifie le cours de l'infection par le VHC, augmentant le risque de cirrhose en accélérant le rythme de la progression de la fibrose. La cirrhose survient alors avec un délai de 12 à 16 ans⁹.

Deux grandes séries cliniques de carcinome hépatocellulaire comparant des patients mono-infectés à des patients coinfectés VIH-VHC sont actuellement disponibles^{1,10}. Ces derniers sont plus jeunes que les patients non coinfectés (d'une dizaine d'années). Dans trois quarts des cas, les tumeurs sont liées au virus de l'hépatite C et dans les autres cas au virus de l'hépatite B. Une consommation importante d'alcool a été retrouvée dans 32 % à 46 % des cas, et 75 % à 85 % des patients avaient des antécédents de toxicomanie intraveineuse. Le carcinome hépatocellulaire est survenu chez des patients en assez bonne condition hépatique : score de Child A ou B pour la plupart d'entre eux.

Les caractéristiques des tumeurs étaient semblables : dans 35 % à 45 % des cas, il s'agissait de tumeur unique de taille moyenne (4,2 cm) et on trouvait une thrombose portale dans 32 % des cas. L'augmentation moyenne de l'alpha-foetoprotéine (qui est considérée par certains comme un facteur de mauvais pro-

3 - Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V, Tural C, Losso MH, Horban A et al. « Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy » *J Infect Dis*, 2005, 192, 992-1002

4 - Gotz HM, van Doornum G, Niesters HG et al. « A cluster of acute hepatitis C virus infection among men who have sex with men—results from contact tracing and public health implications » *AIDS*, 2005, 19, 969-74

5 - Rosenthal E, Pialoux G, Bernard N et al. « Liver related mortality in human immunodeficiency virus infected patients between 1995 and 2003 in the French GERMIVIC joint study network » *J Viral Hep*, 2007, 14, 183-8

6 - Weber R, Sabin CA, Friis-Moller N et al. « Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus : the D:A:D study » *Arch Intern Med*, 2006, 166, 1632-41

7 - Posthouwer D, Makris M, Yee TT et al. « Progression to end-stage liver disease in patients with inherited bleeding disorders and hepatitis C : an international, multicenter cohort study » *Blood*, 2007, 109, 3667-71

8 - Deffici-Burba S, Poynard T, Sulkowski MS, Wong JB « Estimating the future health burden of chronic hepatitis C and human immunodeficiency virus infections in the United States » *J Viral Hep*, 2007, 14, 107-115

9 - Massard J, Radziu V, Tahbut D et al. « Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C » *J Hepatol*, 2006, 44, S19-S24

10 - Puoti M, Bruno R, Soriano V et al. « Hepatocellular carcinoma in VIH patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome » *AIDS*, 2004, 18, 2285-93

11 - Bruix J, Sherman M « Management of hepatocellular carcinoma » *Hepatology*, 2005, 42, 1208-36

12 - Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V et al. « Sorafenib improves survival in advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC): Results of a Phase III randomized placebo-controlled trial (SHARP trial) » *ASCO Proceedings*, 2007, LBA1

nostic) était plus élevée chez les patients coinfectés que chez les patients mono-infectés dans les deux séries. La survie moyenne était similaire dans les deux séries : environ six mois, ce qui est le pronostic des patients avec facteurs de gravité chez les patients non coinfectés. Ce mauvais pronostic pourrait être le fait du diagnostic de CHC à un stade avancé de la maladie, chez les patients qui ne bénéficient pas d'une détection du VHC ou à une maladie plus agressive.

Une large gamme de traitements

Dans la série de patients suivis aux Etats-Unis, un traitement à visée palliative n'était proposé que dans 40 % à 50 % des cas, aucun des patients n'a été considéré pour une transplantation (qui n'est plus contre indiquée chez les patients VIH+) et un traitement potentiellement curatif n'était proposé qu'à quelques patients. Il est important de souligner que les résultats de l'étude de la survie des patients de la série européenne ¹⁰ montrent une survie moyenne de 6 mois pour les patients coinfectés, et de plus de 12 mois pour les patients non porteurs du VIH. Les modalités de la prise en charge très précoce, en milieu hépatologique spécialisé, des patients mono-infectés expliquent probablement cette différence notable avec les résultats obtenus outre-Atlantique.

Il est maintenant évident que les cliniciens doivent reconsidérer le problème des patients coinfectés VIH-VHC pour leur proposer une détection plus précoce du carcinome hépatocellulaire et, en cas de tumeur avérée, des traitements plus agressifs.

Par ailleurs, la prise en charge des patients atteints de carcinome hépatocellulaire, qu'ils soient VIH positifs ou non, doit toujours associer le traitement de la cirrhose et de ses complications éventuelles au traitement du carcinome hépatocellulaire. En effet, une bonne condition hépatique (évaluée par le score de Child) est un élément fondamental de la survie qui peut nettement être améliorée par la prévention et le traitement des hémorragies digestives, du syndrome oedémato-ascitique et de l'encéphalopathie, qui sont souvent la conséquence de phénomènes infectieux latents.

Conclusion

Les carcinomes hépatocellulaires chez les patients infectés par le VIH surviennent tôt dans l'histoire clinique des patients, et sont souvent détectés à un stade tardif. Il apparaît clairement que pour en améliorer la prise en charge et le pronostic, une détection prospective doit être mise en route de la même manière qu'elle est proposée aux patients mono-infectés (alpha-foeto-protéine à chaque bilan, échographie tous les 6 mois en cas de fibrose sévère (F3/F4), voire utilisation de l'élastométrie (Fibroscan®).

Tous les types de traitement doivent être envisagés chez ces patients ¹¹, de la transplantation hépatique, dont les indications chez les patients VIH ont été bien codifiées, aux traitements curatifs – résection chirurgicale, traitement par radio-fréquence – ou aux traitements plus palliatifs comme la chimioembolisation. L'utilisation des traitements anti-angiogéniques ¹² sera probablement rendue très difficile par les autres thérapeutiques associées, et n'a pas été évaluée à ce jour. Enfin, la prise en charge hépatologique de la cirrhose reste essentielle pour améliorer le pronostic vital. -

Françoise Degos

Nouvelles parutions

Aude Segond
Crips Ile-de-France

22



Données épidémiologiques sur le VIH

Situation du VIH-sida : données du 30 juin 2007

Institut de veille sanitaire (InVS), France

Diaporama, 26 mai 2008, 74 p. disponible sur www.invs.sante.fr

Ce document rassemble des diapositives de présentation de l'épidémiologie de l'infection à VIH en France : données au 30 juin 2007 et comparaison avec les données depuis le début de l'épidémie. La première partie détaille les données concernant les découvertes de séropositivité VIH, la deuxième renseigne la surveillance virologique, et la dernière est consacrée aux diagnostics de sida. En fin de document, quatre pages effectuent une synthèse des données et une note technique rappelle le système de surveillance de l'infection à VIH en France.

A noter par ailleurs une série de huit rapports de l'Onusida et de l'OMS disponibles sur www.unaids.org qui effectuent un point épidémiologique sur l'infection à VIH dans les grandes régions du monde et soulignent pour chacune les évolutions récentes de l'épidémie.



Un point sur l'activité de dépistage

Dépistage du VIH dans des populations et territoires prioritaires

Le Vu S, Semaille C, Lydié N, Halfen S.

Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), 19 février 2008, n° 7-8 disponible sur www.invs.sante.fr

Ce numéro spécial, consacré au dépistage du VIH, comporte trois articles. Le premier analyse les données concernant l'activité des consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) en France en 2006, le deuxième interroge les pratiques de dépistage des migrants originaires d'Afrique subsaharienne en Ile-de-France en 2005 et le dernier le recours au dépistage dans la population générale adulte des départements français d'Amérique en 2004.



Du côté des femmes

Femmes et VIH 1997-2007 : où en sommes nous dix ans après ?

Actes des journées de réflexion des 30 novembre et 1^{er} décembre 2007

Act up-Paris, Mouvement français pour le planning familial (MFPF), Sida Info Service

Mars 2008, 223 p., disponible sur www.actupparis.org

Ce document présente les actes du colloque « Femmes et VIH 1997-2007 » qui a eu lieu les 30 novembre et 1^{er} décembre 2007. La première partie présente les interventions en plénière de chercheurs, spécialistes et acteurs de terrain sur différentes thématiques – place des femmes dans la recherche, questionnements sur les outils de prévention ou de réduction des risques, visibilité des femmes séropositives, présentation d'actions de prévention ou de soutien en direction des femmes en France et en Afrique. Sont ensuite présentés les comptes rendus d'ateliers – représentations de la maladie, témoigner ou non de sa séropositivité, prévention et réduction des risques, sexualité et séropositivité, précarité et droits – puis des témoignages de personnes migrantes sur leurs difficultés d'accès aux droits et aux soins en France. Pour finir, une présentation des associations partenaires et de leurs actions en direction des femmes.

Les femmes et le sida en France : enjeux sociaux et de santé publique

Sous la direction de G. Paicheler et N. Job-Spira

Médecine sciences, vol. 24, hors-série n° 2, mars 2008, 216 p.

Ce numéro spécial propose une compilation d'articles de chercheurs sur la question des femmes et du sida en France par le biais d'une approche épidémiologique, sociologique et de santé publique. Le premier présente un tableau épidémiologique à l'échelle de la France,

de l'Europe et du monde de l'infection à VIH et des IST chez les femmes, ainsi qu'une analyse proposant une catégorisation des femmes atteintes d'après le mode de contamination, le mode de vie, les comportements et l'origine géographique). Sont ensuite abordés la sexualité et les rapports sociaux de genre, le désir d'enfant chez les femmes vivant avec le VIH, la perception du risque et les comportements des femmes face aux risques dans différentes populations, la vie des femmes face à la maladie et les parcours sociaux des femmes séropositives. Enfin, la dernière partie évoque la question de la prévention.



Un guide pratique sur l'observance
La consultation d'aide à l'observance des traitements de l'infection à VIH: l'approche MOTHIV, accompagnement et éducation thérapeutique
C. Tourette-Turgis
Comment dire, Paris, 2007, 141 p.
Principalement destiné aux professionnels de santé, cet ouvrage aborde l'aide à l'observance des personnes infectées par le VIH sous traitement antirétroviral. L'auteur commence par rappeler le sens et les approches du concept d'observance. Il détaille ensuite les facteurs facilitants ou fragilisants en jeu, chez l'adulte et chez l'enfant, souligne les enjeux de l'éducation thérapeu-

tique et présente le modèle MOTHIV (modèle de counseling appliqué à l'observance thérapeutique de l'infection par le VIH): valeurs, attitudes de base, cadre. Il fournit ensuite des conseils pour l'aide au montage d'une consultation d'observance. Le dernier chapitre est consacré au cas particulier de la vie affective et sexuelle des personnes atteintes.



VHC: des recommandations... Evaluation et prise en charge des troubles psychiatriques chez les patients adultes infectés par le virus de l'hépatite C et traités par (peg) interféron alfa et ribavirine
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), mai 2008, 15 p.
disponible sur <http://agmed.sante.gouv.fr>
Ce document rassemble les recommandations pour la prise en charge des troubles psychiatriques, en particulier de l'humeur, chez les personnes atteintes d'hépatite virale chronique C devant être mises sous bithérapie interféron alpha/ribavirine: bilan psychiatrique avant l'initiation de la bithérapie, suivi et traitement psychiatriques pendant la bithérapie, surveillance psychiatrique après la bithérapie.



... et des brochures
n° 1. Qu'est-ce que l'hépatite C?: notions pour mieux comprendre
n° 2. Vivre avec l'hépatite C: répercussions au quotidien
n° 3. Mon hépatite C, moi et les autres: les relations avec l'entourage
n° 4. Se préparer au traitement de l'hépatite C: mettre toutes les chances de son côté
M. Bernède, SOS Hépatites
Fédération nationale, France
2^e édition, 2007, de 8 à 12 p.
disponibles sur www.soshepatites.org
Les quatre premiers numéros de la série « Etre hépatant » de SOS hépatites viennent d'être réactualisés. Ces brochures sont rédigées par des personnes atteintes d'une hépatite virale pour des personnes atteintes. La première informe sur les modes de transmission de l'hépatite virale C, sur son processus, sur son évolution et les facteurs qui l'influencent ainsi que sur les traitements existants. La deuxième répond à des questions de base qui se posent dans la vie quotidienne. La troisième propose des éléments d'information autour de questions ayant trait à la vie sociale et affective. La quatrième fournit des éléments de réflexion autour de la question du traitement de l'hépatite chronique C. Dans les trois dernières, des encarts « Trucs et astuces hépatants » donnent des conseils pratiques.

SANTÉ PUBLIQUE

- 2 Accès aux antirétroviraux en Afrique
et baisse de la mortalité**

Joseph Larmarange

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

- 5 Restauration immunitaire en Afrique du Sud**

Guillaume Breton

- 8 Le test Elispot dans le dépistage
de la tuberculose latente**

Jacques Gilquin

EPIDEMIOLOGIE

- 11 Evolution de la pneumocystose pulmonaire
depuis 1985**

Victoire de Lastours

SANTÉ PUBLIQUE

- 15 Grossesse chez des femmes VIH+
depuis leur naissance**

Isabelle Funck-Brentano

LE POINT SUR...

- 19 Carcinome hépatocellulaire et infection VIH**

Françoise Degos

PUBLICATIONS

- 22 Nouvelles parutions**

Aude Segond

- 10 ABONNEMENT**

laurence Weiss
secrétariat de rédaction :
philippe Perin
secrétariat :
anne-sophie Woreth
comptabilité et abonnements :
amanda Baptista
nathalie De Oliveira
conception graphique :
vincent Perrotet
réalisation :
céline Debrenne
impression :
Stipa/4M
dépot légal : à parution
ISSN : 1166-5300
commission paritaire : 73 472

gustavo Gonzalez-Canali
abdon Goujjo
jean-baptiste Guiard-Schmid
isabelle Heard
mélanie Heard
marie Jauffret-Roustide
france Lert
stéphane Le Vu
stéphane Lévy
yoann Madec
laurence Morand-Joubert
christophe Pikeetty
brigitte Quenum
gilles Requin
daniel Scott-Algara
aude Segond
caroline Semaille

président de Pistes :
michel Kazatchkine
directeur de la publication :
dider Jayle
directeur administratif :
antonio Ujidos
rédacteur en chef :
gilles Pitaloux
comité de rédaction :
nathalie Belzer
christophe Broqua
tiphaine Canarelli
sophie Chamaret
catherine Deschamps
michel Etchepare
éric Fleutelot
pierre-marie Girard

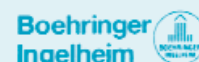
TranscriptaseS
Tour Maine-Montparnasse
33, av. du Maine
BP 54 75755 Paris Cedex 15

tél. 01 56 80 33 51
fax 01 56 80 33 55
e-mail : transcriptases@pistes.fr

Avec la participation
du Centre régional
d'information
et de prévention du
sida.



Avec le soutien
de la Direction générale
de la santé,
de l'anRS
et des Laboratoires



Tous les articles
analysés dans ce numéro
sont consultables
au Crips :
Tour Maine-Montparnasse
BP 53
75755 Paris Cedex 15
tél. : 01 56 80 33 33

Tous les articles
de TranscriptaseS
sont consultables
sur internet
www.pistes.fr