

Réduire l'écart



AUTOSUPPORT
PROPHYLAXIE
ACTIVISME
VULNÉRABILITÉ
PRISON
OBSERVANCE
MIGRANTS
TRANSMISSION MÈRE-ENFANT
PRÉSERVATIF
LIPODYSTROPHIE
MULTITHÉRAPIES
CHARGE VIRALE
PAYS EN DÉVELOPPEMENT
RÉSISTANCES ET MUTATIONS
RESTAURATION IMMUNITAIRE

• • •

| | | |
|--|----|--|
| ÉDITORIAL | | |
| Écarts..... | 3 | |
| | | Emmanuel Hirsch, Gilles Pialoux et Yves Souteyrand |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Le point sur la pandémie en 1998..... | 4 | |
| | | Jonathan Mann et Daniel Tarantola |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Progrès dans la prévention de la transmission materno-fœtale..... | 5 | |
| | | Isabelle Heard |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Le préservatif au féminin..... | 8 | |
| | | Brigitte Reboulot |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Nouvelles thérapies : quels enjeux pour la prévention ?..... | 10 | |
| | | Dana Rudelic-Fernandez |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Prophylaxie postexposition..... | 13 | |
| | | Élisabeth Bouvet |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Nouvelles thérapies et comportements préventifs des homosexuels masculins..... | 14 | |
| | | Anne Laporte |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| À propos des lieux de rencontre homosexuels..... | 16 | |
| | | Christophe Broqua et Rommel Mendès-Leite |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Comment étudier les sexualités masculines..... | 20 | |
| | | Daniel Welzer-Lang |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Populations mobiles, vulnérabilité et droits de l'homme..... | 21 | |
| | | Amina Shabou |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Migrants et VIH..... | 24 | |
| | | François Fleury |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Les jeunes usagers sont-ils à risque ?..... | 25 | |
| | | France Lert |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Autosupport des usagers de drogues et réduction des risques..... | 28 | |
| | | Marie Jauffret |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Émancipation et engagement des personnes atteintes..... | 30 | |
| | | Christophe Cornu |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| La place de l'« activisme » dans la conférence de Genève..... | 35 | |
| | | Christophe Broqua |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Le VIH en prison..... | 40 | |
| | | Paul-Olivier Hanzberg |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| ...Et le malade ?..... | 41 | |
| | | Jean-Marc La Plana |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Religions : inévitables contradictions..... | 42 | |
| | | Antoine Lion |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| L'éthique des essais en question..... | 43 | |
| | | Emmanuel Hirsch |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Droits de l'homme et sida : une conscience qui s'organise..... | 44 | |
| | | Jean-Marie Faucher |
| SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES | | |
| Médias et prévention..... | 45 | |
| | | Audrey Sitbon |
| ADHÉSION | | |
| L'observance : enjeux et dérapages..... | 48 | |
| | | Julien Faure |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| Accès aux traitements : l'irréductible écart ?..... | 50 | |
| | | Kemal Cherabi et Hélène Delmotte |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| « Nous avons opté pour une vision globale du problème »..... | 52 | |
| | | Entretien avec Awa-Marie Coll-Seck |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| Asie et Europe de l'Est : deux apprentissages de la réduction des risques..... | 53 | |
| | | Marie Jauffret |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| Usagers de drogues : sombre Europe de l'Est..... | 56 | |
| | | Pierre Poloméni |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| Transmission mère-enfant dans les pays en développement..... | 57 | |
| | | François Dabis et Philippe Msellati |
| PAYS EN DÉVELOPPEMENT | | |
| Interactions MST/VIH : des résultats inattendus..... | 59 | |
| | | Anne Laporte |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Les étapes précoces de la réplication du VIH-1..... | 60 | |
| | | Jean-Luc Darlix |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Réservoirs : latence virale ou réplication persistante ?..... | 62 | |
| | | Michel Kazatchkine |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Résistances aux antirétroviraux : les données du lac Majeur..... | 63 | |
| | | Françoise Brun-Vézinet |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Génotype et phénotype..... | 66 | |
| | | François Houyez |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Quelle restauration immunitaire ?..... | 69 | |
| | | Brigitte Autran |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| Susceptibilités individuelles et résistances à l'infection..... | 71 | |
| | | Stéphanie Lavaud |
| RECHERCHE FONDAMENTALE | | |
| La réponse humorale à l'infection..... | 73 | |
| | | Christiane Moog |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Nouvelles molécules pour nouvelles stratégies..... | 75 | |
| | | François Houyez |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Avancées cliniques et thérapeutiques chez l'enfant..... | 77 | |
| | | Christian Courpotin |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Immunothérapie par l'interleukine-2..... | 79 | |
| | | Laurence Weiss |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Anomalies métaboliques et inhibiteurs de la protéase..... | 81 | |
| | | Laurence Weiss |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Hépatites, VIH et médicaments : quelles interactions ?..... | 83 | |
| | | Alain Landau |
| CLINIQUE, THÉRAPEUTIQUE | | |
| Immunité locale chez la femme africaine séronégative..... | 84 | |
| | | Laurent Bélec |
| HOMMAGE | | |
| Financement international et politique : supprimer l'écart ?..... | 85 | |
| | | Jonathan Mann |

Écart

« **R**éduire l'écart (Bridging the gap). » Au-delà du slogan, l'intitulé retenu comme précepte de la douzième Conférence internationale sur le sida de Genève incite nécessairement à un constat. Les avancées thérapeutiques, des multithérapies aux outils virologiques permettant d'apprécier leur efficacité, distinguent, séparent et parfois opposent ceux qui en bénéficient et ceux qui en sont exclus.

Les vulnérabilités sociales, l'injustice, le déficit de démocratie et d'unité politique contribuent aujourd'hui à l'expansion du VIH¹. Force est de le rappeler, en 1997, 600 000 personnes ont été infectées par le VIH dans le monde. En France on estime entre 4 000 et 6 000 le nombre annuel des nouvelles contaminations et 110 000 personnes seraient atteintes par le VIH dont 30 000 l'ignorent à ce jour. Des réponses résolument politiques s'imposent face aux nouveaux défis auxquels nous confronte la pandémie.

Il serait vain de limiter les ambitions à la mise à disposition de nouvelles molécules et de nouveaux outils virologiques dans les pays en développement, même si nos responsabilités à cet égard paraissent désormais évidentes. Sur la plupart des continents, le déni, la relégation sociale, les atteintes portées à la dignité humaine sont autant d'obstacles déterminants aux initiatives de prévention et à l'accès aux suivis médico-sociaux indispensables à tout projet thérapeutique.

À Genève, le consensus s'est établi autour de valeurs générales et de déclarations d'intention qui, à vrai dire, ne risquent guère de bouleverser les inerties. Seules lueurs dans ce sombre constat : en premier lieu, l'émergence d'une certaine vigueur politique de la part d'associations qui sont parvenues à sensibiliser les responsables politiques aux enjeux de leur engagement au service de la personne affectée par le VIH et de la société ; la démonstration, ensuite, que dans les pays où pouvoirs publics et mouvements associatifs conjuguent leurs efforts, ceux-ci portent leurs fruits, l'épidémie en étant ainsi ralentie (Ouganda, Thaïlande).

Ainsi, la lutte contre le VIH doit inciter à des modifications urgentes, profondes et courageuses de l'ensemble des habitudes et pratiques sociales qui contribuent encore directement à la flambée épidémique².

Anticipation et réalisme

S'il est plus que jamais question des initiatives internationales destinées à promouvoir la solidarité entre pays du Nord et pays du Sud, pour que les nouvelles molécules soient mises à la disposition des

Des réponses résolument politiques s'imposent face aux nouveaux défis auxquels nous confronte la pandémie.

populations qui n'y ont pas accès, encore est-il nécessaire de repenser les modalités d'une prévention attentive aux spécificités régionales, aux droits de la personne. Cette démarche doit porter une attention particulière aux jeunes et aux femmes, mais également aux personnes qui échappent structurellement aux systèmes de soins.

Réduire les écarts justifierait également plus de retenue dans les effets d'annonce. À Genève, les premières cohortes expérimentant à grande échelle un candidat vaccin ont été prétexte à une intense activité médiatique, reposant bien peu sur des arguments scientifiques. Bien plus, des interrogations de nature éthique sont soulevées par ces expériences, mises en œuvre alors même que le respect des prérequis en vigueur depuis la promulgation du code de Nuremberg n'est pas assuré.

Une même attention devrait être consacrée aux personnes qui échappent aux traitements par manque d'adhésion (terme qui se substitue progressivement à celui de compliance),

ou à la suite d'effets secondaires inconciliables avec des traitements au long cours. Là également se constituent un écart, une rupture dont les conséquences sont peu évaluées. Faute d'anticipation ou de réalisme, la carence que l'on observe dès à présent dans le soutien psychosocial de ces personnes se révélera d'autant plus pernicieuse que le tissu associatif est actuellement affaibli dans ses moyens d'intervention.

Plutôt que de viser à réduire l'écart, nous sommes, plus que jamais, mis en demeure de maintenir notre proximité. Trop d'événements et d'évolutions contribuent à distancer, à séparer, à ignorer ce qui nous concerne personnellement et collectivement.

Ce numéro spécial consacré à la conférence de Genève se fixe l'ambition de restituer une part de la complexité des approches biomédicales et sociales des réalités du VIH. À sa manière, il contribue à renforcer notre proximité, celle de nos valeurs et de nos engagements. ■

Emmanuel Hirsch (le Journal du sida)
Gilles Pialoux (Transcriptase)
Yves Souteyrand (ANRS)

1. « Le sida a pénétré dans le monde en suivant les failles de la société. » Jonathan M. Mann, Conférence internationale sur le sida, Genève, juillet 1998.

2. « L'injustice persiste dans le monde quand elle n'est pas dénoncée », *Ibid.*

Le point sur la pandémie en 1998

Les populations les plus exposées au VIH ont souvent peu de moyens pour lutter efficacement contre le virus du sida. En 1996, après avoir inexorablement augmenté pendant dix ans, le nombre de décès par sida a enfin diminué en France, aux États-Unis et dans divers pays industrialisés. Ce déclin est vraisemblablement dû aux traitements qui inhibent l'activité du VIH, le virus responsable du sida, mais il n'est pas universel.

La pandémie internationale d'infection par le VIH, résultant de milliers d'épidémies indépendantes qui touchent des communautés réparties dans le monde entier, se propage rapidement, notamment dans les pays en développement. L'organisation Onusida estime que, depuis le début des années quatre-vingt, plus de quarante millions de personnes ont été contaminées par le VIH et près de douze millions sont mortes, laissant plus de huit millions d'orphelins. Rien qu'en 1997, près de six millions de personnes (environ 16 000 par jour) ont été infectées par le VIH, et quelque 2,3 millions en sont mortes, dont 460 000 enfants.

Cette sinistre énumération reflète d'autres réalités dramatiques. Au fil des ans, les ressources consacrées à la lutte contre la pandémie n'ont pas été identiques partout : plus de 90 % des personnes infectées par le VIH vivent dans des pays en développement, mais plus de 90 % de l'argent destiné aux soins et à la prévention ont été dépensés dans les pays industrialisés. Les nouveaux traitements anti-VIH, dont le coût annuel s'élève à plus de 60 000 francs par personne, ne sont pas prescrits dans les pays en développement, qui n'ont ni les infrastructures, ni les fonds nécessaires. Dans quelques rares pays, notamment en Ouganda et en Thaïlande, le nombre de nouveaux cas semble diminuer grâce à des campagnes d'information, mais la situation s'aggrave dans la plupart des autres pays. Les VIH se propage rapidement en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-Est. Les deux tiers de la population mondiale infectée par le VIH et environ 90 % de tous les en-

fants infectés habitent en Afrique subsaharienne. Dans certaines zones du Botswana et du Swaziland, et dans plusieurs provinces d'Afrique du Sud, un adulte sur quatre est séropositif ; dans plusieurs pays d'Afrique, l'espérance de vie, qui n'avait cessé d'augmenter depuis les années cinquante, diminue. En Afrique subsaharienne, le VIH se propage par les relations hétérosexuelles non protégées et par les transfusions de sang contaminé : plus du quart des 2,5 millions d'unités de sang trans-

**Jonathan Mann (université de médecine de Philadelphie)
Daniel Tarantola (centre Xavier-Bagnoud, faculté de médecine de Harvard)**

Même dans les pays industrialisés, les disparités sociales s'accompagnent d'inégalités face à la maladie. Ainsi, il y a dix ans, aux États-Unis, 60 % des victimes du sida étaient des Blancs, et 39 % des Noirs et des Hispano-Américains. En 1996, 38 % des nouveaux cas ont été diagnostiqués

Plus de quatre-vingt-dix pour cent des personnes infectées par le VIH vivent dans des pays en développement, mais plus de quatre-vingt-dix pour cent de l'argent destiné aux soins et à la prévention ont été dépensés dans les pays industrialisés.

fusées en Afrique (surtout aux femmes et aux enfants) ne sont pas testées avant administration. En Asie du Sud-Est, l'épidémie touche surtout l'Inde (avec trois à cinq millions de sujets infectés) et la Thaïlande. Elle fait également rage en Birmanie et s'étend au Vietnam et à la Chine.

Disparités sociales

Dans les pays en développement, les groupes les plus atteints sont ceux où les droits de l'homme sont le moins respectés. À mesure que l'épidémie se répand, on constate souvent qu'elle se déplace des populations où le virus est apparu vers des groupes déjà marginalisés ou victimes de discriminations, avant même que l'épidémie n'éclate.

Les victimes de discriminations raciales, économiques ou sociales, voire d'exploitation sexuelle, ne sont généralement pas informées des méthodes de prévention et n'ont pas accès aux services sanitaires et sociaux. Une fois infectées, ces personnes ne reçoivent pas les soins et le soutien dont elles ont besoin, ce qui favorise la propagation du VIH dans les collectivités les plus vulnérables.

chez des Blancs, et 61 % chez des Noirs et des Hispano-Américains. De surcroît, entre 1995 et 1996, l'incidence du sida a diminué de 13 % chez les Blancs, mais pas du tout chez les Noirs.

Le manque d'éducation et la pauvreté augmentent les risques : au Brésil, par exemple, au début de l'épidémie, la majorité des personnes séropositives avaient fait des études secondaires ; aujourd'hui, plus de la moitié des personnes contaminées n'ont suivi que des études primaires. En outre, dans de nombreux pays, les femmes (plus de 40 % des personnes infectées par le VIH) sont au bas de l'échelle sociale et ne peuvent imposer l'usage du préservatif ou des pratiques sexuelles dépourvues de risques ; elles ne pourront se protéger tant que leur statut social ne se sera pas amélioré. Après avoir observé que la pandémie de sida s'enracine dans les milieux défavorisés, les Nations Unies associent le respect des droits de l'homme à leur stratégie mondiale de lutte contre la maladie.

L'avenir de l'épidémie

Comment la pandémie évoluera-t-elle ? À court terme, elle continuera à s'intensifier

Dans les pays industrialisés, l'épidémie ralentira dans certains groupes, mais elle fera sans doute davantage de victimes dans les groupes défavorisés.

dans les pays en développement (c'est-à-dire dans l'hémisphère sud). Dans certaines régions (en Afrique du Sud et au Cambodge, par exemple), de nouvelles vagues épidémiques s'ajouteront à une propagation lente, mais continue, et le virus pénétrera dans des régions où il est encore absent ; le coût des soins, déjà écrasant, ne pourra être supporté par les populations les plus touchées.

Dans les pays industrialisés, l'épidémie ralentira dans certains groupes, mais elle fera sans doute davantage de victimes dans les groupes défavorisés. Le coût des soins augmentera, parce que davantage de personnes recevront des traitements plus efficaces. Au Nord comme au Sud, les élites sociales risquent de freiner les efforts destinés à lutter contre les facteurs de vulnérabilité au VIH.

Pour maîtriser la pandémie, on devra multiplier les programmes de prévention. Toutefois, les personnes qui risquent d'être contaminées sont si nombreuses et les comportements si difficiles à changer que ces programmes de prévention ne suffiront sans doute pas. Priorité absolue doit être donnée, par les chercheurs publics ou privés de tous les pays, à la mise au point d'un vaccin qui sera administré à ceux qui en ont le plus besoin : les populations défavorisées qui payent le plus lourd tribut à la

pandémie mondiale de sida. Le VIH ravage toutes les régions du monde, mais la plupart des personnes infectées par le VIH vivent en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud et du Sud-Est. La vitesse de propagation de la maladie est également supérieure dans ces régions.

Dans tous les pays, les populations vic-

times de discriminations sont souvent les plus exposées au sida. Ainsi, en 1996, aux États-Unis, on diagnostiquait plus de cas de sida chez les hommes noirs (51 fois plus) et chez les hommes hispano-américains (25 fois plus) que chez les femmes blanches. Contrairement à ce qui se passe dans les pays en développement, le nombre de décès par sida diminue dans plusieurs pays industrialisés comme en France. ■

Traduit de : « HIV 1998: The Global Picture », de Jonathan M. Mann et Daniel J. M. Tarantola. © 1998 - Scientific American, Inc. Traduction française © 1998 - Pour la Science SARL. Tous droits réservés.

Onusida et les chiffres

Le directeur de l'Onusida n'a pas, cette année, fait une conférence de presse pour expliquer que ses modélisateurs s'étaient encore trompés et que l'épidémie explosait en Afrique et en Asie. Mais chaque congressiste a pu trouver dans sa sacoche un magnifique document de l'Onusida sur la situation épidémiologique mondiale. Quelle n'a pas été la surprise des Français d'apprendre qu'ils étaient un des rares pays d'Europe de l'Ouest (avec le Portugal) où la prévalence de l'infection avait augmenté, entre 1994 et 1997, de 10 à 100 %. Si la France est marquée en rouge sur la représentation graphique, l'Italie a disparu du planisphère, démontrant ainsi l'efficacité de ses programmes de prévention et de prise en charge des malades !

Tim Brown, qui participe comme expert aux réunions sur les projections de l'Onusida, a expliqué au cours d'une communication intitulée « Utilisation et mauvaise utilisation des données¹ » les sérieuses limites des méthodes de modélisation, et conclu que la modélisation n'était pas une science. Il a recommandé d'éviter d'utiliser des modèles complexes pour faire des estimations au niveau national avant d'avoir de bonnes données et de constituer des équipes pluridisciplinaires pour analyser les résultats des projections.

On pourrait ajouter qu'il serait intéressant que les pays puissent valider les résultats des projections de l'Onusida avant qu'ils ne soient diffusés dans le monde entier comme une vérité intangible...

Anne Laporte

1. Brown T., « Forecasting the global pandemic: use and misuse of data », 351.

Progrès dans la prévention de la transmission materno-fœtale

Même si le traitement prophylactique antirétroviral a montré son efficacité dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH, celle-ci demeure un problème majeur de santé publique dans les pays en développement : 300 000 enfants naissent avec le VIH chaque année. On estime à 12,2

millions le nombre de femmes vivant avec le VIH, et le taux de transmission materno-fœtale du VIH se situe entre 25 et 35 % dans les pays en développement. Les raisons majeures de ce fort taux de transmission sont essentiellement liées à l'allaitement et à l'accès aux médicaments¹.

À côté de ces données alarmantes, la XII^e

Isabelle Heard
(hôpital Broussais)

Conférence mondiale sur le sida, à Genève, a permis de faire le point sur les nouveaux essais de prévention de la transmission materno-fœtale du VIH, et de faire le point sur l'intérêt de la césarienne chez les femmes enceintes vivant avec le VIH.

La plupart des transmissions verticales ont lieu pendant le travail après exposition de l'enfant au sang et aux sécrétions vaginales.

La césarienne prophylactique

Alors que le rôle des traitements antirétroviraux dans la prévention de la transmission materno-fœtale du VIH est clairement démontré, le rôle du mode d'accouchement demeure moins net. Plusieurs études avaient suggéré un effet bénéfique de la césarienne, sans le démontrer de façon nette. L'International Perinatal HIV Group a réalisé une méta-analyse portant sur 8 533 paires mère-enfant pour lesquelles les données concernant le mode d'accouchement étaient disponibles, provenant de dix centres européens et de dix centres des États-Unis. Aucune des femmes n'avait allaité. La césarienne prophylactique (avant le début du travail et la rupture des membranes) diminue le taux de transmission materno-fœtale du VIH de près de 50 % par rapport aux autres modes d'accouchement (Odds Ratio [OR] = 0,43, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,33-0,56). Chez les femmes qui avaient reçu de l'AZT pendant la grossesse, le taux de transmission materno-fœtale du VIH après césarienne prophylactique était de 2,0 % (IC 95 % : 0,1 % - 4,0 %) alors qu'il était de 7,3 % (IC 95 % : 5,9 % - 8,8 %) pour les autres modes d'accouchement. Chez les femmes qui n'avaient pas reçu d'AZT pendant la grossesse, les taux de transmission étaient de 10,4 % (IC 95 % : 7,8 % - 12,9 %) après césarienne prophylactique et de 19,0 % (IC 95 % : 17,9 % - 20,0 %) pour les autres modes d'accouchement². D'autres études^{3, 4, 5, 6} ont confirmé le bénéfice en termes de transmission materno-fœtale de l'association césarienne prophylac-

tique-AZT. Il faut cependant contrebalancer ce bénéfice par le fait que la césarienne augmente la mortalité maternelle par un facteur 5 par rapport à un accouchement par voie basse⁷. De plus, des complications postopératoires ont été rapportées chez 31 % des femmes vivant avec le VIH, soit trois fois plus souvent que chez les femmes séronégatives^{8, 9}.

| TAUX DE TRANSMISSION | |
|---|---|
| césarienne prophylactique + AZT protocole long | autre mode d'accouchement + AZT protocole long |
| Semprini (3) | 3 % 11 % |
| Kind (4) | 0 % 10 % |
| Mandelbrot (5) | 0,8 % 8 % |
| Lutz-Friedrich (6) | 1,5 % 7 % |
| Read (2) | 2 % 7,3 % |

Ces résultats confirment que la plupart des transmissions verticales ont lieu pendant le travail après exposition de l'enfant au sang et aux sécrétions vaginales. De plus, l'exposition potentielle au sang maternel due à des microtraumatismes placentaires pendant le travail suggère que, pour que l'efficacité de la césarienne soit maximale, celle-ci doit être réalisée avant le début du travail et la rupture des membranes.

L'AZT en protocole long

Un essai contre placebo a été entrepris en Thaïlande en 1996 pour évaluer l'efficacité de l'AZT donné en protocole « court ». Le traitement de l'essai était débuté à 36 semaines d'aménorrhée (300 mg x 2/jour), poursuivi pendant l'accouchement (300 mg toutes les trois heures jusqu'à la délivrance). Les nouveau-nés n'étaient pas traités, ils

recevaient un allaitement artificiel. Environ 1 700 femmes enceintes ont reçu de l'AZT selon ce schéma. Le taux de transmission a été de 9,2 % dans le groupe traité, et de 18,6 % dans le groupe placebo, soit une diminution de 51 % du risque de transmission ($p = 0,008$)¹⁰. N. Shaffer a rapporté les premiers résultats de l'étude de la charge virale chez les femmes traitées : celle-ci a diminué de 0,5 log dès la première semaine de traitement, et est retournée à sa valeur de base après l'arrêt sans rebond. L'auteur estime que 80 % de l'efficacité serait due à la baisse de la charge virale pendant l'accouchement¹¹.

La névirapine

L'essai PACTG 316 est un essai de phase III, randomisé, en double aveugle, pour déterminer si la névirapine donnée à la mère pendant l'accouchement et au nouveau-né à l'âge de 48-72 heures peut réduire la transmission materno-fœtale du VIH. L'objectif est d'enrôler 1 244 femmes. L'essai a débuté aux États-Unis en 1997 et s'étendra à l'Europe à l'automne 1998. L'analyse des traitements pris en début de grossesse chez les 252 femmes déjà enrôlées montre que toutes reçoivent un traitement antiviral, 29 % sont sous trithérapie associant un inhibiteur de protéase¹². L'intérêt d'un traitement en prise unique au début du travail est évident dans les pays où la grossesse et l'accouchement sont peu médicalisés. En effet, dans le monde,

1. Report on the global HIV/AIDS Epidemic - June 1998, UNAIDS, WHO.

2. Read J. « Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: A meta-analysis from fifteen prospective cohort studies the international perinatal HIV group », 23603.

3. Semprini A., « An international randomized trial of mode of delivery in HIV infected women », 23599.

4. Kind C., « Prevention of vertical HIV transmission: limits of success at the population level », 23283.

5. Mandelbrot L. *et al.*, « Decreased perinatal HIV-1 transmission following elective cesarean

delivery with zidovudine treatment », 23272.

6. Lutz-Friedrich R. *et al.*, « Combining ZDV treatment and elective cesarean section reduces the vertical transmission of HIV-1 below 3% in the german perinatal cohorts », p. 399.

7. Högberg U. *et al.*, « Maternal mortality in Sweden », *Obstet. Gynecol.*, 1994, 240-244.

8. Semprini A. *et al.*, « The incidence of complications after cesarean section in 156 HIV-positive women », *AIDS*, 1995, 913-917.

9. Bulterys M. *et al.*, « Fatal complications after cesarean section in HIV-1 infected women », *AIDS*, 1994, 10, 923-924.

10. CDC, « Administration of Zidovudine during

late pregnancy and delivery to prevent perinatal HIV transmission - Thailand, 1996-1998 », *MMWR*, 1998, 47, 151-154.

11. Shaffer N. *et al.*, « Changes in plasma viral load related to short-course oral zidovudine (ZDV) during late pregnancy », 33163.

12. Dorenbum-Krace A. *et al.*, « Antiretroviral use in pregnancy in PACTG 316: a phase III randomized, blinded study of single-dose intrapartum/neonatal nevirapine to reduce mother to infant transmission », 23281.

13. Wilkinson D. *et al.*, « Antiretroviral drugs for pregnant women in rural South Africa: cost-effectiveness and capacity », 23297.

environ 43 % des accouchements se font sans surveillance obstétricale.

Une analyse coût-efficacité de la mise en place de traitements antirétroviraux en Afrique du Sud suggère que si l'utilisation des traitements est coût-efficace, en revanche, le budget de tels programmes est excessif. Le coût des médicaments représente seulement 30 % du coût total, l'essentiel des dépenses étant lié au personnel (« conseillers », infirmières et

sages-femmes, personnel de laboratoire) et à la mise en place et à la maintenance d'une logistique nécessaire pour rendre efficace un tel programme¹³.

Ainsi, même si les progrès accomplis dans la diminution du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant sont nets, beaucoup reste à faire... ■

La césarienne prophylactique diminue le taux de transmission materno-fœtale du VIH de près de 50 % par rapport aux autres modes d'accouchement.

Espoir et réalité de la réduction de la transmission verticale du VIH

Les contributions en matière de prévention de la transmission verticale ont au cours de cette conférence confirmé que le traitement préventif par l'AZT (Rétrovir) durant la grossesse est l'événement majeur de ces dernières années¹. Validé par un essai en double insu et recommandé depuis mars 1994, il s'est traduit par une diminution du taux de transmission des deux tiers dans la majorité des pays industrialisés. Depuis, des études ont pu déterminer avec plus de précision les périodes de contamination qui se situent principalement en fin de grossesse, au cours de l'accouchement et lors de l'allaitement maternel. Ces résultats ont contribué à la mise en place de différents protocoles associant un traitement antiviral, des pratiques obstétricales (césarienne programmée, lavage vaginal) et une contre-indication de l'allaitement. Certaines équipes ont présenté des résultats avec un taux de transmission réduit à 1 %^{2,3,4}.

Actuellement, s'il existe un espoir de vie pour toute mère et son bébé dans les pays du Nord, plus de 1,8 million d'enfants naissent chaque année de mère infectée par le VIH dans les pays du Sud⁵. L'annonce, en avril 1998, des premiers résultats des protocoles de traitements courts a suscité de grands espoirs qui se sont confirmés par des actions des programmes nationaux de lutte contre le sida comme en Thaïlande⁶, en Côte d'Ivoire⁷, au Brésil⁸, puis par la décision d'Onusida de traiter 30 000 femmes enceintes. Mais l'accès au traitement, au Nord comme au Sud, est un problème complexe et loin d'être résolu, comme le démontrent les études réalisées en Californie¹⁰ ou en Suisse¹¹, où la transmission verticale a été réduite de 50 % mais où plus d'un tiers des transmissions surviennent chez des femmes dont le statut n'a pas été identifié avant la naissance de l'enfant. Au Brésil, malgré une politique de dépistage anonyme et gratuit, l'accès au traitement et au lait maternisé, un grand nombre de femmes enceintes ne sont pas dépistées^{12,13}.

Des efforts dans l'information et la formation des personnels de santé sont un préalable pour encourager le dépistage volontaire des femmes enceintes et la compliance aux traitements.

L'argent, la bonne volonté, l'accès libre au traitement sont loin d'être suffisants. Aussi, l'effort de tout scientifique, politique, économiste doit se concentrer sur le fait que cette thérapeutique soit ou devienne accessible pour toute femme enceinte. Mercy Makhlemele¹⁴ insiste, en tant que mère sud-africaine VIH+ ayant eu une petite fille infectée et décédée, sur le droit des femmes à l'information. Les femmes doivent pouvoir choisir et gérer les traitements, les contre-indications d'allaitement. Ce n'est pas aux organismes

internationaux de prendre des décisions pour les femmes africaines, notamment concernant l'allaitement maternel. Mais pour cela il faut :

- une volonté politique en matière de politique de prévention, un dépistage systématiquement proposé ;
- des infrastructures sanitaires et sociales ;
- la mise en place d'un projet avec un programme de formation, d'information et de conseil ;
- l'accès aux traitements et au lait maternisé ;
- le suivi des mères et de leur bébé.

Françoise Weil-Halpern

1. Lambert J. *et al.*, « Risk factors for perinatal HIV transmission in woman/infants receiving standard zidovudine (ZDV) prophylaxis », 23265.
2. Mandelbrot L. *et al.*, « Decreased perinatal HIV-1 transmission following elective cesarean delivery with zidovudine treatment », 23272.
3. Taha T. *et al.*, « HIV infection due to breastfeeding in a cohort of babies not infected at enrollment », 23270.
4. Semprini A., « An international randomized trial of mode of delivery in HIV infected women », 23599.
5. Newels A. *et al.*, « Women's perspectives on perinatal HIV counselling and testing: the HRSA women's initiative (WIN) experience », 14266.
6. Marseille E., « The cost-effectiveness of short-course zidovudine therapy to reduce mother-to-child transmission of HIV in Tanzania and Thailand », 23598.
7. Soucat A., « From efficacy to effectiveness: The first year experience of the Ministry of Public Health program to prevent mother-child transmission of HIV in Northern Thailand », 23601.
8. Ekounou R. *et al.*, « Study drug adherence and tolerance within a randomized clinical trial to evaluate a short-course regimen of zidovudine to reduce mother-to-child transmission of HIV in Abidjan, Côte-d'Ivoire », 23280.
9. Nielsen K. *et al.*, « Effect of antiretroviral treatment on the reduction of perinatal HIV transmission in Brazil », 23607.
10. Frederick T. *et al.*, « Missed opportunities to reduce perinatal HIV transmission: Maternal and neonatal zidovudine (ZDV) use in Los Angeles County (LAC) », 23273.
11. Kind C. and the Swiss National HIV Prevention of vertical HIV transmission, « Limit of success at population level », 23283.
12. Durovni C. S., « Evaluation of a program for prevention of HIV transmission in Rio de Janeiro city - Brazil », 13579.
13. Rubin N. P. M. *et al.*, « Main difficulties in the reduction of HIV vertical transmission in Rio de Janeiro, Brazil », 23311.
14. Intervention Session orale PL1, Mother to child HIV transmission.
15. Wilkinson D. *et al.*, « Antiretroviral drugs for pregnant women in rural South Africa: cost-effectiveness and capacity », 23297.
16. Kahn J. *et al.*, « Placebo control trials of short-course antiretroviral regimens to reduce mother-to-child HIV transmission are essential to establish standard of care in Africa », 42201.

Le préservatif au féminin

Parmi les 5,2 millions d'adultes nouvellement infectés par le VIH en 1997, 2,1 millions sont des femmes. Ainsi, en l'an 2000, il y aura dans le monde plus de femmes contaminées par le VIH que d'hommes. Physiologiquement plus exposées, elles sont souvent socialement, culturellement, économiquement ou émotionnellement dans l'impossibilité d'exiger la protection de leurs rapports sexuels par l'utilisation de préservatifs masculins.

Cette progression constante de la contamination dans la population féminine fait resurgir régulièrement depuis dix ans, dans les conférences internationales sur le sida, des sessions consacrées aux différentes méthodes de prévention de remplacement à initiative féminine, et en particulier au préservatif féminin.

Commercialisé dans treize pays dont les États-Unis, les Pays-Bas, la Suisse ou le Royaume-Uni et diffusé dans vingt-deux autres au travers des programmes de l'Onusida, le préservatif féminin fait encore l'objet de nombreuses études d'efficacité et d'acceptabilité.

La revue de la littérature présentée par Z. Stein¹ porte sur les rapports publiés ou non et les études en cours dans de nombreux pays sur les contributions du préservatif féminin à la contraception d'une part, à la protection vis-à-vis de l'infection à VIH d'autre part. Les résultats rapportés concernent la connaissance du dispositif et les circonstances individuelles et sociales qui favorisent ou empêchent son usage. Toutes les études spécifiques mettent en évidence une efficacité comparable à celle du préservatif masculin, tant sur le plan de la contraception que de la protection vis-à-vis des maladies sexuellement transmissibles (MST) et du VIH. En revanche, à l'heure actuelle, dans aucune communauté l'usage du préservatif féminin n'est suffisant pour avoir un rôle significatif en termes de santé publique. Une meilleure acceptabilité est notée parmi les couples déjà familiers des moyens de prévention, et en particulier du préservatif masculin, mais qui ne les utilisent pas. En conclusion, pour jouer un rôle réel dans la réduction de l'épidémie VIH, le

préservatif féminin devrait être porté à la connaissance de tout homme et toute femme, par le biais des agences de planning familial, des structures de soins et de prise en charge clinique des maladies sexuellement transmissibles et des services sociaux.

Acceptabilité et efficacité

Du point de vue de l'acceptabilité, on retrouve globalement, dans les études présentées à Genève, les mêmes appréciations que dans celles réalisées précédemment.

Les aspects positifs cités par les femmes dans l'étude brésilienne de S. Kalckmann² montrent que le préservatif féminin confère une plus grande autonomie (38 %), offre une double protection (31,5 %), n'altère pas le plaisir (26 %), est confortable (22 %). Les inconvénients relevés portent sur la difficulté de manipulation (13 %), le déplacement du dispositif pendant le rapport sexuel (15 %), et l'aspect inesthétique du préservatif féminin (28 %). La notion de coût, souvent invoquée par ailleurs comme limitation à l'utilisation, n'est pas mentionnée dans cette enquête, qui prévoyait une mise à disposition à titre gracieux des préservatifs féminins.

Quant à l'efficacité dans la transmission des MST, elle fait ses preuves, une fois de plus,

**Brigitte Reboulot
(Crips PACA)**

réinfection par une des MST – gonorrhée, infection à chlamydiae, infection à trichomonas, syphilis – a été de 18 % dans le groupe préservatif masculin et de 19 % dans le groupe préservatif féminin.

Une nouvelle méthode pour tester l'efficacité du préservatif féminin dans une étude américaine soutenue par le CDC⁴, réalisée sur 210 couples « monogames et bien entraînés mutuellement » qui utilisaient le préservatif féminin, a été basée sur la mesure du *prostate specific antigen* (PSA), marqueur du sperme, dans les sécrétions vaginales pré- et postcoïtales. Les résultats montrent que l'on retrouve plus fréquemment la présence de sperme dans les sécrétions vaginales postcoïtales si les partenaires ont rapporté un incident d'utilisation – rupture du préservatif, pénétration à côté du préservatif, déplacement de l'anneau externe à l'intérieur du vagin ou écoulement de sperme en dehors du préservatif. Mais on note quand même un taux d'exposition au sperme de 19 % dans le groupe qui n'a signalé aucun incident d'utilisation. Les auteurs concluent que l'exposition au sperme étant un indicateur de risque de grossesse ou de maladie sexuellement

Toutes les études spécifiques mettent en évidence une efficacité comparable à celle du préservatif masculin, tant sur le plan de la contraception que de la protection vis-à-vis des MST et du VIH.

dans l'étude prospective présentée par P. French³, menée auprès de 174 femmes de Philadelphie suivies dans un centre de soins des MST, entre mai 1995 et avril 1996, randomisées en deux groupes recevant une information et un *counselling* à propos du préservatif masculin pour le premier groupe et du préservatif féminin pour le deuxième groupe, ainsi qu'une large mise à disposition des préservatifs. Le taux de

transmissible, ces résultats indiquent une grande sous-estimation de la fréquence d'échec du préservatif par les utilisateurs. En revanche, ils nuancent également ces résultats par le fait que des études similaires n'ont jamais été menées avec les préservatifs masculins en latex.

Se fondant sur le fait que ce dispositif n'était pas largement accessible et de surcroît d'un coût élevé, et qu'en consé-

Au Zimbabwe, quarante pour cent des acheteurs de préservatifs féminins sont des hommes.

quence certaines femmes le réutilisaient après lavage, une étude sud-africaine originale⁵ a pris en compte la possibilité de réutilisation du préservatif féminin. Les résultats montrent par des tests de résistance que le lavage (avec du savon dans les toilettes de bar, de l'eau de javel, du liquide détergent, de l'eau chaude ou de l'huile corporelle pour bébé), le séchage et la relubrification du préservatif féminin, plus de dix fois, ne changent pas significativement l'intégrité structurelle du dispositif. Les auteurs suggèrent que l'on pratique des tests microbiologiques et virologiques avant de recommander une réutilisation du préservatif féminin.

Si, dans la pratique courante, le lavage, voire le séchage, des préservatifs féminins semblent possibles, en revanche la relubrification doit être déjà beaucoup plus rare. On peut surtout s'interroger sur le rôle du dispositif en matière de prévention du VIH quand les préservatifs féminins sont réutilisés sans être lavés. Mais nous nous intéressons, jusque-là, à la prévention des femmes ! Cette réflexion confirme, comme nous l'avons vécu dans le domaine de la contraception, que lorsqu'un seul des partenaires est maître du dispositif, les risques subsistent pour l'autre partenaire. Il est donc plus que jamais nécessaire, pour des rapports sexuels non basés sur la confiance, de développer des moyens de protection complémentaires.

Promotion et marketing

Au cours de la session orale consacrée aux préservatifs masculins et féminins, seule la communication de T. Tsopotsa⁶ a éclairé d'un regard nouveau la promotion et le

marketing de ces moyens de prévention. Au Zimbabwe, 40 % des acheteurs de préservatifs féminins sont des hommes qui les trouvent plus naturels, plus confortables car ils transmettent la chaleur et parce qu'ils estiment qu'ils incitent les femmes « à prendre leurs responsabilités ». Dans les pays où la prévalence du VIH chez les femmes est importante et où, pour les femmes jeunes et pauvres, les relations entre homme et femme sont essentiellement des relations de pouvoir, le préservatif féminin peut devenir un allié important dans la prévention du VIH parce qu'il permet de réduire leur très grande vulnérabilité aux maladies sexuellement transmissibles. Pour exemple, dans l'étude précitée de S. Kalckmann à Sao Paulo⁷, les femmes ont majoritairement adopté des stratégies de négociation avec leur partenaire et la participation à des groupes de support a été fondamentale, à la fois pour vaincre les difficultés initiales de manipulation et pour les confrontations et discussions avec les partenaires.

Lors de la session « Prévention centrée sur les femmes », une approche intéressante a été présentée par E. Gollub⁸ à travers la hiérarchisation de la réduction des risques de la femme par la femme. Si nous avons l'habitude dans nos raisonnements de hiérarchiser les risques, et d'adopter ou non une mesure préventive, cette vision découle d'une logique différente : les femmes ont des relations sexuelles – voulues ou subies – à risques et elles doivent utiliser un moyen de prévention. L'usage constant du préservatif masculin, qui est universellement recommandé, n'est pas toujours possible dans la réalité pour les femmes, par manque de pouvoir. Il convient donc de

déterminer avec elles une échelle de moyens de prévention afin qu'elles aient une alternative. Cette hiérarchie débute avec les préservatifs masculins et féminins, puis les diaphragmes avec spermicides, les spermicides ou microbicides seuls et enfin le retrait avant éjaculation. Des séances d'information et de counselling portent sur l'anatomie, la physiologie de la reproduction, les maladies sexuellement transmissibles et les moyens de prévention et de contraception. La hiérarchisation de la réduction des risques permet de passer d'une communication « tout préservatif » à un message centré sur l'utilisation de moyens moins efficaces plutôt que rien. Le but est que les femmes ne renoncent pas à la prévention devant un objectif trop difficile à atteindre et acceptent de se placer là où elles peuvent sur l'échelle des dispositifs en essayant de gravir les échelons vers une prévention la plus efficace possible. L'étude menée par l'équipe de Philadelphie, reprise sous divers aspects dans différents posters^{9,10}, montre que le choix des méthodes permet de diminuer le nombre d'actes sexuels non protégés et même d'augmenter avec le temps l'utilisation des préservatifs.

Action pilote et nouveaux marchés

Cette nouvelle stratégie de prévention pour les femmes est l'objet d'une action pilote « Femmes, mon corps et moi » dans les Bouches-du-Rhône, initiée par le groupe Femmes réuni par la DDASS et par le Mouvement français pour le planning familial¹¹, sous la coordination d'Erica Gollub. Le projet consistait à réunir des petits groupes de dix à quinze femmes pour leur faire suivre un programme de cinq sessions de deux heures d'information et de débat sur les risques d'infection MST ou VIH pour les femmes, les moyens de prévention dont le préservatif féminin, la sexualité, la négociation pour un sexe sans risque, la contraception, l'avortement,

1. Stein Z. *et al.*, « The female condom: Cause and effect of protection », 60221.

2. Kalckmann S. *et al.*, « Female condom: Exploratory study in Sao Paulo, Brazil », 23460.

3. French P. *et al.*, « Female condoms as effective as male condoms in preventing sexually transmitted diseases », 60730

4. Lawson L. *et al.*, « A prospective study of couples who use the female condom: Exposure to semen during use », 33132.

5. McIntyre J. *et al.*, « Female condom re-use: Assessing structural integrity after multiple wash, dry and relubrication cycles », 33124.

6. Tsopotsa T., « The promise of female-controlled methods: Zimbabwe experience of social marketing of female condom », 469.

7. Kalckmann S. *et al.*, *op. cit.*

8. Gollub E., « Empowering women: meeting the challenge in a clinical setting », 368.

9. Gollub E. *et al.*, « Reduced STD reinfection and more protected acts with a choice of methods: The women's risk reduction hierarchy », 33153.

10. Latka M. *et al.*, « Do women abandon condoms after exposure to a safer-sex hierarchy? », 33276.

11. Gollub E. *et al.*, « Talking about the body: Small-group interventions and women's barrier methods for reducing risk of STD/HIV in women in southern France », 60673.

12. Wohlfeller D. *et al.*, « Experiences of 100 men who have sex with men using the female condom for anal sex », 33133.

13. Gross M. *et al.*, « Use of Reality® condoms for anal sex by HIV-seronegative US gay/bisexual men at increased risk of HIV infection », 33128.

* Louis Aragon.

Ce qui apparaît le plus marquant est la méconnaissance des femmes, quel que soit leur milieu d'appartenance, de leur propre corps.

la ménopause, le dépistage des cancers du sein et du col, mais aussi la possibilité de parler avec leurs enfants du sexe, du plaisir. Cette action, qui se poursuit depuis huit mois, a réuni plus de quinze groupes de femmes de milieux socioculturels et d'origines ethniques différents, recrutées dans les centres sociaux, les consultations du planning, les PMI, les associations de quartier.

Les résultats préliminaires de cette expérience montrent la sous-estimation par les femmes du risque au cours de leurs relations sexuelles. Mais ce qui apparaît le plus marquant est la méconnaissance des femmes, quel que soit leur milieu d'appartenance, de leur propre corps et une certaine honte à en parler et à en prendre soin. Les participantes ont très majoritairement suivi le programme jusqu'au bout et ont découvert et essayé d'autres moyens

de prévention – dont le préservatif féminin, largement diffusé à cette occasion.

Rappelons qu'actuellement, les autorisations européennes ayant été délivrées pour la mise sur le marché de ce dispositif, il ne manque plus qu'un distributeur qui accepte le challenge du marché français. Puisse cette approche convaincre les décideurs financiers...

S'il manquait un argument pour ces derniers, traditionnellement en majorité des hommes, deux études américaines apportent des données sur des parts de marché potentiel non négligeables. La première, réalisée à San Francisco¹², recense les opinions de cent hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes en utilisant les préservatifs féminins. Quarante-six pour cent pensent qu'ils le réutiliseront, 54 % qu'ils le préfèrent à un préservatif masculin. La seconde enquête¹³,

réalisée à partir d'un autoquestionnaire chez 2 272 homo/bisexuels, révèle que 7 % d'entre eux, soit 148 sujets, ont utilisé le préservatif féminin lors de relations sexuelles anales au cours des six derniers mois, dont 39 % plus de trois fois. Les principaux inconvénients notés portent sur la difficulté d'insertion et de maintien en place, surtout si on enlève l'anneau interne, des douleurs et/ou irritations et le bruit pendant la relation sexuelle, mais 75 % d'entre eux déclarent qu'ils le réutiliseront probablement.

Les auteurs concluent que le préservatif féminin, en dépit des inconvénients rapportés, offre une alternative intéressante en termes de prévention du VIH dans cette population. Ils suggèrent également que la majorité des problèmes – inconfort de l'anneau interne, difficulté d'insertion et de maintien du dispositif – étant inhérents à sa conception pour un usage vaginal, il serait souhaitable d'imaginer un modèle de préservatif féminin pour les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes ! N'a-t-on pas déjà dit : « *La femme est l'avenir de l'homme* »* ? ■

Nouvelles thérapies : quels enjeux pour la prévention ?

L'efficacité accrue de nouveaux traitements par antiprotéases et inhibiteurs de transcriptase inverse a bouleversé le paradigme de la lutte contre le sida. En effet, les avancées de la recherche et les nouvelles orientations du soin s'accompagnent d'une transformation importante dans les représentations scientifiques de l'histoire naturelle de la maladie. Les évolutions dans les connaissances mettent en question des certitudes acquises au fil des années sur l'efficacité des traitements, l'existence de signes visibles de la maladie, des notions fondamentales liées au diagnostic, au dépistage et à la prévention de l'infection par le VIH.

Confrontées aux nouveaux traitements, comment les personnes réévaluent-elles leurs propres situations face au risque ? Comment la perception de nouvelles thérapies (PEP/HAART), le fait d'avoir une charge

virale indécélable, l'idée que le sida est devenu une maladie chronique et peut-être bientôt guérissable, ont-ils affecté la gestion des risques et notamment l'utilisation des préservatifs ?

Nous attendions avec l'impatience un débat sur ces thèmes à la conférence de Genève. Or, si la conférence était en bonne partie centrée sur les nouveaux traitements et les incertitudes médicales et cliniques liées à leur prescription, acceptation et observance, la nécessité de tenir compte des nouveaux enjeux qu'introduisent ces évolutions thérapeutiques pour la prévention se limitait la plupart de temps à des déclarations de circonstance.

Évolution des attitudes

En revanche, plusieurs études américaines et australiennes témoignaient des évolutions dans les attitudes, voire d'une moindre vigilance au niveau des comportements

**Dana Rudelic-Fernandez
(Crips Île-de-France)**

préventifs. Il semblerait ainsi que l'optimisme excessif concernant l'efficacité de nouvelles thérapies, véhiculé notamment par les médias, soit en train d'affecter les processus décisionnels liés à la protection¹. De même, deux études réalisées auprès des homosexuels américains vivant avec le VIH mettent en évidence une corrélation entre les traitements par inhibiteurs de protéase et une augmentation des comportements sexuels non protégés²⁻³. Cette moindre vigilance semble liée, chez les personnes infectées avec une charge virale indétectable, à la croyance que leurs actes comportent un moindre risque⁴. Le même type de phénomène semble avoir été constaté en Australie en 1996-1997 – période de diffusion élargie

des trithérapies –, avec une augmentation du nombre de rapports pénétratifs anaux non protégés chez les homosexuels de Sydney⁵.

Même les travaux démontrant un maintien des attitudes et des comportements préventifs soulèvent l'hypothèse d'une possible influence négative des nouvelles thérapies à plus long terme⁶. En France, les résultats préliminaires de l'enquête KABP 1998, présentés lors de la conférence de Genève, vont dans le même sens⁷. L'adhésion d'environ un tiers des personnes interrogées à la proposition que « grâce à ces nouveaux traitements, les gens se font moins de souci s'ils ont pris

jour. Aujourd'hui, les premiers résultats concernant la gestion des risques par les personnes sous antiprotéases de même que la longue durée de la maladie chez des personnes jeunes et désormais en meilleure santé renouvellent l'intérêt de la prévention auprès des personnes vivant avec le VIH. En effet, les nouvelles thérapies permettent à des personnes séropositives qui n'avaient plus de relations sexuelles de les envisager de nouveau. Quand la personne a été longuement aux prises avec des difficultés psychiques, de désorganisation somatique, de maladie et de traitement, la reprise d'une activité sexuelle est difficile. La personne doit à la

etc. ; renforcer les liens existants entre la prévention primaire et secondaire avec formation du personnel et des outils adaptés ; collecter le matériel sur les comportements sexuels à risque, adoption et maintien des pratiques *safer sex* par les personnes vivant avec le VIH afin aussi de fixer de nouveaux objectifs pour la recherche ; renforcer la collaboration entre les différentes équipes du Terrence Higgins Trust afin d'assurer l'inclusion du matériel spécifique aux homosexuels masculins dans les campagnes et actions de prévention futures. Un débat public entre les différentes agences britanniques de prévention a ainsi été créé à l'issue de cette action ; des campagnes nationales s'adressant explicitement aux personnes vivant avec le VIH ont été réalisées.

Ce poster laisse cependant en suspens plusieurs questions importantes. Au début de l'épidémie, les règles de « safer sex » ont été façonnées par un double constat : faibles taux d'annonce de la séropositivité au partenaire et ignorance de son propre statut sérologique par un grand nombre de personnes¹⁰. Aujourd'hui, avec la mise à disposition des traitements prophylactiques, tout individu doit pouvoir bénéficier d'un traitement en cas d'exposition accidentelle. Ceci conditionne le rapport sexuel par une nouvelle nécessité de dire son statut sérologique, notamment dans le cas d'un accident préventif. Or, les personnes séropositives portent déjà une lourde charge : elles doivent affronter la gravité de leur maladie, le caractère pénible des traitements, la difficulté d'en parler à l'entourage. Ajouter à ce poids une charge supplémentaire ne va pas sans risques importants pour leur équilibre de vie. Il y a donc là une nouvelle tension importante à considérer de manière rapprochée.

Accès du grand public aux traitements prophylactiques

L'apparition des traitements prophylactiques exige une réflexion particulière sur la meilleure manière de faire connaître et rendre disponible cette nouvelle forme de prise en charge auprès du grand public.

Le seul programme de prévention intégrant les PEP dans la panoplie des stratégies préventives traditionnelles présenté à la conférence était celui du Center for Aids Prevention Studies (CAPS) à San Francisco. Il s'agit d'un programme initié en octobre 1997 conjointement par le Département de santé publique de San Francisco, par l'Hôpital général de San Francisco et par l'Université de Californie. Ce programme

L'apparition de nouvelles stratégies thérapeutiques semble faciliter une justification rationnelle des pratiques sexuelles à risque préexistantes.

un risque » peut être interprétée comme une perception plus faible du risque pouvant avoir à terme un effet sur les gestes préventifs.

Ces études ne permettent pas d'identifier, pour le moment, ni en France ni dans d'autres pays, des effets massifs des nouveaux traitements sur les attitudes et les comportements préventifs. On constate néanmoins que l'apparition de nouvelles stratégies thérapeutiques semble faciliter une justification rationnelle des pratiques sexuelles à risque préexistantes⁸. Les inhibiteurs de protéase apportent indéniablement une meilleure qualité de vie à un grand nombre de personnes atteintes ; ils semblent, cependant, entraîner comme effet adverse un relâchement des comportements de protection dans cette population. Ce constat confirme la nécessité de renforcement des actions préventives et d'identification de nouvelles priorités pour la prévention du sida, notamment la responsabilité accrue des personnes vivant avec le VIH, l'intégration des traitements prophylactiques dans la panoplie des stratégies préventives et l'information sur les bénéfices et les limites de nouvelles thérapies, et notamment leur lourdeur et leurs contraintes. Ces questions n'ont été abordées à Genève que dans le cadre de quelques rares interventions.

Responsabilité accrue

À de nombreuses reprises dans le passé, la nécessité d'une action auprès des personnes séropositives a été évoquée sans que des projets significatifs aient vu le

jour. Aujourd'hui, les premiers résultats concernant la gestion des risques par les personnes sous antiprotéases de même que la longue durée de la maladie chez des personnes jeunes et désormais en meilleure santé renouvellent l'intérêt de la prévention auprès des personnes vivant avec le VIH. En effet, les nouvelles thérapies permettent à des personnes séropositives qui n'avaient plus de relations sexuelles de les envisager de nouveau. Quand la personne a été longuement aux prises avec des difficultés psychiques, de désorganisation somatique, de maladie et de traitement, la reprise d'une activité sexuelle est difficile. La personne doit à la

fois prendre un traitement rigoureusement et se préoccuper de la prévention. Dans les pays européens, les initiatives préventives s'adressant spécifiquement aux personnes vivant avec le VIH ont été rares dans le passé. Par crainte de discrimination, la question de la responsabilité des personnes atteintes n'a pendant longtemps pas été soulevée, et le *counseling* préventif était laissé aux médecins dans le cadre d'un suivi médical déjà lourdement chargé.

Une réflexion sur cette stratégie actuelle ainsi qu'un exemple de programme de promotion de « safer sex » en direction des personnes séropositives ont été apportés par un poster anglais du Terrence Higgins Trust⁹. Les auteurs analysent d'abord les raisons historiques d'absence de tels programmes préventifs en Grande-Bretagne : la peur de l'ostracisme, l'idée que le *counseling* après diagnostic fournissait une information suffisante et induisait naturellement des pratiques de *safer sex* et que le maintien de pratiques de protection ne nécessitait pas un soutien particulier auprès des personnes vivant avec le VIH.

Le programme lui-même comprend plusieurs volets, avec chacun des objectifs spécifiques : stimuler le débat sur les opportunités et les contraintes pour la prévention primaire auprès des personnes vivant avec le VIH au travers d'une série de conférences, ateliers, séminaires ; mettre en place une collaboration entre les différentes agences concernées afin de promouvoir une panoplie des initiatives : brochures, « empowerment workshops »,

a été le premier à offrir accès aux médicaments, *counselling* et tests VIH aux personnes ayant été exposées de manière significative au risque sexuel ou lié à l'injection. Il comprend à la fois une étude de faisabilité et les services de deux cliniques, promus au travers des « hotlines » locales et régionales, des agences communautaires, de la publicité locale et d'Internet¹¹. Des messages publicitaires (« Prevention begins the day before, not the morning after » ; « Oh shit! 1-502-PEP Call right now » ; « The sooner the better. Call right now ») émettent un message préventif suggérant une consultation précoce et incitant les personnes à appeler un numéro vert. À partir de ce premier contact téléphonique se met en place une démarche d'éducation-*counselling* en fonction de la situation de la personne.

Plusieurs objections ont été adressées à ce programme. À l'argument consistant à dire que l'efficacité véritable des traitements prophylactiques reste incertaine, les chercheurs du CAPS répondent que « le plus important c'est de donner aux gens le choix ». En effet, si le risque d'effets pervers est réel, il ne semble pas justifier, à leurs yeux, une non-communication qui pourrait se révéler néfaste. Une autre question a été posée : fallait-il communiquer sur les traitements prophylactiques *via* les publicités, ou fallait-il opter d'emblée pour une approche éducative ? En effet, on peut se demander si la problématique de nouveaux traitements nécessite une démarche d'alerte et de prise de conscience à laquelle l'approche publicitaire semble le mieux adaptée ou, au contraire, s'il ne faut pas d'emblée mettre en œuvre, y compris dans les médias, une approche éducative – de l'évaluation du risque à la décision informée concernant la prise de traitements prophylactiques. On a plutôt opté en France, face à cette

L'apparition des traitements prophylactiques exige une réflexion particulière sur la meilleure manière de faire connaître et de rendre disponible cette nouvelle forme de prise en charge auprès du grand public.

question, pour une communication implicite sur les traitements prophylactiques, focalisée sur la nécessité d'une consultation précoce. Ce choix a été motivé par le risque d'effets sociaux pervers (perception de ces thérapies comme une « pilule du lendemain » ou un recours face au préservatif) ; par le risque, aussi, de remise en cause du consensus sur lequel repose la prévention. Il est à noter, toutefois, que dans le programme de San Francisco très peu d'effets pervers de ce type ont été observés. Cela est certainement lié au fait que d'importants efforts ont été réalisés en direction des médias locaux concernant à la fois les risques et les bénéfices de la démarche prophylactique proposée par les deux cliniques¹². Ainsi, un système de veille et de surveillance des effets pervers a été mis en place pour accompagner les effets des annonces. Les auteurs notent enfin que ce sont les personnes avec des pratiques sexuelles à risque qui ont été les premiers demandeurs des traitements prophylactiques à San Francisco¹³. La consultation postexposition pourrait constituer, dès lors, une opportunité intéressante pour accéder à cette population très exposée au risque.

Quels enjeux pour la prévention dans le futur ?

Un travail important de bilan reste à faire concernant les enjeux pour la prévention liés aux évolutions dans les connaissances et aux progrès thérapeutiques. Pour ne mentionner que quelques thématiques ab-

sentes de la conférence de Genève, soulignons :

- l'importance de l'information liée aux nouveaux traitements, qui doit pondérer l'optimisme excessif, intégrer le haut niveau d'incertitude des connaissances actuelles et tenir compte des interrogations des personnes atteintes elles-mêmes (notamment, celles échappant au traitement, celles ayant choisi de ne pas être traitées) ;
- les conséquences des nouvelles techniques de dépistage et de suivi de malades pour les stratégies préventives ;
- des questions de vocabulaire : sida ou séropositivité ? Peut-on encore s'appuyer sur cette distinction alors qu'on insiste sur la continuité de l'histoire de la maladie VIH, sans cassure au moment de la déclaration de la maladie ? Faut-il continuer à insister sur la notion de séropositivité, qui évoque principalement la sérologie alors qu'il est possible que les tests évoluent et ne reposent plus sur la recherche des anticorps ? Faut-il que l'on s'attache plus à la réplication virale ou plutôt à la notion d'immunité ? Dans ce cas, y aura-t-il d'autres notions à introduire ?

Quelques travaux ont déjà entamé en France ce bilan nécessaire qui demande à être poursuivi. Il appartient aux acteurs de prévention de se saisir des données existantes et d'identifier les modes d'action adaptés à ces nouveaux enjeux préventifs. Ceux-ci ne peuvent être efficaces que dans la mesure où ils seront suivis et soutenus par l'ensemble des acteurs concernés : associations, institutions, politiques. ■

1. Murphy S. *et al.*, « When optimism enhances risk », 14137.

2. Diclemente R. *et al.*, « Russian roulette: Are persons being treated with protease inhibitors gambling with high risk sex? », 14143.

3. Remien R. H. *et al.*, « Perceptions, attitudes, and sexual risk among four HIV-positive men with undetectable plasma viral load », 23389.

4. Remien R. H. *et al.*, *op. cit.*

5. Van De Ven P. *et al.*, « Increase in UAIC (unprotected anal intercourse with casual partners) among Sydney gay men in 1996-1997 », 23109.

6. Van Des Straten A. *et al.*, « Awareness of PEP and viral suppressive therapy have little effect on sexual risk behavior in heterosexual HIV-discordant couples », 14146.

Remien R. H. *et al.*, « HAART, attitudes, and risk behavior among serodiscordant male couples », 14136.

7. Enquête KABP, 1998.

8. Van Des Straten A. *et al.*, *op. cit.*

9. Scott G. *et al.*, « Developing the UK approach to safer sex work with people living with HIV and AIDS », 43314.

10. Schiltz M. A., « Les homosexuels séropositifs : trois années d'enquêtes ». Les Personnes atteintes : des recherches sur leur vie quotidienne et sociale. Collection Sciences sociales et sida. Paris : ANRS, 1994, p. 41-51.

11. Kegebein V. R. *et al.*, « Postexposure prophylaxis: Community controversies in San Francisco », 33179.

12. Kegebein V. R. *et al.*, *op. cit.*

13. Martin J. N. *et al.*, « Characteristics of individuals presenting for postexposure prophylaxis following high risk sexual exposure: opportunities for counselling », 33173

14. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Diagnostic précoce, traitement antirétroviral après exposition et dépistage de l'infection VIH. Rapport du groupe de travail sur le diagnostic précoce de l'infection VIH au directeur général de la Santé. Février 1998, p. 76.

CRIPS, Impact des évolutions dans les recherches biomédicales sur la prévention du VIH. Paris, CRIPS, 1998. 2 vol.

CFES. Communication sur l'infection à VIH-sida. Stratégie et dispositif de communication 1998. Comité de suivi du mercredi 20 mai 1998.

Prophylaxie postexposition

La prophylaxie postexposition (PEP) permet de réduire considérablement les risques de séroconversion. Malheureusement, à Genève, les débats permettant de définir une meilleure acceptabilité de ce traitement ont fait défaut.

La prophylaxie postexposition au VIH représente une nouvelle indication pour les antirétroviraux, justifiée par les résultats de l'enquête cas témoin du Center for Disease Control (CDC) chez les professionnels de santé. Cette étude rétrospective a montré que la prise d'AZT (Rétrovir®) après un accident d'exposition au sang (AES) réduisait de 80 % le risque de séroconversion.

Des recommandations concernant la prophylaxie ont été récemment émises dans la plupart des pays développés vis-à-vis des expositions professionnelles. Et, suite à l'expérience de San Francisco, une réflexion sur la prophylaxie postexposition sexuelle au VIH a été initiée dans différents pays.

Une session orale a été consacrée à ce thème à Genève et une session poster a permis de mesurer l'ampleur de la mobilisation des soignants dans l'étude des accidents d'exposition au sang, leur prévention et leur prise en charge.

La session orale n'a pas apporté d'éléments très nouveaux sur l'efficacité, l'indication, ni l'acceptabilité de la prophylaxie postexposition au sang. Les communications du CDC pour les États-Unis et des hôpitaux de Chelsea et Westminster pour la Grande-Bretagne² ont été décevantes car elles n'ont présenté que des données incomplètes sur des effectifs très limités de soignants auxquels un traitement avait été prescrit. Toutefois, ces observations, menées par un réseau de surveillance national, le CDC, sur une période de plus de deux ans, de juin 1995 à décembre 1997, livrent quelques conclusions intéressantes. Ainsi, il ressort que l'acceptabilité des traitements prophylactiques par les soignants américains a été assez mauvaise puisque seulement un tiers (58 sur 188 personnes) ont pris leur traitement complètement.

Des effets secondaires ont également été très fréquemment rapportés : 71 % des

patients traités les ont signalés, 24 % se plaignant de nausée, 22 % de fatigue, 13 % de stress, 9 % de maux de tête et 6 % de manque d'appétit.

À San Francisco, où des efforts particuliers ont été faits pour améliorer la prise en charge de la PEP, les traitements combinés (bi- ou trithérapies) ont finalement été mieux tolérés et plus de 60 % des soignants ont pris le traitement complet de 28 jours.

L'expérience anglaise ne paraît malheureusement pas plus aboutie. Les réflexions attendues sur l'évitabilité des accidents, leur gravité, l'intérêt de la connaissance du statut sérologique du patient source, ont été absentes. Nous avons également été

La plupart des cliniciens interrogés sont favorables à la chimioprophylaxie après exposition sexuelle à risque lorsque la personne source est connue infectée par le VIH.

étonnés de constater le faible taux de suivi à six mois, que l'exposition ait été professionnelle ou sexuelle.

La chimioprophylaxie après exposition sexuelle

La communication d'Anne Laporte³ a rapporté les résultats de l'étude nationale réalisée par le Réseau national de santé publique (RNSP) en 1997 auprès de médecins français impliqués dans la prise en charge des patients infectés par le VIH. Cette étude était déjà connue en France puisqu'elle a été présentée lors de réunions organisées par le ministère de la Santé sur la prise en charge précoce. Le point intéressant de ces travaux réside dans le fait que la plupart des cliniciens interrogés sont favorables à la chimioprophylaxie après une exposition sexuelle à risque dès lors que la personne source est connue infectée par le VIH. La nécessité de disposer de recommandations précises adaptées aux différentes situations est ainsi clairement énoncée par les prescripteurs potentiels.

S'agissant de la mise en place d'un dispo-

sitif de délivrance rapide de chimioprophylaxie après exposition sexuelle ou veineuse au VIH, James O. Kahn⁴ a présenté les premiers résultats d'une expérience initiée à San Francisco, laquelle a permis de traiter 151 personnes (127 hommes, 23 femmes, 1 transsexuel). Il s'agissait le plus souvent d'exposition sexuelle (90 %) et le type de contact était homosexuel dans 69 % des cas (pour 66 patients anal réceptif et pour 23 anal insertif). La séropositivité du partenaire source pour le VIH était connue

Élisabeth Bouvet
(hôpital Bichat - Claude-Bernard)

Dans ces conditions, le choix du traitement postexposition devient de plus en plus difficile. Une solution intéressante a été expérimentée à San Francisco⁵, où une « hotline » a été instaurée pour aider les cliniciens à adapter le traitement à la situation en cause, qu'il s'agisse d'une grossesse, d'une phénomène de résistance, ou du fait que le patient source soit multitraité. La mise en service de cette ligne, depuis fin 1997, permet d'avoir accès à un spécialiste vingt-quatre heures sur vingt-quatre, sept jours sur sept. Trois cents appels ont été comptabilisés en six mois.

Bridging the gap

Ces préoccupations de pays développés et familiers des traitements antirétroviraux paraissent loin des observations débutantes des pays pauvres, où la situation est endémique, les AES très fréquents et les traitements non encore disponibles, tant pour les malades que pour les soignants exposés. De nombreuses expériences sont en cours ou vont se développer pour

Les interrogations en matière de prophylaxie portent également sur le choix du traitement, compte tenu de la résistance possible de la souche virale du patient source.

mieux appréhender l'importance de l'exposition professionnelle dans les pays à ressources limitées. Des expériences de surveillance des AES, avec une possibilité de traitement des soignants exposés, pourraient se développer rapidement dans plusieurs pays, sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui vient d'éditer une brochure sur le risque de transmission du VIH après exposition au sang et les possibilités de prévention et de traitement dans les pays en développement.

Ce thème est donc en pleine mouvance et il mérite des recherches approfondies, notamment pour ce qui concerne l'évaluation de l'efficacité des traitements prophylactiques et l'efficacité réelle de la prise en charge en urgence des situations d'exposition au VIH. ■

1. Panlilio A. *et al.*, « Tolerability of antiretroviral agents used by health-care workers (HCWs) as postexposure prophylaxis (PEP) for occupational exposures to HIV », 246/33171.

2. Easterbrook P. *et al.*, « Postexposure prophylaxis for occupational and sexual exposures to HIV: experience in London hospital », 247/33176.

3. Laporte A. *et al.*, « French physician's experiences and attitudes about non-occupational postexposure prophylaxis (PEP) », 248/33192.

4. Kahn J.O., « Postexposure prevention (PEP) following high risk sexual or injection drug use: A model feasibility program », 249/33172.

5. Kegebein V.R. *et al.*, « Postexposure prophylaxis : Community controversies in San Francisco », 251/33179.

Nouvelles thérapies et comportements préventifs des homosexuels masculins

L'optimisme suscité par l'effet clinique rapide des nouvelles associations thérapeutiques, ainsi que leur impact sur la détectabilité du virus dans le sang (et corrélativement dans les sécrétions sexuelles) entraîne des inquiétudes sur les possibilités de relâchement individuel de la prévention. Le comportement des homosexuels masculins a fait l'objet de nombreuses études pour mesurer cet impact.

Une analyse des données socio-épidémiologiques mondiales sur les changements de comportement met en évidence une augmentation des relations anales non protégées dans la cohorte des jeunes homosexuels de San Francisco de 37 % en 1993-1994 à 50 % en 1996, dont la moitié avec des partenaires de statut sérologique inconnu ; une augmentation des relations anales avec un partenaire occasionnel dans différentes études en Australie et, enfin,

Anne Laporte (Réseau national de santé publique)

une stabilité des comportements dans certains pays d'Europe comme la France et le Royaume-Uni.

Une première communication a été présentée au symposium sur la prévention précédant le congrès. À partir d'une revue des études publiées ou présentées sur ce thème^{2,3,4,5,6,7}, l'auteur a tenté d'évaluer l'impact des traitements sur les comportements des homosexuels masculins.

Justification a posteriori

Les objectifs des études revues étaient de recueillir des informations sur la perception du risque, les connaissances, les croyances,

Les études montrent la difficulté de maintenir le *safer sex* sur le long terme, mais ne sont pas en faveur d'un effet direct des traitements sur les comportements de prévention.

Une formation spécifique des acteurs de prévention sur les avancées scientifiques récentes et une adaptation des messages de prévention au niveau des contextes psychologique et sociologique ont été recommandées.

les attitudes et les comportements dans le contexte des nouvelles thérapeutiques. Elles ont porté sur différentes populations : participants aux festivals gay pride, lecteurs de la presse gay, personnes séropositives consultant dans une clinique spécialisée, personnes participants à des cohortes de recherche. Le support des enquêtes reposait sur des auto-questionnaires ou des interviews approfondies.

Dans les différentes études, la grande majorité des répondants considéraient que le risque de transmission restait élevé malgré les nouveaux traitements, que le sida res-

taient une maladie grave toujours incurable, qu'ils n'avaient pas l'intention de modifier leur stratégie de prévention. Seule une minorité d'hommes (moins de 20 %) déclaraient avoir déjà modifié leur comportement en prenant plus de risques du fait des nou-

veaux traitements. Ces hommes pratiquaient plus souvent que les autres des relations anales non protégées avec des partenaires occasionnels. Un des auteurs des études revues proposait comme interprétation que les traitements constituaient pour ces hommes prenant des risques une nouvelle justification (heuristique) *a posteriori* pour expliquer leur comportement. En conclusion, d'une part les données socio-épidémiologiques mettent en évidence une modification des comportements avant la mise à disposition de ces nouvelles thérapeutiques, d'autre part, les études revues

raisons individuelles, interactionnelles et contextuelles des prises de risque et en insistant sur l'importance d'adapter les messages de prévention non seulement aux récentes modifications scientifiques de l'épidémie, mais aussi aux contextes sociologique et psychologique dans lesquels ces comportements prennent place.

Adapter les messages de prévention

Pendant la conférence, une session⁸ a été consacrée aux implications des nouveaux traitements au niveau individuel et à celui de la population. Quatre études ont été présentées⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹² portant sur différents types de populations (voir tableau) et analysant l'impact de l'arrivée des nouveaux traitements sur les comportements. Ces études avaient les mêmes objectifs que celles publiées avant la conférence et, surtout, strictement les mêmes résultats. Seule une minorité d'hommes déclaraient être moins inquiets par rapport à l'infection et avoir modifié leur comportement. Ces hommes étaient aussi ceux qui rapportaient plus fréquemment des relations anales non protégées dans les trois derniers mois. Si ces études n'ont pu montrer un lien direct entre l'existence de ces nouveaux traitements et des comportements sexuels à risque, certains auteurs restent cependant prudents sur l'avenir et recommandent une formation spécifique des acteurs de prévention sur les avancées scientifiques récentes et une adaptation des messages de prévention au niveau des contextes psychologique (optimisme, ère post-sida) et sociologique (difficultés de maintien du *safer sex*) de l'épidémie. ■

| Homosexuels (type de population) | Abstract | Auteur, Pays |
|----------------------------------|-----------|-----------------------------------|
| Séropositifs | 641/23402 | M. Bartos, Latrobe, Australie |
| Couples sérodiscordants | 643/14136 | R. H. Riemen, New York, E-U |
| Lieux publics | 14137 | S. Murphy, Los Angeles, E-U |
| Comportements à risque | 23130 | J. Dilley, San Francisco, E-U |
| Clinique MST | 644/23106 | J. Elford, Londres, Royaume-Uni |
| Lecteurs de la presse gay | 642/34107 | P. Adam, Saint-Maurice, France/CH |

montrent la difficulté de maintenir le *safer sex* sur le long terme, mais ne sont pas en faveur d'un effet direct des traitements sur les comportements de prévention. L'auteur de la revue a conclu en rappelant l'existence d'études ayant souligné la complexité des

taient une maladie grave toujours incurable, qu'ils n'avaient pas l'intention de modifier leur stratégie de prévention. Seule une minorité d'hommes (moins de 20 %) déclaraient avoir déjà modifié leur comportement en prenant plus de risques du fait des nou-

1. International HIV Symposium on HIV Prevention, Geneva, June 27, 28 1998, Impact of HAART on HIV prevention and surveillance activities.
2. Adam P. and the working group on the gay press survey, « Impact of new HIV therapies on prevention among french gay men. Preliminary results from the gay press survey 1997 », New challenges for social and behavioural sciences- 2nd European conference on the methods and results of social and behavioral research on AIDS, Paris, 12-15 janvier 1998 ; abst. wo 1.1.
3. Dilley J. W. *et al.*, « Are advances in treatment changing views about high-risk sex ? », N Engl J Med, 1997, 337, 501-2.
4. Hickson F., « Are more British gay men taking treatment advances ? Data sexual HIV risks than were doing so four years ago

- because of from the gay Men's Sex Survey at pride 97 ». Impact of new treatments on HIV prevention. London, 24th and 25th July, 1997.
5. Kalichman S. C. *et al.*, « Post-exposure treatment for HIV infection in gay and bisexual men: implications for the future of HIV prevention », Am J Preventive Med, August 1998.
6. Kippax S., « Changing pattern of sexual practices among homosexually active men: sustaining safe sex or relapse ? », New challenges for social and behavioural sciences-2nd European conference on the methods and results of social and behavioral research on AIDS. Paris, 12-15 janvier 1998 ; abst. Wo 21.3.
7. Kravcik S. *et al.*, « The effect of protease inhibitor therapy and "undetectable" viral load on perceived risk of HIV transmission and need for safer sex practices », 5th conference

- on retroviruses and opportunistic infections. Chicago, 1-5 february 1998 ; abst.187.
8. « Implications of new treatments at individual and population level », Oral session D45.
9. Bartos M. *et al.*, « Treatments, intimacy and disclosure in the sexual practice of HIV-infected adults in Australia », 641/23402.
10. Adam P. *et al.*, « HIV/AIDS preventive attitudes and behaviour of french and swiss gay men in the era of new treatments. A comparison of two national surveys », 642/34107.
11. Riemen R. H. *et al.*, « HAART, attitudes, and risk behaviour among serodiscordant male couples », 643/14136.
12. Bolding G. *et al.*, « New therapies for HIV and sexual risk behaviour among gay men in London, UK », 644/23106.

À propos des lieux de rencontre homosexuels

Parmi les différentes recherches menées depuis plus de dix ans sur la gestion des risques liés au VIH chez les homosexuels masculins, certaines se sont progressivement intéressées aux questions de la sexualité dite « anonyme » ou « impersonnelle » et à la fréquentation des lieux de rencontre commerciaux ou non – *backrooms*, *sex-clubs*, saunas, cinémas pornos, lieux de drague extérieurs, etc. Utilisant des méthodes qualitatives ou quantitatives, ces recherches se donnent le plus souvent pour objectif d'évaluer les comportements à risque et d'aider à la mise en place de réponses préventives.

Un nombre important de communications présentées à Genève concernaient les lieux de rencontre homosexuels – « public sex environments » ou « commercial sex environments » – et les pratiques ou représentations de leurs usagers. Au total, 53 présentations (45 posters, 2 communications orales et 6 abstracts publiés uniquement dans le recueil) abordaient ce thème d'une manière ou d'une autre, certaines équipes étant parfois signataires de plusieurs travaux. Ces communications sont, pour l'essentiel, des présentations d'actions de prévention menées dans des lieux de rencontre homosexuels (10 posters, 1 communication orale, 1 abstract publié), des recherches portant spécifiquement sur les usagers de ces lieux (13 posters, 1 abstract publié), des recherches proposant des données comparées sur usagers et non-usagers (8 posters, 1 abstract publié) et des recherches qui ont utilisé ces lieux parmi d'autres comme espaces de recrutement pour la constitution de cohortes (6 posters, 2 abstracts publiés). Du point de vue géographique, tous les continents sont représentés, à l'exception de l'Afrique¹, pour l'ensemble des présentations ainsi que pour les deux premières catégories (actions de prévention et recherches spécifiques sur les usagers des lieux de rencontre).

Il faut donc tout d'abord souligner l'essor véritable de telles recherches, en dépit des résistances institutionnelles ou sociales que rencontrent souvent leurs auteurs². Le

Christophe Broqua (Centre d'ethnologie française – Musée national des ATP)
Rommel Mendès-Leite (Laboratoire d'anthropologie sociale, Inserm U158)

nombre important de travaux sur ce thème présentés à Genève révèle non seulement l'évolution de la recherche sur le sida mais aussi celle des pratiques homosexuelles en période d'épidémie. En effet, ces dernières années, selon la perception de différents commentateurs, les lieux de rencontre commerciaux se sont multipliés et leur fréquentation s'est accrue dans plusieurs grandes villes d'Europe – en particulier à Paris et à Londres.

Des résultats difficilement comparables et discordants

Malgré le grand nombre de travaux présentés, il reste difficile, voire impossible, de soumettre à comparaison les résultats obtenus. Tout d'abord en raison de la diversité des contextes socioculturels dans lesquels ils s'enracinent. Ensuite, parce que des problématiques très diverses traversent ces recherches. Par ailleurs, sur différentes questions, les résultats présentés sont souvent discordants, et pas uniquement en raison des particularités socioculturelles.

Le premier point de divergence concerne la « dangerosité » des lieux de rencontre au niveau de la gestion des risques et donc de la propagation de l'épidémie. C'est d'ailleurs cette question, souvent posée comme hypothèse ou comme « constat » préalable à l'action, qui motive explicitement bon nombre de recherches ou de campagnes de prévention présentées ici. Or, à cette question, aucune réponse générale n'est donnée. Parmi les recherches portant spécifiquement sur les lieux de rencontre, certaines décrivent un niveau élevé de comportements à risque³⁻⁴⁻⁵⁻⁶, ce qu'à défaut de données comparatives, il est difficile d'admettre

sans réserve. Car envisagée dans l'absolu, la notion de niveau élevé de comportements à risques ne peut avoir qu'un sens subjectif. Les recherches proposant une comparaison entre les comportements des usagers de lieux de rencontre et ceux d'autres catégories sont partagées sur ce thème ; certaines déduisent de leurs résultats une corrélation⁷ entre fréquentation des lieux et prises de risque⁸⁻⁹, que d'autres ne constatent guère¹⁰⁻¹¹⁻¹². Malheureusement, un certain nombre de recherches menées auprès de personnes contactées entre autres sur des lieux de rencontre¹³ ne présentent aucune donnée sur les pratiques relatives à ce sous-groupe, ce qui permettrait pourtant d'en évaluer les éventuelles spécificités¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁻²¹.

Autre question qui ne fait pas l'unanimité, celle de l'identification des usagers des lieux de rencontre à la catégorie homosexuelle. Plusieurs auteurs affirment que les usagers des lieux qu'ils ont étudiés ne se considéraient pas comme homosexuels²²⁻²³. Une étude menée en Inde insiste d'ailleurs sur la nécessité de faire naître un sentiment d'identité homosexuelle chez ceux qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes sur les lieux de rencontre, afin de pouvoir lutter contre le sida²⁴. À l'inverse, une étude britannique montre que les usagers des lieux de rencontre situés dans le nord-ouest de Londres se considèrent majoritairement comme homosexuels²⁵. D'une façon générale, dans ces différentes études, il est regrettable de constater l'absence de questionnement sur la construction des catégories socio-sexuelles utilisées (homo/bi/hétéro) et sur la répartition des sujets au sein de ces catégories (autodésignation, etc.).

Sur ces deux points, les différences de résul-

Les travaux présentés à Genève se caractérisent par un « désengagement » du chercheur sur son terrain au profit d'un recours à des « pairs référents ».

tat sont en grande partie liées à la diversité des origines géographiques – et donc des contextes socioculturels – des travaux présentés. Si l'on s'en tient à ces grands traits, il existe en effet une différence sensible au niveau des scénarios proposés selon le pays dans lequel a été réalisée la recherche ou l'action présentée. En schématisant, il est possible de répartir ces scénarios en deux grandes catégories, suivant la ligne de partage entre pays occidentaux et « pays en voie de développement ». Les présentations des pays non occidentaux dépeignent des individus vivant dans l'isolement une homosexualité non identitaire, fréquentant les lieux de rencontre dans la clandestinité, sans autres liens avec des pairs, et se trouvant confrontés au risque de contamination par le VIH et à d'autres dangers liés aux lieux de rencontre sur lesquels se produisent parfois des arrestations policières ou des agressions homophobes²⁶.

Entre la recherche et l'action

La catégorisation des présentations proposée ci-dessus ne rend pas compte du caractère hybride d'une partie importante d'entre elles. En effet, plusieurs travaux ont un statut intermédiaire qui se situe entre la recherche et l'action de prévention, sans se présenter pour autant sous le label de « recherche-action ». Certaines recherches sont conçues dans le but explicite de concevoir, à partir des résultats obtenus, les actions de prévention les mieux adaptées³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁷. D'autres, bien que n'affichant pas cet objectif, s'achèvent elles aussi par des recommandations concrètes ou de simples exhortations à la prévention⁵⁻¹²⁻²⁸⁻²⁹⁻³⁰. Par ailleurs, la présentation de certaines actions de prévention montre qu'elles ont été pensées d'emblée avec le travail d'évaluation qui en sera fait, ou les outils qui permettront de recueillir des informations sur les populations qu'elles ciblent³¹⁻³². De manière logique, plusieurs recherches sont d'ailleurs des évaluations d'actions de prévention⁶⁻³³⁻³⁴. De ces différents ponts dressés entre la recherche et l'action découle un ensemble de questions relatives aux objectifs et aux dispositifs méthodologiques des travaux, questions qu'il est d'ailleurs possible d'appliquer de manière plus générale à une grande partie des objets de la recherche en sciences sociales sur le sida.

Le souci d'application concrète des résultats de la recherche à des fins préventives ou celui d'évaluer les effets des actions entreprises se traduit, dans plusieurs cas, par la mise en place de collaborations entre membres d'associations et chercheurs uni-

Les comportements à risque doivent être pensés en relation avec les significations symboliques attribuées aux lieux et donc en termes de considérations spatiales.

versitaires. En effet, un certain nombre de présentations sont signées par des auteurs provenant d'espaces distincts⁶⁻²⁵⁻²⁷⁻²⁹⁻³¹⁻³³⁻³⁴. Ces rapprochements favorisent indéniablement le travail de chacun, d'une part en optimisant le recueil d'informations sur des populations dont l'accès est parfois malaisé et d'autre part en garantissant la valeur « scientifique » des résultats produits à fin d'application ou d'évaluation. En revanche, la volonté de réduire la recherche à sa dimension appliquée, comme le fait de s'intéresser en premier lieu à la question obsédante de la gestion des risques, oriente les études sur des pistes strictement balisées et conduit à reléguer au second plan un ensemble de questions qui paraîtraient pourtant centrales à une analyse dégagée de toute logique utilitariste. On peut d'ailleurs se demander si la préconstruction des objets de recherche dans l'optique de la prévention du sida ne camoufle pas des questions qui pourraient pourtant intéresser au premier chef la mise en place des politiques préventives.

Produits d'un même syncrétisme, les options méthodologiques des recherches présentées ici cumulent souvent les approches qualitative et quantitative. À l'exception des études de cohortes qui s'appuient sur la passation régulière de questionnaires, la plupart des travaux s'effectuent en différentes étapes, qui combinent l'observation ethnographique – bien que l'expression ne soit pas employée –, la réalisation d'entretiens et le recueil de données quantitatives par questionnaires. Ces étapes sont alors parfois menées par des intervenants différents.

L'importance du recours aux « pairs » – individus présentant les mêmes caractéristiques que ceux sur lesquels portent les recherches – apparaît aussi bien pour les actions que pour la recherche. Formés à l'observation ou aux techniques d'entretien, ils interviennent sur le terrain comme informateurs privilégiés ou responsables du re-

cueil des données, diffusant également les questionnaires dans certains lieux, puis sont relayés par les chercheurs pour l'analyse des résultats. Notons au passage l'absence chez les chercheurs eux-mêmes du recours à l'« observation participante », dont l'usage se développe pourtant dans les recherches sur les sexualités, contribuant à renouveler la réflexion générale sur les enjeux de cette méthode, classique en anthropologie sociale et – dans une moindre mesure – en sociologie. Les travaux présentés à Genève se caractérisent donc par un « désengagement » du chercheur sur son terrain au profit d'un recours à des « pairs référents », sans qu'aucune réflexion d'ordre éthique ne soit pour autant formulée à ce sujet.

En outre, plusieurs organisations réalisent elles-mêmes l'évaluation de leurs actions de prévention. Bien souvent, celle-ci se conclut par des observations qui valident et légitiment les interventions, à travers la production de résultats qui attestent de leur efficacité préventive. De telles conclusions, souvent intuitives et mal argumentées, posent bien sûr la question de la valeur qui doit leur être accordée, mais aussi celle des conditions – évaluation scientifique, intervention politique, etc. – qui, dans certains pays, déterminent l'action auprès de populations que l'on suppose – probablement à juste titre – menacées par les risques d'exposition au VIH.

Le silence, l'espace et le sens

Le fait que les recherches ne soient jamais dégagées d'un souci d'application explique en partie l'occultation d'un certain nombre d'aspects qui, à tort ou à raison, sont considérées comme secondaires au vu de tels objectifs. Ainsi, il n'est jamais fait d'analyse des lieux de rencontre en termes spatiaux, à l'exception d'une contribution, probablement la plus intéressante, qui propose de comparer les comportements des clients

La volonté de réduire la recherche à sa dimension appliquée [...] oriente les études sur des pistes strictement balisées.

Existe-t-il une disposition des séropositifs à abandonner toute prophylaxie en pensant que le partenaire la proposera s'il a besoin d'être protégé ?

de *backrooms* et de saunas londoniens aux représentations liées respectivement à ces deux types d'espace²⁷. Nous soulignerons ici les apports d'une telle approche, qui valorise le sens attribué aux espaces et son effet sur les comportements, en la comparant à une autre, plus problématique, qui s'attache à démontrer, dans une perspective behavioriste, les stratégies mises en œuvre par certains clients de saunas pour parvenir à « satisfaire leur désir de relations sexuelles non protégées²⁸ ». Ces deux études, très contrastées, partent chacune du constat de la réputation négative de ces lieux et se proposent d'analyser la gestion des risques chez leurs usagers. Elwood et Williams font l'hypothèse que certains clients de saunas utilisent les normes de silence qui régissent les interactions dans ces lieux pour « satisfaire leur désir de pénétration anale non protégée ». Quarante et un entretiens menés avec des personnes déclarant une relation sexuelle récente au sauna ont été analysés. Selon les auteurs, le silence qui règne dans les saunas protège l'identité des usagers et concourt à l'efficacité de relations sexuelles furtives ; mais il favorise les relations sexuelles non

protégées. En dépit de bonnes connaissances sur la transmission du VIH et sa prévention, des prises de risques sont rapportées. Les auteurs décrivent le déséquilibre qui existe entre les hommes sexuellement « actifs » (« insertive ») et les hommes sexuellement « passifs » (« receptive »). Les premiers profiteraient du silence pour pratiquer des pénétrations anales non protégées, sachant que la majorité des personnes interrogées considèrent que la proposition du préservatif incombe au partenaire « insertif » (ou « actif »).

Ainsi, les « insertifs » déclarent un usage du préservatif uniquement lorsque leurs partenaires « réceptifs » le réclament, à savoir rarement. Les partenaires « réceptifs » quant à eux se révèlent réticents à l'idée de briser le silence et se laissent donc souvent pénétrer sans préservatif. Les partis pris des au-

teurs semblent l'emporter ici sur l'analyse scientifique. Poser l'hypothèse que les « insertifs » profitent du silence pour satisfaire leur désir de pénétration non protégée, c'est tout d'abord créer une distinction artificielle entre « insertifs » et « réceptifs » du point de vue d'un tel désir, distinction qui reste à étayer. Mais c'est aussi faire fi des modalités de négociation non verbales qui interviennent dans ce contexte. Le fait qu'il ne soit pas ici tenu compte d'une donnée si essentielle rend sceptique quant à la validité des interprétations. Les auteurs semblent par ailleurs assimiler de manière implicite les séropositifs aux « insertifs » – le scénario d'une planification stratégique de la pénétration non protégée rappelant étrangement l'obsession de la contamination volontaire. Moins en proie au fantasme et à la caricature, l'étude de Keogh *et al.* s'attache à analyser les raisons des différences qu'ils constatent au niveau de la déclaration des risques pris respectivement dans les saunas et dans les *backrooms*. Un questionnaire auto-administré portant sur les comportements sexuels a été rempli par 179 clients de *backrooms* et de saunas. Vingt entre-

Les *backrooms* sont associées à une « sexualité transgressive ». [...] Les saunas, à l'inverse, sont associés à la relaxation, à la santé et au voyeurisme sexuel.

1. À notre connaissance, il existe cependant des recherches de ce type en Afrique du Sud.

2. Cet essor semble par ailleurs déborder le cadre des préoccupations liées au VIH ; ce fut l'un des bilans du colloque *Beyond boundaries: sexuality across culture. First international conference* (29 juillet – 1^{er} août 1997, Amsterdam). Une table ronde sur ce thème sera organisée lors de la seconde édition (24 – 27 juillet 1999, Metropolitan University, Manchester).

3. Ahmed S. *et al.*, « Risky sexual practices amongst MSM in public sex environment in Dhaka of Bangladesh », 23144.

4. Angulo Daneri D. M. A., « Research on homosexual population that attend frequently to Lima's pornographic cinemas », 23141.

5. Gregorio Jr E. *et al.*, « Sexual practices of gay men in third class movie houses and beauty parlors », 23145.

6. Ichinawa S. *et al.*, « Potential for an HIV epidemic and prevention among men who have sex with men (MSM) in the Tokyo Metropolitan area », 33109.

7. Rappelons, si besoin est, qu'une corrélation statistique ne doit pas être systématiquement interprétée comme une relation de causalité.

8. Ekstrand M. *et al.*, « Increasing rates of unprotected anal intercourse among San Francisco gay men include high UAI rates with a partner of unknown or different serostatus », 23116.

9. Seal D. W., *et al.*, « An ethnographic study of factors associated with HIV risk behavior among young men who have sex with men », 24105.

10. Dufour A. *et al.*, « Correlates of risk behaviors among young and older men who have affective and sexual relations with men (MASM) in Montreal », 23409.

11. O'Leary A. *et al.*, « Sexual HIV transmission

risk among HIV-seropositive men who have sex with men recruited from three venue types in two US cities », 60384.

12. Parsons J. *et al.*, « Sexual behavior among HIV seropositive men-who-have-sex-with-men who frequent public and commercial sex environments », 23405.

13. Six d'entre elles proviennent d'une même étude de cohorte (« Seropositive Urban Men's Study »).

14. Day J. *et al.*, « Use of targeted outreach and Orasure test to measure HIV prevalence and associated risk among high-risk, young men who have sex with men (MSM) », 23138.

15. Halkitis P. *et al.*, « Factors related to protease inhibitor (PI) adherence among sexually active men-who-have-sex-with-men », 60192.

16. Hays R. B. *et al.*, « Sex is more than HIV risk: the many roles sex plays in the lives of young

tiens ont ensuite été réalisés à propos des « motivations pratiques et érotiques, des significations symboliques du risque, de l'intimité, du plaisir, etc. » : 8 % des répondants déclarent au moins une pénétration anale non protégée dans un sauna au cours de la dernière année, 16 % en déclarent au moins une dans une *backroom* et 43 % en déclarent au moins une chez eux. Dans leur analyse, les auteurs insistent sur l'importance du sens. Ils déduisent de leurs données qualitatives que ces résultats sont liés aux différences de significations symboliques attribuées respectivement aux saunas et aux *backrooms*.

Au niveau des représentations de leurs usagers, les *backrooms* sont associées à une « sexualité transgressive ». Ceux-ci se perçoivent comme plus expérimentés sexuellement et plus susceptibles de connaître leur statut sérologique. Les hommes pratiquant la pénétration anale non protégée sont ainsi perçus comme connaissant et assumant leur séropositivité, alors que les autres sont considérés comme étant séronégatifs. Les saunas à l'inverse sont associés à la relaxation, à la santé et au voyeurisme sexuel. Leurs usagers se fondent moins que ceux des *backrooms* sur les comportements observés pour évaluer le statut sérologique de leur partenaire. Les auteurs en concluent que les comportements à risque doivent être pensés en relation avec les significations symboliques attribuées aux lieux et donc en termes de considérations spatiales. Cette

Les implications éthiques de tels questionnements et les risques de stigmatisation qu'ils induisent imposent une vigilance extrême.

étude, qui insiste sur l'influence des représentations symboliques liées à l'environnement sur les comportements, présente l'avantage de concilier souci d'application préventive et tentative de compréhension plus fondamentale des enjeux de la fréquentation de ces lieux. Elle est en outre l'une des rares à placer la question de la séropositivité au centre de son analyse.

La question du statut sérologique

Il nous faut pour finir reposer la question tabou mais fondamentale de l'influence sur les comportements sexuels du statut sérologique des individus et de la prise en compte du statut sérologique de leurs partenaires. En France, plusieurs témoignages littéraires ou médiatiques de personnes séropositives récemment publiés mettent en scène une sexualité non protégée. À Paris, certains lieux de rencontre commerciaux sont considérés par la rumeur comme étant plus spécifiquement fréquentés par des séropositifs. Dans un esprit comparable, des chiffres hasardeux concernant les comportements non protégés des séropositifs ont été

publiés il y a quelques mois par un quotidien de renom. Pour autant, les travaux – en particulier qualitatifs – sur la sexualité des séropositifs restent très rares et les liens entre gestion des risques et statut sérologique ne sont presque jamais interrogés dans les recherches sur les lieux de rencontre homosexuels.

En même temps cependant, les représentations évoluent. Si la question du statut sérologique restait entière il y a encore quelques années pour toute personne confrontée à un partenaire ne proposant pas ou refusant le préservatif – repensons à l'affiche de la Gay Men's Health Crisis³⁵ adaptée fin 1997 en français par Aides Île-de-France –, le fait que les clients des *backrooms* interrogés par Keogh *et al.* considèrent comme séropositifs les personnes qui adoptent des comportements à risques montre que certaines représentations ont changé, qu'aucune donnée scientifique ne peut venir confirmer ou infirmer. Le développement de telles études permettrait sans doute de repenser la notion même de risque et d'interroger les usages sociaux des catégorisations liées au statut sérologique. ■

gay men », 14314.

17. Hoff C. *et al.*, « HIV + MSM in discordant relationships report sexual risk-taking with primary and non-primary partners », 14176.

18. Nardone A. *et al.*, « Active surveillance of sexual behaviour amongst homosexual men in London: results over two years », 14118.

19. Remien R. H. *et al.*, « Perceptions, attitudes, and sexual risk among HIV-positive men with undetectable plasma viral loads », 23389.

20. Stirratt M. *et al.*, « Predictors of serostatus disclosure by HIV+ men who have sex with men to casual sex partners who are HIV- or HIV status-unknown », 60193.

21. Wolitski R. *et al.*, « HIV-seropositive men's perceived responsibility for preventing the transmission of HIV to others », 23361.

22. Ramkissoon I. *et al.*, « Harm reduction among south asian men who have sex with men at Toronto bathhouses », 60709.

23. Smith G. D., « HIV intervention among Chinese MSM in Hong Kong's "gay" saunas », 43316.

24. Banerjee A. *et al.*, « Social and individual constraints underlying the emergence of "gay" identity and "gay" support groups in India », 43337.

25. Kirk M. *et al.*, « Who's cruising who?: a study of the socio-sexual characteristics of men using public sex environments (PSE) in North West London », 13424.

26. Voir par exemple Lahiri S., « A study on the levels of physical and verbal harassment of MSM's in public sex environment », 44179.

27. Keogh P. *et al.*, « Anonymous unprotected anal intercourse in London's gay backrooms and saunas », 14218.

28. Elwood W. *et al.*, « Gay men's strategic use of bathhouse communication rules for unprotected anal sex », 23520.

29. Mirandola M. *et al.*, « Sexual behavior among gay men attending sauna clubs in North-East of Italy », 23426.

30. Williams M. L. *et al.*, « Application of a cognitive escape theory to a high-risk drug use and sexual setting », 23113.

31. Beaudry A. *et al.*, « "Provincial project." Prevention interventions: outreach program targeting men who have sex with men », 43287.

32. Jaime A. *et al.*, « Preventing HIV/AIDS in dark rooms », 33451.

33. French R. *et al.*, « An evaluation of community-based STD/HIV prevention work in public sex environment (PSE) », 43293.

34. Pover R. *et al.*, « Imaginative research for HIV prevention in public sex environments », 24177.

35. Voir Clouzeau F., « Séropositivité et sexualité entre hommes ». *Transcriptase*, décembre 1997, n° 61, p. 7-9.

Comment étudier les sexualités masculines ?

Une session de travail particulièrement intéressante sur la « sexualité masculine » s'est tenue à Genève¹. C'est en effet à partir d'une problématique novatrice – l'étude de la sexualité des hommes comme préalable à la compréhension des évolutions (prise en compte et/ou résistances) de la prévention – que, pour la première fois, dans un colloque mondial de ce type, la question globale des hommes, en tant que catégorie sociale, a été posée.

L'ensemble des hommes et des femmes qui sont concernés par l'épidémie à VIH connaissent la manière dont ont été problématisées, jusqu'ici, les questions liées à la sexualité masculine. Depuis les travaux fondateurs de Michaël Pollak et Marie-Ange Schiltz², en France, l'habitude a été prise, dès le début de l'épidémie, de regarder et d'étudier de manière distincte les sexualités des hommes homo/bisexuels et des hommes hétérosexuels. Cette classification, à la base de nombreuses études, a montré sa pertinence mais aussi ses limites. Ainsi, pour pouvoir atteindre ces hommes qui, tout en ayant des rapports sexuels avec les hommes, ne se reconnaissent pas dans cette classification, on a créé la périphrase devenue maintenant célèbre : *men who have sex with men*. Plus tard, en France, d'autres études comme celles de Rommel Mendès-Leite³ se sont particulièrement centrées sur cette population d'hommes que l'on peut qualifier de bisexuels, dans la mesure où ils font l'amour avec des hommes et avec des femmes.

Les organisateurs et organisatrices de la session « Male sexuality », prenant en compte le caractère arbitraire de certaines classifications, ont posé la question d'emblée : afin d'accroître les connaissances, de parfaire nos systèmes de prévention, ne

pourrions-nous pas interroger d'abord nos propres catégorisations des sexualités masculines, notamment ce découpage en catégories homo/hétéro ? Autrement dit, en dehors des différences, qu'y a-t-il de commun dans la sexualité des hommes ? Une fois que Lynne Segal eut rappelé le cadre général historique des études qui abordent les sexualités masculines, différent(e)s intervenant(e)s ont présenté des exemples de pratiques sexuelles pour illustrer ce questionnement⁴.

Identités changeantes

C'est ainsi que Shane Petzer, qui travaille en Australie dans les projets de santé communautaire auprès des travailleurs et travailleuses du sexe, explique qu'il faut intégrer de manière pragmatique les catégories de perception des personnes elles-mêmes⁵. Qu'il ne sert à rien d'adresser un message de prévention sur l'homosexualité à une personne persuadée qu'elle n'est pas homosexuelle. Ou à une personne qui ne se reconnaît pas dans la catégorie dans laquelle on la classe habituellement. Ainsi Shane Petzer a-t-elle rapporté le cas d'un prostitué masculin qui, lors de ses rapports sexuels avec des clients, se vit comme une femme : « *Quand je me fais pénétrer, je pense être une fille, cela prouve bien que je ne suis pas homosexuel* », dit-il, alors que quand il a des rapports avec des femmes, il se vit comme un homme, donc normal et pénétrant. Dede Oetomo (Thaïlande) donne un autre exemple, à partir de ses observations sur les pratiques de drague des hommes mariés, lesquels viennent – c'est une coutume locale – « faire du sexe » avec d'autres hommes⁶.

Autre problème posé, comment caractériser un rapport sexuel entre un homme et un *transgender* (un homme ou une femme qui se vit comme appartenant à l'autre

Daniel Welzer-Lang
(université Toulouse Le Mirail)

sexe) ? Plusieurs exemples de confusion des catégories sexuelles pris sur nos terrains d'études illustrent les brouillages des identités sexuelles : hommes qui se masturbent au Minitel en pensant l'un et l'autre que l'autre est une femme ; clients mariés dits hétérosexuels qui montent dans les voitures d'hommes (de naissance) prostitués en femme (travestis ou transsexuels), en payant plus cher pour toucher et s'exciter avec leur pénis ; hommes (près d'un sur trois) qui fréquentent la « planète échangiste » en revendiquant leur hétérosexualité, leur dégoût homophobe des rapports entre hommes, et qui en même temps ne se gênent pas pour, dans le secret du privé (cabines de sauna, appartements, espaces sombres...), avoir une sexualité avec d'autres hommes, devant des femmes la plupart du temps.

Ces constats réalisés, il est nécessaire de tenter d'en comprendre les raisons. Question d'autant plus importante, pour nous en France, que notre société, mais aussi des pans entiers des sciences sociales, de manière figée et hétérosexiste, ne cessent de nous dire que les catégories pour penser les sexualités sont liées à la biologie, à la nature. On est un homme ou on est une femme, comme on est homo ou hétéro, voire bi. Or, nous avons à faire à des réalités labiles, poreuses, où une personne, y compris dans le même instant (sur Minitel ou Internet), peut se vivre et décider de se vivre comme homme et/ou femme, homo et/ou hétéro. Et cela les intervenant(e)s, les chercheur(cheuse)s, les spécialistes de la prévention, doivent le prendre en compte.

Catégories socialement produites

Autres éléments d'analyse fournis, ces réalités et les catégories qui tentent d'en rendre compte sont produites, construites par nos sociétés et les rapports sociaux qui traversent nos sociétés. Or, dès que l'on s'intéresse aux hommes et que l'on veut bien quitter l'habituel mépris avec lequel les

Une personne, y compris dans le même instant (sur Minitel ou Internet), peut se vivre et décider de se vivre comme homme et/ou femme, homo et/ou hétéro.

Ce qui est commun à tous les hommes, c'est qu'ils sont hommes en référence à l'autre genre, et aux rapports de pouvoir et de domination qu'exercent les hommes sur les femmes.

sciences sociales françaises considèrent les recherches féministes ou proféministes, on peut constater que ce qui est commun à tous les hommes, c'est qu'ils sont hommes en référence à l'autre genre, et aux rapports de pouvoir et de domination qu'exercent les hommes sur les femmes. Les anthropologues⁷ montrent aisément comment l'éducation masculine structure le pouvoir des hommes dominants par des secrets collectifs dont les femmes ne doivent rien connaître. C'est d'ailleurs le propre de tout système de domination que de rendre opaques les pratiques réelles vécues par et entre dominants, pour faire admettre (par un discours sur la naturalité des choses, par l'utilisation de violences diverses et variées) aux personnes dominées des réalités autres. Ainsi l'éducation nous apprend-elle à être polygame, à vivre des désirs différents dépendant des personnes avec qui nous avons des relations sexuelles – épouses/maris, amant(e)s, maîtresses, travailleurs et travailleuses du sexe (prostitué(e)s, masseurs, masseuses, animateurs ou animatrices de téléphone dit « rose »...), le principal étant que cela ne se sache pas, du moins que « notre » compagne et son entourage ne le

sachent pas. Ce qui pose d'ailleurs des questions quant à la prévention du VIH chez la femme : le plus grand danger pour elle n'est pas tant d'avoir des rapports non protégés, que le risque que son conjoint ait – en secret – des rapports non protégés, avec des femmes et/ou des hommes. Comme nous le formulons en 1991 avec Pierre-Jean Dutey et Patrick Pelège de Bourges⁸, l'analyse transversale des modes de vie masculins, en quittant les présupposés créés par nos catégories d'analyse, est riche de sens et d'élaboration de nouvelles formes de prévention. C'est ce qui fut suggéré par Denis Altman (Australie), lequel a mis en évidence l'intérêt d'intégrer aussi les questions que posent les *queers*. Ce mouvement (encore peu connu en France), situé à l'intersection des études gaies et lesbiennes, des études féministes et des études ethniques, montre en effet comment nos diverses catégories élaborées pour penser les genres, les sexualités, l'appartenance ethnique, mais aussi le corps, sont des constructions sociales produites par les différentes dominations auxquelles sont exposé(e)s les femmes, les homosexuel(le)s, les bisexuel(le)s, les *transgenders* (ou

transgenres), les « minorités » ethniques... En tous cas, et la discussion avec la salle l'a montré, chaque système d'analyse amène des pistes nouvelles pour la prévention, en vue de l'adapter au plus près des réalités que vivent les gens, hommes et/ou femmes. Les études sur les hommes et le masculin, balbutiantes en France, ont un bel avenir devant elles. ■

1. « Male sexuality », D13.
2. Pollak M., Schiltz M.-A. (1991) Six années d'enquête sur les homos et bisexuels masculins face au sida, Rapport ANRS
3. Mendès-Leite R. (1996) Bisexualité, le dernier tabou, Paris, Calmann-Lévy.
4. Segal L., « Overview », 97.
5. Petzer S., « Men practising sex », 100.
6. Oetomo D., « Men, men and sex », 99.
7. Et ici comment ne pas se référer aux travaux de Maurice Godelier sur les Baruyas, et ceux de Nicole-Claude Mathieu sur la conscience des femmes : Godelier M. (1982) La production des Grands Hommes, Paris, Fayard, réédition en 1996. Mathieu N.-C. (1991) L'Anatomie politique, catégorisations et idéologies du sexe, Paris, Côté-femmes.
8. À l'époque, nous formulons la question suivante : « Le modèle affiché des gays est-il un mode de vie spécifique, ou la revendication sur la place publique des modes de vie communs à beaucoup d'hommes ? » Welzer-Lang D., Dutey P., Pelège de Bourges P. (1991), « Orientations, catégories et homosexualités : questions sur le sens » in Pollack M., Mendès Leite R, Van dem Borghe J, Homosexualités et sida, actes du colloque international des 13 et 14 avril 91, in Cahiers Gai-Kitch-Camp 4 : 52-59.

Populations mobiles, vulnérabilité et droits de l'homme

Une session, présidée par Mary Haour-Knipe et Alix Adrien, a été consacrée aux questions du VIH-sida en relation avec les migrations. L'ensemble des communications ont abordé les trois concepts centraux de cette problématique : la vulnérabilité – analysée en termes de prévention, d'accès aux soins et de facteurs sociaux et économiques ; le risque, avec l'identification des spécificités pour les populations concernées ; et enfin la

question des droits de l'homme, sous-jacente à l'ensemble des interventions. Mary Haour-Knipe a mis en exergue dans son introduction l'enjeu principal de la session : réaffirmer et démontrer de manière irréfutable les liens entre la mobilité humaine et le développement de l'épidémie de VIH-sida dans le monde et particulièrement dans les pays en voie de développement. De l'ensemble des communications a émergé la problématique suivante : la

Amina Shabou (Arcat-sida et Groupe d'anthropologie contemporaine des sociétés musulmanes – CNRS)

conceptualisation du phénomène des migrations doit être affinée, voire renouvelée, à la fois dans sa définition mais aussi dans les modalités du lien avec la dynamique de l'épidémie et dans les réponses institutionnelles apportées jusqu'ici à son extension. L'ensemble des participants ont insisté sur la primauté absolue de la question socio-

économique, voire politique, par rapport à celle des comportements individuels.

Aux interventions d'Alix Adrien¹ et Norbert Gilmore², qui ont adopté un point de vue plutôt globalisant, ont succédé d'autres communications s'attachant à décrire les contextes singuliers qui nourrissent le nécessaire renouvellement de la problématique « migration et VIH » : Mario Bronfmann³ a parlé du Mexique et de l'Amérique centrale, Irène Fernandez⁴ du Sud-Est asiatique, Joseph Decosas⁵ des situations africaines, et Redka Sadki⁶ de la disparité de statut des migrants séropositifs en Europe. Enfin, Milicent Obaso⁷ a traité de « la question oubliée » : celle du VIH et des déplacements massifs de populations dans un contexte de guerre. Les intervenants ont également souligné à quel point les mouvements de population représentent à l'heure actuelle un phénomène sans précédent, quant à leur accélération, leur volume et leurs conséquences. On estime en effet à 125 millions le nombre de personnes vivant en dehors de leur pays de naissance dans le monde, dont la moitié vit dans les pays en développement.

Les différentes formes de migration

Une première distinction a été faite au regard des distances du parcours migratoire : les migrations internationales et les migrations internes recouvrent des réalités différenciées, selon qu'il s'agit d'un mouvement d'un pays à un autre, d'un continent à l'autre, au sein d'une même région géographique, ou encore au sein d'un même pays.

Les rythmes des mouvements se déclinent différemment selon la proximité géographique entre les pays de départ et les pays d'arrivée. Certaines migrations peuvent être quotidiennes, d'autres s'étendent sur quelques mois ou plusieurs années. Dans le même ordre d'idées, elles peuvent avoir un caractère cyclique, temporaire ou permanent en se soldant par des réinstallations définitives dans les pays d'accueil. Si la plupart des migrations sont d'ordre économique, liées à la recherche d'un emploi, d'autres sont la conséquence de grands désordres économiques, comme en Europe de l'Est, ou politiques, comme les guerres civiles. Le Haut Commissariat des réfugiés aux Nations Unies (UNHCR) estime que 40 millions de personnes dans le monde ont été chassées de chez elles par l'urgence de la guerre, par des désordres civils ou à la suite de désastres naturels.

Dans l'hypothèse d'un conflit, la prévalence du VIH se trouve majorée dans les camps de réfugiés. Elle est souvent liée aux violences sexuelles et aux viols.

La nature des migrations de travail

La migration de travail apparaît elle aussi comme une notion générique recouvrant un large éventail de réalités sociales.

La différence homme/femme peut engendrer une différence d'activités économiques qui va influencer sur le statut socio-économique global.

Si la majorité des migrants, hommes et femmes, sont souvent des travailleurs non qualifiés qui trouvent à s'employer dans des secteurs économiques similaires, certaines femmes restent cependant cantonnées à un travail domestique chez des particuliers. C'est notamment le cas des femmes philippines et portugaises. Elles se trouvent de fait davantage exposées au risque d'exploitation sexuelle. Les formes différentes de migration de travail conduisent ainsi à des statuts légaux, sociaux et économiques très différenciés dans les pays d'arrivée.

Parmi les migrations de travail, I. Fernandez précise qu'en Asie, les Philippines, le Sri Lanka, l'Indonésie et le Bangladesh exportent de la main-d'œuvre non qualifiée, ce qui constitue une source importante de devises. Depuis la crise économique de 1997, certains pays, comme la Malaisie, renvoient chez eux des milliers de travailleurs étrangers. Ce mouvement laisse cette population pratiquement sans espoir de travail dans leur pays, ce qui les place dans une situation particulièrement vulnérable.

Le migrant dans sa trajectoire

Chaque forme de migration induit des effets spécifiques sur le statut légal, l'environnement familial, le mode d'insertion dans le pays d'arrivée et la relation avec le pays de départ.

Or, et c'est l'un des points forts des communications, il apparaît maintenant indispensable de considérer le migrant dans sa trajectoire et non plus seulement dans le pays d'arrivée, comme cela a été fait jusqu'à présent. Ce regard différent porté simultanément sur les deux pôles de la migration produit de multiples effets : il transforme la saisie du profil de l'épidémie, il précise les éléments de vulnérabilité et, enfin, il permet d'appréhender l'ensemble des situations à risque – celles vécues par le migrant lui-même mais aussi celles concernant sa famille et son environnement social restés au pays. En

effet, et c'est le second point fort de cette session, l'expansion de l'épidémie dans les pays d'arrivée doit être mise en relation avec celle des pays de départ.

Les formes de migration et le profil de l'épidémie

La relation entre la migration et le démarrage de l'épidémie a été particulièrement démontrée au Mexique, où 25 % des cas de VIH ont touché des personnes en milieu rural qui avaient connu un épisode de migration aux États-Unis, contre 6 % des cas en milieu urbain.

La démonstration de la corrélation entre la mobilité liée au travail et la prévalence du VIH pour l'Afrique est aussi particulièrement éclairante. Lorsque l'on juxtapose la carte des zones de haute prévalence avec celle des zones de forte migration économique, le lien entre prévalence du VIH et migration met en lumière un rapprochement entre certains pays – la Côte-d'Ivoire et le Burkina Faso par exemple. Dans les pays touchés, on constate des « taches épidémiques » dans des régions rurales isolées, or celles-ci ne sont pas ou mal saisies dans le système national de surveillance par « sentinelle ». Il en résulte donc une réalité épidémique en forme de patchwork, méconnue, qui met à mal le modèle actuel de prévalence du VIH centré sur « l'homme adulte urbain ». De larges pans de l'épidémie en milieu rural peuvent ainsi être occultés dans ces pays.

J. Decosas plaide donc pour un type nouveau « d'épidémiologie sociale » qui oblige à un renouvellement conceptuel dans la définition des déterminants, liés à des caractéristiques propres aux sociétés mobiles et non plus aux individus migrants.

En conséquence, il propose trois facteurs premiers du profil de l'épidémie liée aux migrations de travail, à savoir les conditions de vie précaire, la rupture des liens sociaux et le dysfonctionnement de l'organisation sociale globale.

Le risque et la vulnérabilité

Les participants ont reconnu que le facteur socio-économique jouait un rôle primordial, tant vis-à-vis de la prévention que de l'accès aux soins. Ce facteur de vulnérabilité est relatif d'une part aux conditions socio-économiques des déplacements et d'autre part à celles des migrants sur le site de destination. La rupture des formes normales de socialité entraîne l'isolement, le manque de supports économiques, sociaux et familiaux ainsi qu'un phénomène accru par les barrières de culture et de langue dans la mesure où certains

pays, en Asie notamment, interdisent le regroupement familial.

Le statut illégal, qui est souvent celui des migrants, engendre l'inégalité dans le droit à la santé, à l'information et aux soins, notamment pour les MST. Les questions de santé publique tendent ainsi à s'aligner sur une logique de politique nationale de migration.

Dans certains pays d'Europe, la répression policière des migrants expose ceux-ci à un risque accru, en leur interdisant l'accès à toute information et *a fortiori* à tout accès aux soins (R. Sadki).

Le statut légal des personnes atteintes connaît de fortes disparités dans le monde. Ainsi en Malaisie (I. Fernandez), les tests sont pratiqués de façon obligatoire et l'expulsion s'ensuit en cas de sérologie positive.

L'ensemble des communications ont souligné la vulnérabilité particulière des femmes, qu'elles soient elles-mêmes migrantes, ou épouses et mères restées au pays. Le pays de départ comme le pays d'arrivée représentent pour elles des risques multiformes : à la situation socio-économique précaire s'ajoute le rapport de domination, qui se traduit tant au plan des relations de travail que des relations privées, par des violences spécifiques, physiques et morales, depuis la surexploitation jusqu'à la prostitution, qu'elle intervienne sous la contrainte ou soit considérée comme seul moyen de survie.

La définition du risque

La question du risque doit être considérée prioritairement au regard des populations migrantes dans leur ensemble et non au niveau des individus. La nécessité du lien à établir entre le pays de départ et celui d'arrivée doit conduire à considérer le risque encouru par l'environnement familial et social dans le pays d'origine, lors des retours périodiques des migrants chez eux.

Le manque d'information et la sous-évaluation du risque par les migrants dans les pays de résidence peuvent s'accroître lorsqu'ils se déplacent de pays de faible prévalence vers ceux de forte prévalence.

Enfin, dans l'approche des questions du risque, il faut garder présent à l'esprit que

les migrations sont suscitées par des problèmes de survie, dans lesquels les questions de prévention apparaissent souvent annexes.

Il est clair que la situation de globalisation économique dans le monde rend improbable la diminution des flux migratoires. Il faut donc réaffirmer que les politiques d'immigration restrictives ou soumises à des contrôles policiers représentent en elles-mêmes des facteurs de vulnérabilité et d'extension de l'épidémie.

Les intervenants s'accordent sur la nécessité de redéfinir la corrélation entre migration et VIH, d'affiner l'approche des caractères de la vulnérabilité et, dans une moindre mesure, de ceux du risque ; toutefois, une différence de positions est apparue entre certains participants sur la nécessité ou non de redéfinir l'archétype épidémiologique « de l'homme, adulte et urbain », la migration pouvant être aussi, comme nous l'avons dit, le fait d'une femme, et/ou d'une personne vivant en milieu rural.

En conséquence, ce sont les réponses institutionnelles de santé publique qui demanderaient à leur tour une adaptation, voire une redéfinition.

Parmi les facteurs socio-économiques et politiques liés au statut des migrants, l'augmentation de l'urbanisation doit être mise en parallèle avec l'augmentation du chômage, les problèmes liés à l'exploitation sexuelle, du point de vue des travailleurs du sexe comme de celui du client. Enfin, l'insuffisance des services de soins de santé est souvent signalée.

Certains dénoncent les politiques du Fonds monétaire international (FMI) et de la Banque mondiale : celles-ci inciteraient à la privatisation des services de soins de santé, qui se ferait au détriment du développement des soins de santé primaire. Les perspectives des institutions internationales pèchent souvent par l'évitement de programmes à long terme.

Toutefois, jusqu'à présent, les réponses en santé publique se concentrent prioritairement sur l'accroissement des services de soins de santé (la promotion des préservatifs auprès des chauffeurs routiers, l'amélioration des services de traitement des MST pour les travailleurs des

plantations agricoles industrielles, des soins intégrés et des programmes de prévention pour les travailleurs des oléoducs, etc.).

Si la nécessité de ces services est incontestable, certains orateurs soutiennent que la priorité accordée aux migrants dans les pays d'arrivée doit être corrigée, et il devient urgent d'accorder une égale attention aux pays de départ.

Pour ces orateurs, l'amélioration des conditions de vie et le développement des soutiens sociaux aux personnes non atteintes et atteintes produiraient très vraisemblablement des bénéfices encore plus appréciables que l'offre de services de soins sur les seuls sites d'arrivée.

Les migrations en Europe

Pour ce qui concerne les migrants en Europe, d'une part toutes les législations nationales ne sont pas harmonisées, d'autre part, l'octroi du statut légal, lorsqu'il existe, ne modifie guère l'accès réel aux soins et aux protections sociales, qui reste structurellement inégalitaire.

Pour ce qui concerne les camps de réfugiés, la participation des ONG doit être accrue en mettant l'accent sur la prévention du VIH.

Certains suggèrent la création d'une banque de données pour améliorer la gestion de l'information sur ces questions, car des données précises relatives aux conditions de vie sur certains sites font encore défaut.

Enfin, l'implication des travailleurs migrants dans l'organisation et la mise en œuvre des stratégies anti-VIH reste encore largement à promouvoir.

En conclusion, les liens entre l'extension de l'épidémie et les migrations, la méconnaissance de ses déterminants majeurs, l'inadéquation ou l'insuffisance des réponses institutionnelles sont soutendus par la défaillance des droits de l'homme dans le monde. Le VIH lié aux migrants et/ou aux populations mobiles doit sortir de la seule logique de l'humanitaire pour accéder à celle des droits de l'homme. ■

1. Adrien A., « HIV and human mobility: an epidemiological overview », 303.
2. Gilmore N., « Human rights issues », 308.
3. Bronfmann M., « Mobile populations and risk situations in Mexico and Central America », 305.
4. Fernandez I., « Mobile populations and risk situations in Southeast Asia », 306.
5. Decosas J., « Labour migration and HIV epidemics in Africa », 307.
6. Sadki R., « Human rights issues from the point of view of migration activists », 309.
7. Obaso M., « War, refugees and HIV », 304.

L'ensemble des communications ont souligné la vulnérabilité particulière des femmes, qu'elles soient elles-mêmes migrantes, ou épouses et mères restées au pays.

Migrants et VIH

Une des sessions consacrées aux migrants nous ont rappelé que de multiples mouvements de populations restent à étudier. Migration transfrontalière ou interne à certains pays, exils consécutifs aux conflits, prostitution, le champ de notre objet d'études s'est enrichi à Genève de nouvelles données sur le travail mené par les acteurs de terrain.

Peu d'efforts ont été faits jusqu'à ce jour pour développer des actions concertées de prévention du VIH de manière transfrontalière, notamment pour les personnes mobiles subsahariennes. Ainsi, lorsque les frontières géopolitiques de certains États ne correspondent pas à celles des ethnies, ni à celles qui sont en relation avec l'économie de survie, Thomas Painter¹ a montré que les meilleurs agents de prévention sont ceux qui participent à la vie et aux déplacements des leurs. Parallèlement à ces données, force est de constater que des relais internationaux et transfrontaliers restent encore à créer.

Mais le choix de stratégies de prévention culturellement adaptées aux migrants peut aussi se poser à l'intérieur d'un même pays. L'exemple de l'Inde, où les caractéris-

sont principalement les hommes qui en sont les acteurs, dont un grand nombre arrive de la campagne avec un degré d'illettrisme important. Aussi le travail de l'association « Mobile Aids Booths » consiste-t-il à délivrer au quotidien une information appropriée aux besoins de ces personnes.

Les pays en conflit

Les populations mobiles de pays en situation de guerre ou de régions en conflits civils ont également fait l'objet d'une attention particulière à Genève. Souvent victimes de l'immense pauvreté, de la violence et de l'isolement familial et social², les populations déplacées, plus spécifiquement les femmes, se trouvent dans des situations à risques de contamination par le VIH. C'est pourquoi les données sur le terrain ainsi que les informations venant des réfugiés eux-mêmes doivent favoriser l'émergence de recommandations, et la mise en place de stratégies de prévention spécifiques à ce genre de situations. L'Office international des migrations (OIM) a mené une étude sur les changements de comportements et de perception dus aux déplacements

François Fleury (association Appartenances, Lausanne)

issues des mêmes régions. L'étude démontre de manière évidente des valeurs différentes entre les populations déplacées, à l'intérieur ou à l'extérieur du pays, et celles restées sur place. La perception et l'exposition aux risques en matière de VIH et de drogues sont plus grandes pour les populations déplacées. Ceci explique la nécessité de mettre en place des stratégies non seulement en amont de l'exil, au travers d'aides humanitaires, mais aussi lors de l'arrivée de ces personnes dans les pays d'accueil.

Le nombre de personnes déplacées dans des situations de guerre et de conflits armés a été estimé, pour ces dix dernières années, à environ 60 millions de personnes. Ce champ de travail, jusqu'alors peu exploré, a révélé à Genève toute son importance, même s'il reste à démontrer qu'on puisse s'y activer.

La prostitution

Enfin, les communications présentées à Genève ont confirmé que le champ de la prostitution et de la migration demeurait déterminant dans notre thématique. Un travail de prévention avec des professionnelles du sexe, réalisé par l'association « Aspasia » réunissant des prostituées³, a notamment mis en exergue l'importance de la formation de médiatrices issues des mêmes communautés que les prostituées, qu'elles viennent d'Europe de l'Est, d'Afrique ou d'Amérique du Sud. L'auteur constate en effet que les contacts s'en trouvent facilités et que les messages émis dans la langue des professionnelles permettent une meilleure compréhension

Le nombre de personnes déplacées dans des situations de guerre et de conflits armés a été estimé, pour ces dix dernières années, à environ soixante millions de personnes.

tiques des mouvements de population s'apparentent à celles de la migration traditionnelle, en fournit un exemple pertinent². Dans ce vaste pays, les déplacements de population sont incessants ; ce

forçés et leurs implications sur la prévention du VIH dans des populations venant de Bosnie-Herzégovine⁴. Ces données ont ensuite été comparées à celles de personnes qui n'ont pas été déplacées,

1. Painter T., « A critical assessment of HIV/AIDS prevention interventions for people on the move in sub-saharian Africa », 240/34103.

2. Kutikkupala M. R. *et al.*, « Mobile AIDS Booths (MABs) – A novel intervention for

migrating labour and their families », 242/23343.

3. Sow I. *et al.*, « HIV-prevention in complex emergency country », 241/1358.

4. Carballo M. *et al.*, « Implications of complex emergencies, uprooting and forced migration on risk of HIV/AIDS: The case of Bosnia and

Herzegovina », 244/14139.

5. Piro J., « AIDS prevention among migrant sex workers in Geneva », 245/43379.

6. Kraus M. F. *et al.*, « Border crossing HIV/AIDS prevention in different European states – A comparison », 243/44308.

et une meilleure communication. De même, l'évaluation du programme en réseau d'« Umbrella Network », programme transeuropéen de prévention du VIH-sida-MST et de drogue pour les prostituées, témoigne d'une bonne acceptation de ce programme de prévention par les prostituées migrantes⁶. Aujourd'hui, huit pays participent à ce réseau ; une première partie provient de l'Union européenne : Allemagne, Finlande, Italie, Espagne et Portugal, et l'autre de l'Europe de l'Est :

Estonie, Pologne, République Tchèque et Slovaquie, auxquels il faudra ajouter dans les prochaines années cinq autres pays : la Grèce, l'Autriche, la Suisse, la Grande-Bretagne et l'Irlande.

Ces résultats ne peuvent que nous inciter à recueillir et à transmettre davantage de connaissances sur la santé en général et à mettre en place un suivi médical plus adéquat, par exemple en utilisant des interprètes ou en parlant les langues des usagers et « usagères » et en leur four-

nissant du matériel dans leur propre langue.

Par ailleurs, nous devons veiller à ne pas négliger ce que nous appelons la « prostitution grise », qui est un phénomène ponctuel et souvent lié à la précarité dans laquelle certaines personnes se trouvent, car outre les problèmes de langue, se pose la question de la connaissance des communautés pour lesquelles les intervenants sont amenés à faire de la médiation. ■

Les jeunes usagers sont-ils à risque ?

Dans le droit-fil des questions discutées à en 1996 Vancouver¹, celle des jeunes usagers injecteurs de drogue a pris au cours des deux dernières années une place croissante dans les préoccupations préventives. Les résultats provenant de divers pays montrant une contamination très rapide des nouveaux injecteurs par le virus de l'hépatite C ont mis l'accent sur la nécessité, d'une part, de mieux comprendre qui sont les nouveaux injecteurs et dans quelles circonstances ils adoptent ce mode d'usage des drogues, d'autre part, de mettre au point des méthodes de prévention appropriées.

Les résultats disponibles sur la moindre expérience des jeunes usagers pour gérer les risques liés à l'usage et particulièrement à l'injection, sur leur dépendance à l'égard d'usagers plus expérimentés ne sont pas concordants, ce qui tient en grande partie aux types d'études, et plus encore aux populations étudiées.

Plus d'une quinzaine de posters, à Genève, portaient sur cette question, la plupart étant comme toujours nord-américains. Les épidémiologistes américains ont, en effet,

encore et toujours à démontrer que les mesures de réduction des risques, et particulièrement la levée des restrictions à la vente des seringues et aux programmes d'échange de seringues, ne se traduisent pas par un recours accru à l'injection et réduisent le partage du matériel. Malgré la multitude de travaux menés aux États-Unis et l'exemple des programmes européens, le Congrès américain a une fois encore, en avril 1998, refusé que des fonds fédéraux soient alloués à des programmes d'échange de seringues.

Invisibilité

Les résultats présentés à Genève n'apportent pas un éclairage décisif sur cette problématique des jeunes usagers. En France, si les acteurs de terrain sont bien conscients de cette nécessité de renforcer les pratiques à moindre risque chez les nouveaux injecteurs, ceux-ci leur restent invisibles et hors d'atteinte, y compris des équipes travaillant au plus près de la rue.

La plupart des études sur ce thème ont recruté leur population par les méthodes classiques de « l'outreach work » en mobilisant des usagers, des réseaux, des travail-

France Lert
(Inserm U88, Saint-Maurice)

leurs sociaux ou des services spécialisés ; du coup, les groupes étudiés sont très marqués par la précarité sociale. Ce mode de recrutement doit toujours être pris en compte, car l'étude suisse sur la « population cachée » des usagers de drogue ne fréquentant pas les services spécialisés a montré qu'il ne s'agissait pas d'une population défavorisée, au contraire². Les risques pris par les usagers récents dans cette population (145 injecteurs récents ou jeunes sur 917 personnes de cette population cachée), tant en matière de partage de matériel que de risque sexuel, n'étaient pas plus élevés que dans le reste de l'échantillon avec un approvisionnement principal en seringues dans les pharmacies. Ce résultat est obtenu, rappelons-le, en Suisse, un pays riche avec une politique de la drogue dont l'orientation par les principes de réduction des risques est une des plus marquées au monde.

Dans les autres études, la définition des usagers jeunes et récents est très variable : ils peuvent être définis comme des sujets ayant commencé l'injection dans les 3 ans, dans les 5 ans, ou au cours de la dernière année dans des populations diverses, allant des adolescents des rues de 12 à 14 ans jusqu'à des jeunes adultes de moins de 25 ou moins de 30 ans. Une étude ancienne (cohorte ALIVE à Baltimore, recrutée en

En France [...] les nouveaux injecteurs restent invisibles et hors d'atteinte, y compris des équipes travaillant au plus près de la rue.

En Suisse, la « population cachée » des usagers de drogue ne fréquentant pas les services spécialisés n'est pas défavorisée, au contraire.

1988-1989) rapporte des données sur des personnes ayant commencé l'injection après 40 ans. L'adoption de cette pratique à un âge élevé s'accompagne de moins de risque que chez les plus jeunes³.

À Bangkok, la prévalence de l'infection VIH est stable depuis 1989, malgré la baisse des comportements à risque et l'augmentation de l'offre de seringues en pharmacie⁴. En 1997, parmi 300 usagers entrant en traitement, ceux qui avaient adopté l'injection depuis moins de 5 ans ne présentaient pas des risques de partage de seringues ou de rapports non protégés différents des usagers plus anciens⁵.

Premières expériences

L'étude prospective montréalaise auprès des jeunes errants de 14 à 25 ans a étudié les facteurs associés au passage à l'injection dans une double étude, quantitative (n = 517 dont 36 % s'étaient déjà injectés des drogues à l'inclusion) et qualitative (25 entretiens auprès de jeunes s'injectant depuis moins de 4 ans⁶⁻⁷). Parmi les non-injecteurs à l'inclusion, trente sont passés à l'injection, soit un taux de 11 % sur une base annuelle : ce passage est associé à la pratique du tatouage, à un âge inférieur à 19 ans, à une activité sexuelle consentie avant 14 ans et à des rapports avec un partenaire homosexuel, stable ou régulier. Les premières expériences d'injection dans cette étude s'inscrivent dans une consommation précoce, dès 12-13 ans, de produits très divers. Elles sont rapportées par les jeunes comme une attirance pour l'injection elle-même, un intérêt pour l'héroïne – dont certains pensent que l'injection est le seul mode de consommation –, expérience faite sous la pression ou pas, seul ou aidé. Dans ce groupe marginalisé, l'injection n'est pas présentée comme un événement en soi, mais juste une façon de faire comme les autres ou une autre façon de consommer des drogues. On n'est pas ici dans l'idée d'une escalade liée à la dépendance mais dans des formes de sociabilité des jeunes de la rue. On soulignera cependant qu'on sait peu de choses de l'adoption de l'injection dans d'autres catégories sociales d'usagers, moins désinsérés. À Chicago, parmi une population de jeunes de 13 à 20 ans, sans domicile et délinquants, ceux qui ont déjà fait l'expérience de l'injection de drogue

ont été plus souvent jetés hors de chez eux, ont abandonné l'école tôt, vivent plus souvent avec des usagers de drogue plus âgés, utilisent davantage toutes les drogues, ont plus souvent eu des rapports sexuels pour de l'argent ou de la drogue, ont plus d'activité sexuelle⁸.

Une étude menée auprès des usagers injecteurs sans domicile de San Francisco (définis comme s'étant injecté au cours de la vie) compare les moins de 30 ans (126 sujets de 26 ans d'âge moyen) au injecteurs plus âgés (n = 843)⁹. Les plus jeunes sont caractérisés par une injection actuelle plus fréquente, par plus d'injections d'amphétamines, plus de partenaires sexuels, plus de prostitution, plus de rapports avec des partenaires du même sexe. En revanche, l'utilisation des programmes d'échange de seringues, le partage du matériel d'injection, la consommation de crack et d'alcool étaient semblables. La prévalence du VIH était la même dans les deux groupes d'âge. Chez les « jeunes », la séropositivité était associée au nombre de partenaires du même sexe et au fait d'avoir des relations sexuelles avec un injecteur. Le risque sexuel apparaît ainsi comme un risque majeur de contamination alors qu'il reste négligé partout dans les programmes s'adressant aux usagers de drogue.

L'impact des programmes d'échange de seringues

Deux autres études s'intéressent à l'impact de la fréquentation des programmes d'échange de seringues, études qui sont à situer dans le contexte américain, où l'utilité de ces services doit toujours être démontrée. D'où les nombreuses présentations affichées rendant compte de ces programmes aux États-Unis et au Canada autour de la question de l'augmentation de l'injection en relation avec une disponibilité accrue des seringues. Dans une petite cohorte de 100 sujets de 15 à 30 ans, ayant commencé à s'injecter depuis moins de

cinq ans, les auteurs de l'étude ont cherché à montrer que la disponibilité accrue des seringues par l'ouverture des PES n'augmente pas l'injection¹⁰. Ils ont comparé les sujets qui avaient commencé avant l'installation des PES à ceux qui ont commencé après. Les auteurs montrent que l'usage (nombre d'injections, consommation de crack, prise nasale d'héroïne) était moins lourd chez les sujets qui avaient commencé après la mise en service des PES. Il en est de même pour l'augmentation de la consommation dans les deux ans après le début de l'injection. En revanche, les comportements de partage de seringues n'étaient pas différents entre les deux groupes. Les auteurs concluent que les PES n'ont pas un effet d'aggravation de la consommation de drogue mais ils ne disent rien de l'évolution générale du contexte dans lequel prennent place ces pratiques.

À Hollywood, chez des jeunes de 12 à 24 ans (n = 899), la fréquentation du PES (plus de 5 fois dans le mois) est associée à un partage de seringues moins fréquent¹¹. À Baltimore, les facteurs associés à l'utilisation d'un PES installé en 1994 ont été étudiés dans un échantillon de 18-25 ans (n = 229)¹². Vingt-deux pour cent de ces jeunes fréquentaient le PES. Ces utilisateurs se situaient dans la tranche d'âge supérieure du groupe, s'injectaient plus souvent, consommaient plus de cocaïne mais on n'observe pas de différence pour les comportements à risque en matière d'injection. À Harlem, dans une population de cent injecteurs de 18 à 29 ans, malgré la perception d'une bonne accessibilité des seringues, ceux qui s'injectent depuis moins de trois ans s'approvisionnent en seringues moins souvent que les injecteurs plus anciens¹³ (65 % s'approvisionnent une fois par semaine ou moins, contre 35 % de ceux qui s'injectent depuis plus de 3 ans). Dans ce groupe de cent injecteurs pris dans son ensemble, 23 % ont utilisé une seringue après un autre usager dans les six derniers mois ; le partage des autres matériels de préparation (au moins une fois sur deux dans les 6 mois) est aussi très élevé. Aucun de ces usagers n'a cependant été trouvé séropositif.

Ainsi, il n'est guère possible de tirer des conclusions sur l'intérêt de la fréquentation des PES pour les jeunes usagers ; d'autres

Le risque sexuel apparaît comme un risque majeur de contamination alors qu'il reste négligé partout dans les programmes s'adressant aux usagers de drogue.

éléments de contexte ou d'autres caractéristiques sociales ou d'histoire de vie seraient sans doute à prendre en compte. L'OMS a mis en place des programmes expérimentaux dans divers pays du monde pour les enfants et les adolescents des rues dans le cadre de ses programmes d'intervention en matière de drogue qui comportent des activités de prévention de l'infection à VIH. Ces expérimentations ont conduit à l'élaboration de guides pour la formation et l'intervention¹⁴. La tentative d'introduire la dimension de l'usage de drogue et de la sexualité dans les services s'occupant des jeunes des rue se heurte aux conceptions des gestionnaires des institutions, souvent animées par des organisations religieuses, comme le montre l'expérience de Belo Horizonte¹⁵ (Brésil), et un patient travail de conviction est nécessaire pour en faire admettre la nécessité. Dans cette ville, l'injection de drogue est peu fréquente chez les adolescents des rues (2 % sur un effectif non indiqué) mais 71 % ont été trouvés séropositifs pour le VIH. Les méthodes proposées comportent la distribution de seringues, la fourniture de préservatifs de taille adaptée aux jeunes adolescents, la contraception pour les filles (ici par injection trimestrielle), et tout un travail éducatif.

Les informations apportées par ces études sont difficiles à synthétiser vu l'hétérogénéité des approches et surtout des contextes sociaux dans lesquelles les études ont été menées. Comme toujours, les conférences privilégient la présentation de données quantitatives de type épidémiologique par rapport à celle des formes d'intervention et de leur évaluation. On peut craindre cependant que la quasi-absence de présentations sur ce sujet ne reflète la grande difficulté à concevoir ces interventions et à atteindre les jeunes à risque. De plus, les études sont sans doute biaisées vers les groupes les plus marginalisés, plus « vulnérables » à la

On peut craindre que la quasi-absence de présentations ne reflète la grande difficulté à concevoir ces interventions et à atteindre les jeunes à risque.

démarche d'enquête que ceux qui ont davantage de ressources et peuvent protéger leur consommation.

La situation française

La situation française appelle quelques remarques au regard de ces apports de la conférence. La préoccupation concernant les jeunes usagers de drogue existe mais les services, y compris les programmes à bas seuil, ne les atteignent pas ; les programmes de réduction des risques attirent de fait une population de jeunes adultes, souvent très marginalisés. Les caractéristiques individuelles et sociales des jeunes qui commencent à consommer ou à s'injecter, les modes d'adoption de l'injection ou de transition entre modes de consommation, les contextes et les formes d'apprentissage, les risques pris pendant cette période, les besoins ne sont pas connus. Il ne semble pas y avoir de véritables tentatives pour adapter les modes d'intervention et les pratiques professionnelles à cette population. Si les résultats des études étrangères ne sont qu'en partie transposables, elles ont le mérite de montrer que ces études sont possibles et devraient aussi être réalisées dans un pays où les prévalences du VHC et du VIH sont élevées, constituant un environnement à risque pour les nouveaux injecteurs.

Si l'existence d'une population très jeune (moins de 16 ans) vivant dans la rue n'étonne pas dans les pays pauvres, et même aux

États-Unis, l'étude montréalaise attire l'attention dans un pays qui dispose d'un solide système de protection sociale sur ces très jeunes en errance parmi lesquels l'usage de drogue et l'injection sont fréquents : pourquoi cette population n'est-elle jamais considérée en France ? N'existe-t-elle pas ? Le système de protection de l'enfance est-il si efficace ? Ou encore la consommation de drogues par les très jeunes est-elle considérée comme un élément parmi d'autres de leur vulnérabilité ? Si c'est le cas, cette position est-elle fondée ?

Cet éclairage sur les jeunes usagers de drogue s'inscrit dans une multiplication des approches de la consommation de drogue, qui s'est manifestée dans la présentation des posters, en considérant par exemple les problèmes spécifiques des femmes, la consommation de drogues par les homosexuels et son impact sur la prise de risque, les besoins des usagers plus âgés, etc. On peut voir cette diversification des approches comme une tentative de rechercher les risques sur les marges des groupes : on a vu le même phénomène depuis quelques années avec une focalisation sur les homosexuels jeunes, ceux qui ne se reconnaissent pas dans l'identité homosexuelle, ou dans les pays, où on cherche les zones à risque sur les frontières ; on peut aussi considérer cet éclatement des catégories dans les études comme un effort pour définir les moyens de mieux répondre à la diversité des besoins ; mais là, reste à passer aux actes. ■

1. référence papier de Serge Hefez dans le n° spécial Vancouver.

2. Kuebler D., Hausser D., « HIV-risk and prevention needs for young and recent-onset drug users outside treatment settings », 23232.

3. Carneiro M. *et al.*, « HIV prevalence and risk behaviors among new initiates into injection drug use over 40 years old », 23176.

4. Des Jarlais D. C. *et al.*, « The long term course of the HIV epidemic among injecting drug users in Bangkok, Thailand », 13129.

5. Des Jarlais D. C. *et al.*, « New injectors in the HIV epidemic among injecting drug users in Bangkok, Thailand », 60570.

6. Roy E. *et al.*, « Drug injection initiation among street youth », 33347.

7. Roy E. *et al.*, « Predictors of drug injection initiation in a street youth cohort », 33389.

8. Carver L. *et al.*, « Finding young injectors in a conservative, suburban environment », 23240.

9. Hahn J. *et al.*, « High rate of HIV infection in homeless young injectors: sex poses greatest risk », 23233.

10. Vlahov D. *et al.*, « Changing patterns in injection practices and other drug use before and after the start of NEP among adolescent and young adults who recently initiated injection drug use in the risk evaluation and community health study (REACH II) », 33394.

11. Kipke M. D. *et al.*, « HIV prevention for

adolescent IDUs at a storefront needle exchange program in Hollywood, CA », 23204.

12. Doherty M. C. *et al.*, « Needle exchange use and HIV risk behaviors among adolescent and young adult recently initiated injecting drug users », 23191.

13. Diaz T. *et al.*, « Drug using behaviors of young and recent initiate injection drug users in New York City: a unique opportunity for prevention of HIV », 23228.

14. Ball A. *et al.*, « Substance use and HIV prevention among especially vulnerable young people », 43244.

15. Campos M. A. *et al.*, « A multi-institutional street-youth prevention program in Brazil: searching for consensus », 43234.

Autosupport des usagers de drogues et réduction des risques

Si la nécessité d'associer les usagers de drogues aux programmes de réduction des risques est affirmée et reconnue par la majorité des intervenants en toxicomanie, derrière ce consensus apparent se cachent des pratiques variées et des controverses que la conférence de Genève a contribué à mettre au jour. Ainsi, l'action communautaire, l'éducation par les pairs et l'autosupport des usagers de drogues semblent plus difficiles à concilier sur le terrain que dans les discours.

Quelle communauté pour les usagers de drogues ?

Les pays asiatiques ont mis l'accent sur l'importance de la dimension communautaire et son efficacité dans la production et la diffusion de messages de prévention du VIH en direction des usagers de drogues. Au Brésil également, les leaders sont utilisés comme des médiateurs privilégiés, ils sont formés puis chargés de diffuser leur savoir au sein de la communauté¹. Et comme toujours, le poids du communautarisme était très visible dans les communications et les posters nord-américains. Cependant, l'enthousiasme autour de la dimension communautaire a été tempéré par des posters s'interrogeant sur le terme même de communauté et s'efforçant de ne pas la présenter comme une réalité de

Une deuxième étude³ portant sur 76 personnes issues de trois groupes (afro-américains, homosexuels et usagers de drogues) a affiné l'analyse en concluant que la communauté était perçue comme un idéal et non comme une réalité pour le groupe des usagers de drogues.

Dans cette perspective de remise en question de la notion de « communauté des usagers de drogues », la catégorie même d'usager semblait avoir été déconstruite. En effet, de nombreux posters n'évoquaient pas les « usagers de drogues » comme « communauté » ni même comme un « groupe » mais ils déplaçaient l'attention sur l'usage de drogues comme « pratique » à l'intérieur de certaines catégories de la population : les femmes, les jeunes, et plus particulièrement les homosexuels. Cinq posters ont concerné l'usage de drogues chez les homosexuels. Une étude américaine a fait l'objet de deux posters, portant sur un échantillon de 85 personnes, le premier relatif à leurs comportements sexuels⁴, le second⁵ à leur usage de drogues : 46 % des personnes interrogées déclarent avoir eu au moins la moitié de leurs rapports sexuels sous l'emprise d'un produit, 43 % ont oublié de mettre un préservatif dans cette situation et 36 % affirment que le produit les a aidés à déculpabiliser par la suite ; concernant l'usage de drogues, le partage de seringues apparaît comme une pratique courante pour

Marie Jauffret (Inserm U158 – Centre d'étude des mouvements sociaux, EHESS)

sexuels sur la question de la contamination et sans connaissance précise des risques liés à l'injection. Enfin, une dernière étude⁷ établissait une comparaison entre un groupe d'homosexuels usagers de drogues et un autre groupe non-usager, mettant en avant un taux important de non-utilisation du préservatif dans les deux groupes mais avec une nuance notable : les usagers de drogues n'utilisant pas le préservatif avec des partenaires occasionnels, et les non-usagers seulement avec leur partenaire régulier.

Ces quatre études concluent sur l'urgence de mettre en œuvre de mesures de prévention ciblées auprès des homosexuels usagers de drogues. Mais l'étude de Michaël Bochow⁸ est venue tempérer ces affirmations mettant en évidence la nécessité d'affiner les analyses relatives à ces questions avant de formuler des recommandations en matière de prévention.

Modifier les pratiques

L'éducation par les pairs est une technique fréquemment utilisée dans la prévention du VIH chez les usagers de drogues avec pour objectif principal de changer les pratiques individuelles en modifiant les normes du groupe. L'éducation par les pairs permet de faire accéder à la prévention des populations non captées par les institutions traditionnelles et ainsi de mieux connaître leurs besoins⁹. Le projet suisse MEDIA¹⁰ utilise des ex-usagers ou des usagers actifs comme « médiateurs » et constate l'effet positif que peut avoir cette initiative non seulement sur les bénéficiaires des actions de prévention mais aussi sur les « médiateurs eux-mêmes » qui en changeant de statut ont une meilleure estime de soi. La prison a été présentée comme un « lieu d'élection » pour la mise en place des programmes d'éducation par les pairs, de nombreux posters faisant référence à ces expériences, expériences d'autant plus importantes quand on sait qu'une seringue peut être partagée par quinze personnes en moyenne dans les prisons du Canada¹¹.

Avant de stipuler la nécessité de l'action communautaire en direction des usagers de drogues, encore faut-il s'interroger sur la pertinence et la signification de cette notion.

fait. En effet, avant de stipuler la nécessité de l'action communautaire en direction des usagers de drogues, encore faut-il s'interroger sur la pertinence et la signification de cette notion : Existe-t-il une communauté « des » et « pour » les usagers de drogues ? Une première étude américaine² s'est contentée de poser la question et de conclure à la diversité des appréhensions.

35 % des homosexuels séronégatifs et pour 33 % des séropositifs.

Ces résultats ont été confortés par des données portant sur l'initiation chez les jeunes homosexuels⁶, il apparaît en effet que l'initiation à la sexualité et à l'usage de drogues se déroulent simultanément dans la trajectoire des individus et ceci sans discussion préalable entre partenaires

La crédibilité du message semble plus forte quand celui-ci est dispensé par des pairs plutôt que par des éducateurs professionnels.

Ainsi, une étude américaine effectuée dans une prison de femmes montrait que ces programmes d'éducation par les pairs permettaient aux femmes incarcérées non seulement d'améliorer leur connaissance des vecteurs de contamination voire de changer leurs pratiques mais aussi de s'identifier aux anciennes détenues dispensant ce savoir, celles-ci recouvrant ainsi un rôle de « modèle¹² ». On peut s'interroger, cependant, sur la signification et la pérennité de ces changements de comportements intervenant dans une situation bien particulière, celle d'une incarcération. Une comparaison entre le modèle d'intervention professionnel et celui de l'éducation par les pairs a mis en évidence l'intérêt du deuxième type d'initiative pour les raisons suivantes¹³ : le coût, le salaire des pairs (quand il existe) étant moins élevé que celui des professionnels ; et l'efficacité, les pairs permettant de toucher un plus grand nombre d'usagers dont ceux non captés par les institutions. D'autre part, la crédibilité du message semble plus forte quand celui-ci est dispensé par des pairs que par des éducateurs professionnels¹⁴. Dans la même logique, un projet suisse¹⁵ a donné lieu à l'élaboration de documents de prévention sur des thèmes spécifiques

(l'hygiène, le *safer sex*, les hépatites et les overdoses) élaborés en collaboration avec des usagers de drogues. Ces documents semblent avoir été bien acceptés par les destinataires en raison du langage adapté. Des tentatives semblables ont eu lieu en France et même si elles n'ont pas été présentées à Genève, il nous semble intéressant d'en faire mention ici. ASUD, un groupe d'autosupport français des usagers de drogues a été associé à la mise au point de brochures concernant les « substances », « l'injection » et « la sexualité » dans le cadre d'un partenariat avec la Direction générale de la santé et le Centre français d'éducation pour la santé. Ces documents conçus par des usagers de drogues et pour des usagers de drogues font passer un message de prévention basé sur les codes de l'usage et donnent lieu à une communication plus simple, directe et efficace¹⁶.

Au milieu de ce concert de louanges, un bémol cependant, dans la mesure où l'éducation par les pairs semble plus efficace pour modifier les pratiques d'injection que pour inciter à l'usage du préservatif chez les usagers de drogues. Une étude australienne¹⁷ a constaté une discordance alarmante dans les pratiques de jeunes désinsérés : si 80 %

affirmaient ne jamais partager de seringues, seuls 20 % déclaraient utiliser des préservatifs lors de leurs pratiques sexuelles ; et dans le discours : si ces jeunes se sont exprimés de manière directe et détaillée sur leur usage de drogues, le silence a été de mise concernant leur sexualité. Ainsi, la lenteur des changements de pratiques sexuelles des usagers de drogues tranche fortement avec la rapidité des changements de pratiques en matière de partage de seringues¹⁸. Mais ces posters omettent une différence en termes de représentations, mettre un préservatif ou utiliser une seringue stérile n'ayant pas le même sens ni les mêmes implications.

Militantisme et autosupport

Au-delà de l'accent mis sur les comportements individuels de prévention et sur les changements de pratiques impulsés par les pairs, une volonté politique de mobilisation collective a été affirmée à maintes reprises à Genève. Cependant, si cette mobilisation a été évoquée dans le discours, les groupes d'autosupport d'usagers de drogues étaient absents au sein même de la conférence. ASUD, le groupe d'autosupport français pourtant positionné sur les questions de prévention du VIH était absent, leur abstract n'ayant pas été retenu même sous forme de poster. L'absence d'autres groupes actifs comme ceux de Hollande, d'Allemagne, d'Angleterre et de Belgique fut également à déplorer. Seule une coordination de ces groupes était présente, le NUAA (New South Wales

1. Casemiro F.I.P., « AIDS among drug users in the wanting communities of Fortaleza City », 23252.
2. Randall L., « The articulation of community in AIDS public policy: HIV prevention community planning », 24104.
3. Macqueen K. *et al.*, « Who is "the community" in community collaboration? », 13401.
4. Bull S. *et al.*, « The relationship between sex, drugs, and condom use among men who have sex with men and also inject drugs (MSM-IDU) in Denver », 23406.
5. Bull S. *et al.*, « Men who have sex with men and also inject drugs (MSM-IDU): A profile of the group at highest risk for HIV transmission in Denver », 23550.
6. Pach A. *et al.*, « Predisposing risk factors for methamphetamine use and HIV infection among men who have sex with other men (MSM): A community study », 14217.
7. Rebchook G. *et al.*, « When worlds collide: Sex, needles, and HIV infection among young injection drug using men who have sex with men », 23104.

8. Bochow M., « Are youth and drug use risk factors among German gay men? », 26 et 231333.
9. Hughes J. *et al.*, « Estimating characteristics of hidden populations using a network-based sampling », 24181.
10. Seydel S. M. *et al.*, « Difficult-to-reach population groups in Switzerland: the mediator approach. What can we learn? », 33562.
11. Jürgens R. E. F., « Promoting the rights of prisoners: Condoms, bleach, needles, methadone and care in prisons », 537.
12. Harris R. *et al.*, « Recovering addict's role in AIDS prevention for incarcerated and post-incarcerated women drug users », 43401.
13. Broadhead R. *et al.*, « The impact results of a peer-driven intervention to combat HIV among drug injectors », 33335.
14. DiCenso A. M., « Harm reduction peer project for prisoners », 44195.
15. Koch D. *et al.*, « The harm reduction cards system: A new way to provide information to injecting drug users (IDUs) », 33418.

16. Pour plus d'informations à ce sujet, se reporter à Jauffret M., « L'autosupport des usagers de drogues en France » in *Toxibase*, 4^e trimestre 1997, p. 15-23.
17. Cotter L. B. *et al.*, « Peer-oriented interventions reduce HIV-risk behaviors among out-of-treatment drug abusers », 33555.
18. Villa M. *et al.*, « Temporal trends in the prevalence of needle-sharing and condom use among injecting drug-users », 14112.
19. Bennison R., « Development and dissemination of an HIV/AIDS policy response from a drug user's perspective », 44271.
20. Madden A. *et al.*, « TRIBES », 33528.
21. Madden A., « injecting drug user's viewpoints », 366.
22. « Harm reduction for injecting Drug use in Asia », SB8, « Harm reduction for injecting Drug Use in Eastern Europe », SB38.
23. Oscapella E. *et al.*, « Providing care, support and treatment to HIV-positive injection drug-users: Legal and ethical issues », 476 et 44135.

Users and AIDS Association Inc.), un groupe d'autosupport australien. Le NUAA est un groupe d'autosupport qui travaille en étroite collaboration avec le gouvernement australien sur les questions de prévention du VIH et des hépatites auprès des usagers de drogues avec pour objectif de promouvoir la santé et les droits des usagers de drogues et d'initier des actions communautaires¹⁹. Ce groupe a développé un projet d'éducation par les pairs nommé « TRIBES » qui part du principe que les usagers de drogues ne s'identifient pas toujours aux injecteurs mais plutôt à des « tribus » et met à profit cette identification pour diffuser des messages utilisant les codes et les supports spécifiques de ces « tribus²⁰ ». Plus qu'un groupe, c'est une « militante de l'usage de drogues » qui a été mise en avant durant cette conférence : Annie Madden, coordinatrice du NUAA, est la seule à avoir été choisie pour une intervention orale²¹ et pour animer deux des ateliers sur l'usage de drogues²². L'occasion pour elle d'évoquer publiquement la question cruciale de la loi, et un cortège de questions sous-jacentes :

« Les usagers de drogues savent ce qu'ils doivent faire mais ils ne peuvent pas le faire [...], le plus souvent pour des raisons de nature légale. »

le statut des associations d'autosupport, la condition des usagers de drogues mais aussi les libertés individuelles et le choix de se droguer et d'avoir recours à l'injection. Lors de son intervention, les usagers de drogues ont été présentés non pas comme des victimes mais comme des personnes ayant fait un choix, celui de consommer et de s'injecter des produits psychotropes ; et la sexualité et l'usage de drogues ont été qualifiés au même titre de « *plaisirs de la vie* ».

Ainsi, pour Annie Madden, la différence entre le statut légal de la sexualité et celui de l'usage de drogues est incompréhensible, ce qui l'amène à soulever l'interrogation suivante : « *Pourquoi prohiber et exiger l'abstinence de l'usage de drogues alors que faire l'amour est une pratique autorisée ?* »

Cette question de la légalité évoquée avec émotion par Annie Madden a également été l'objet d'une étude canadienne²³ établissant le lien entre statut légal des drogues et accès aux traitements du VIH. Les auteurs posent des questions relatives à la légalité et à l'éthique telles que : Quel est l'impact de la loi sur l'usage de drogues sur l'accès aux soins des usagers ? Que penser de l'exigence d'abstinence avant de démarrer un traitement et d'en faire une condition pour l'accès aux antirétroviraux ? Et ils concluent que l'actuel statut légal des drogues constitue un obstacle pour le soin aux toxicomanes : ainsi, « *les usagers de drogues savent ce qu'ils doivent faire mais ils ne peuvent pas le faire pour une variété de raisons, le plus souvent pour des raisons de nature légale* ».

Émancipation et engagement des personnes atteintes

Depuis le début de l'épidémie de sida, les séropositifs et leurs proches ont été particulièrement actifs pour se soutenir et se prendre en charge, pour mener des activités de prévention/sensibilisation et pour défendre leurs droits. Cette conférence a permis de faire le point sur la façon dont les premières personnes concernées par le VIH se mobilisent et agissent aujourd'hui un peu partout dans le monde.

L'Afrique et l'Amérique latine étaient très représentées en termes de communications sur la participation des personnes vivant avec le VIH (PVVIH). En effet, plus du tiers des posters concernant le sujet provenaient d'Afrique, dont la moitié d'Ouganda où la mobilisation date de plus de dix ans maintenant.

L'originalité de la conférence a été de permettre aux personnes atteintes elles-mêmes de parler de leurs propres expériences. Il est frappant de constater que finalement très peu de communications sur la participation des personnes atteintes provenaient de « chercheurs institutionnels » (universitaires), non issus des mouvements associatifs de personnes atteintes et de personnes affectées¹.

La plupart des abstracts et posters présentés dans la section « Sciences sociales » l'ont donc été par des personnes atteintes, à titre individuel ou collectif.

Certains étaient écrits à la première personne du singulier et retraçaient un parcours qui va généralement de la découverte de la séropositivité à l'implication dans une action communautaire, moment au cours duquel la séropositivité cesse d'être une

Christophe Cornu (Alliance internationale contre le VIH/SIDA, Londres)

question personnelle et devient un fait social à travers l'engagement dans la lutte contre l'épidémie : par exemple « Mon expérience en tant qu'éducateur de prévention VIH/sida et conseiller vivant avec le VIH dans un district rural isolé dans le nord de l'Ouganda² ».

D'autres étaient rédigés à la première personne du pluriel et décrivaient les activités menées par un groupe (association, mouvement, réseau, etc.).

Les symposiums communautaires ont également privilégié les interventions à la première personne, l'un d'eux était même intitulé « Récits personnels de personnes vivant avec le VIH/sida³ ».

Trois grands domaines d'intervention ou de

participation des personnes atteintes ont été abordés au cours de la Conférence : l'autosupport, la prévention et la défense des droits.

L'autosupport

Un nombre important de posters avaient été regroupés sous les rubriques : groupes d'autosupport ou d'entraide (*self-help organisations*), groupes de soutien (*support groups*) et groupes de pairs (*peer groups*). L'autosupport est présenté comme une forme de prise en charge globale ou « holistique », c'est un soutien « biopsychosocial, juridique et spirituel⁴ », émotionnel et économique⁵.

Le groupe d'autosupport, espace d'échange d'expériences, permet aux personnes atteintes de rompre l'isolement ou auto-isolement (*self-isolation*) ainsi que le silence et de parler sans crainte de la séropositivité et de la maladie avec leurs pairs, ce qui favorise une plus grande confiance en soi et estime de soi (*self-esteem*), c'est très souvent une première étape avant la révélation du statut sérologique à l'entourage ou même à la communauté dans le cadre d'une « confidentialité partagée » (*shared confidentiality*⁶).

L'autosupport a également une fonction sur le plan économique car il peut favoriser une conquête de l'autonomie financière par les personnes atteintes et donc une meilleure maîtrise de leur propre vie.

C'est aussi un lieu où se constitue ou reconstitue l'identité « fragmentée⁷ » par le VIH en raison des ruptures que la découverte de la séropositivité provoque : de malade du sida ou patient VIH, catégories cliniques aux connotations négatives, l'individu porteur du virus devient une personne vivant avec le VIH/sida, ce qui sous-entend que la personne a une fonction active par rapport à l'infection à VIH/sida et à sa vie en général. Une « identité politique » se substitue donc à une identité strictement clinique. La nouvelle identité est aussi liée à l'idée d'une « communauté » des personnes atteintes et à un idéal d'unité sociale⁸, les groupes, comme les réseaux, à un autre niveau, ont en effet pour objectif de créer un sentiment d'appartenance (*sense of belonging*) et de solidarité (*togetherness*) parmi les personnes atteintes⁹.

L'autosupport peut jouer un rôle essentiel au moment de l'annonce de la séropositivité. Selon une étude réalisée au Cameroun

auprès de personnes dépistées séropositives, 80 % affirment que le fait que le counselling post-test soit assuré par d'autres séropositifs leur a permis de surmonter plus vite le choc initial de l'annonce, de prendre conscience qu'il est possible de vivre longtemps et positivement avec le VIH¹⁰.

L'autosupport a également une fonction sur le plan économique car il peut favoriser une conquête de l'autonomie financière par les personnes atteintes et donc une meilleure maîtrise de leur propre vie¹¹, notamment pour des catégories dont le statut social a toujours entraîné la dépendance, comme les femmes africaines. Les groupes d'auto-support développent en effet pour leurs membres des activités génératrices de revenus¹². Avoir une activité qui engendre des revenus permet de se nourrir convenablement et par conséquent d'améliorer son état de santé, ce qui réduit les besoins en médicaments et donc les dépenses de santé¹³.

Dans le contexte d'un pays développé, le Royaume-Uni, une organisation de personnes atteintes peut aider d'autres séropositifs à reprendre une activité professionnelle, question d'actualité au moment où les nouveaux

traitements permettent de pouvoir enfin envisager un avenir¹⁴.

Être productif a également un impact psychologique et renforce l'estime de soi déjà mentionnée plus haut.

Enfin la pérennité des groupes d'autosupport eux-mêmes, en l'absence de ressources extérieures, dépend largement de leur capacité à organiser des activités génératrices de revenus¹⁵.

Par ailleurs le groupe d'autosupport est un moyen privilégié d'accès au savoir, à l'information sur la maladie et sur d'autres thèmes, comme la sexualité¹⁶, le *safer sex*, la relation avec le médecin, la nutrition, les traitements et les questions d'adhésion, etc.¹⁷.

Une personne bien informée sur la maladie et les traitements peut apprendre à effectuer les gestes simples de soins à domicile, cela permet de traiter plus rapidement les symptômes les plus courants et évite de devoir se rendre systématiquement à

l'hôpital. Ainsi, ces pratiques d'« auto-soin » (*self-care*¹⁸) améliorent la qualité de vie des personnes atteintes au quotidien. Pour certains membres, le fait d'appartenir à un groupe d'autosupport offre la possibilité de se rendre dans les conférences internationales et donc de collecter encore plus d'information¹⁹.

Les groupes sont non seulement distributeurs mais aussi producteurs d'information à travers des journaux, lettres d'information, des guides pour une bonne hygiène alimentaire ou brochures sur la « vie positive » (*positive living*²⁰).

L'autosupport apporterait la « sécurité par le savoir » (*security through knowledge*²¹) et ferait des personnes atteintes « des agents démultiplicateurs de l'information au sein de leur propre communauté²² ».

L'autosupport est donc efficace pour les raisons suivantes : il existe une véritable confiance et empathie entre les membres, les « services » sont mieux adaptés car ils sont conçus et fournis par des personnes qui ont une expérience directe de l'infection à VIH/sida²³.

Une enquête menée en Zambie par un groupe d'entraide sur deux cohortes, l'une composée de membres de groupes d'autosupport et l'autre de séropositifs non organisés, montrerait que les premiers « sont heureux, ont peu de problèmes et sont autonomes », alors que les seconds « connaissent des difficultés, sont dans une situation de dépendance et voient leur maladie évoluer rapidement²⁴ ».

La participation des personnes atteintes à la prévention du VIH

C'est surtout en provenance d'Afrique (Ouganda, Tanzanie, Zambie) que sont rapportées des expériences de participation des personnes atteintes, en tant que pairs éducateurs, dans des actions de prévention au niveau communautaire. Le plus souvent les personnes atteintes témoignent ouvertement et discutent avec le public ; elles peuvent utiliser aussi des méthodes adaptées à la communauté ciblée : chant, danse, théâtre, ou des moyens techniques plus sophistiqués, comme la radio²⁵ et le cinéma²⁶.

L'avantage du témoignage des personnes atteintes est qu'il permet de rendre visible l'infection à VIH²⁷. La proximité de ceux qui témoignent, lorsqu'ils sont issus de la même communauté que les membres du public, fait aussi prendre conscience à celui-ci de la réalité du risque de contamination. Les campagnes générales d'IEC (*Information Education Communication*), même si elles sont utiles, sont insuffisantes pour

faire changer les comportements, notamment en matière de sexualité. D'après des données fournies par l'organisation ougandaise TASO (The AIDS Service Organisation), bien que près de 99 % des Ougandais soient informés sur le sida, 65 % des femmes et 84 % des hommes estimeraient qu'ils ont peu de risque d'être contaminés²⁸. Les actions de sensibilisation menées par les personnes atteintes auraient un impact sur la population mesurable par l'augmentation du nombre de tests de dépistage réalisés dans les zones où elles interviennent²⁹ ainsi que par une consommation plus importante de préservatifs³⁰.

La sensibilisation de la population par les personnes atteintes permet également de réduire la stigmatisation à leur égard. Nulle part il n'est fait mention de rejet par la communauté lorsque des personnes atteintes dévoilent leur statut sérologique au cours de témoignages. Au contraire, plusieurs présentations insistent sur les réactions positives de la population³¹, à tel point qu'un membre d'un groupe de personnes atteintes engagé dans des activités de sensibilisation affirme : « *Le meilleur endroit pour vivre avec l'infection à VIH, c'est au grand jour*³². »

Selon l'un des responsables d'un groupe brésilien, Grupo Pela Vida-Rio de Janeiro, les personnes atteintes sont au cœur de

Les personnes atteintes sont au cœur de l'intégration entre prévention et prise en charge.

l'intégration entre prévention et prise en charge. En diminuant la stigmatisation par la destruction des idées fausses sur le VIH (sur les risques de transmission par exemple), en impliquant les familles et la communauté, la participation des personnes atteintes à la sensibilisation de la population favorise finalement une meilleure prise en charge communautaire des séropositifs et des malades du sida³³.

Enfin, la prévention ne concerne pas seulement les séronégatifs. Comme l'a rappelé l'un des participants au symposium communautaire sur le rôle des séropositifs dans la prévention³⁴, pour qu'il y ait transmission du virus, il faut qu'il y ait un séronégatif et un séropositif. Or, les messages de prévention à destination des séropositifs sont plus crédibles et légitimes s'ils sont émis par d'autres séropositifs.

Les personnes atteintes et la défense de leurs droits

Avec l'arrivée des nouvelles thérapies, le droit à la santé, aux soins et aux bénéfices des traitements les plus performants est

devenu incontestablement la priorité pour de nombreuses personnes atteintes engagées dans des mouvements associatifs et activistes.

L'accès aux soins et aux traitements, notamment antirétroviraux, pour les personnes atteintes au Sud comme au Nord a d'ailleurs été l'une des revendications majeures au cours de la Conférence de Genève.

Les personnes atteintes d'Amérique latine étaient particulièrement présentes sur ce terrain, sans doute parce que comme l'ont montré différentes analyses, la plupart des pays latino-américains ont largement les moyens en termes de richesse nationale de fournir les combinaisons d'antirétroviraux aux personnes atteintes et disposent, contrairement aux pays d'Afrique, des infrastructures et du personnel nécessaires. Certaines nations ont d'ailleurs commencé à le faire, mais étant donné la structure extrêmement inégalitaire de ces pays, seule une minorité des personnes atteintes bénéficie réellement des avancées thérapeutiques. Au Mexique, seuls les assurés sociaux ont accès aux traitements et le Front national

1. La terminologie courante distingue les personnes infectées et les personnes affectées par le VIH/sida, c'est-à-dire les proches situés à un niveau de proximité plus ou moins grand (« infected and affected people » en anglais).
2. Arkangel A., « My experience as an HIV/AIDS educator and counsellor living with HIV in a remote rural district of Northern Uganda », 24301.
3. « Storytelling: personal tales of people living with HIV/AIDS », Symposium communautaire CS9.
4. Camargos R., « Posit(HIV)e Life/Self-empowerment of people living with HIV/AIDS », 24273.
5. Nabwire J., « Peer support among HIV+ women: an experience from the national community of women living with HIV/AIDS », 24284.
6. Ramasamy R., « Learning to live with HIV through self-help », 143436.
7. Boland B., « Whole person experience and recognition of different ways of knowing: validating the inner wisdom of HIV+ persons », 24285.
8. Do Valle C. G., « Identities and social organisation: an ethnographic study in the AIDS voluntary sector in Rio de Janeiro, Brazil », 24102.

9. Ru Ranga Ruba R., « PHA networks and prevention », 34355;
10. Pilai A., « The beginning of a people living with HIV/AIDS movement through networking », 34364.
11. Atangana M.-J., « The impact of the involvement of HIV/AIDS people in the psychosocial care of other HIV/AIDS people in Cameroon », 24350.
12. Leiva L., « The efforts of a couple living with AIDS: an useful instrument for others in the same situation », 34302.
13. Namatovu Matovu Nanono S., « Formed groups among HIV-positive women in the National Community of Women Living with HIV/AIDS in Uganda (NACWOLA) », 33598;
14. Mpundu J., « Protection of women and their children from impact of AIDS among PLWHA through support group », 43169.
15. Nsubuga Nassiwa L., « Income generating activities among PLWHA on the Philly Lutaaya Initiative », 34278.
16. Clarkson B., « UK coalition back to work pilot project », 24288.
17. Sawanpanyalert P., « Conducive environments to establishment and propagation of self-help groups of the HIV-infected », 34290.

16. Sinchi Contreras Tomas R., « Living with support group in Peru », 34296.
17. Ortiz-Torres B., « Evaluating a group-empowerment model for HIV+ gay Puerto Rican men », 24276.
18. Nantachaipan P., « Development of self-care model for persons with HIV/AIDS », 22447.
19. Estonian HIV+ movement, 34289.
20. Pilai A., « The beginning of a people living with HIV/AIDS movement through networking », 34364.
21. Asencio Vega J.L., « The role of the self-help in mutual helping groups », 34298.
22. Camargos R., « Posit(HIV)e Life/Self-empowerment of people living with HIV/AIDS », 24273.
23. Angaga M., « Peer support for young people living with HIV/AIDS in three Nairobi slums in Kenya », 33284.
24. Mwala C., « Impact of support groups on people living with HIV/AIDS », 24365.
25. Lagunes G.F.J., « AIDS in first person. A latin American radio series from the standpoint of PWA », 34229.
26. Venkatamaran R., « Using documentary films on life stories of people living with HIV/AIDS as intervention strategy to enhance support mechanisms », 34230.

des personnes affectées par le VIH/sida estime que la moitié des malades ne sont pas couverts, ce qui est une violation du « 4^e article de la Constitution mexicaine qui garantit le droit à la santé³⁵ ». Ce nouveau « mouvement social et politique » organise donc des marches, des *sit-in* et mène des actions légales. Au Chili, seul un cinquième des malades connus seraient sous bithérapie, sans critères de recrutement précis et transparents. Les personnes atteintes se sont donc regroupées au sein d'une coalition dans le but « d'assurer un accès universel aux traitements et de défendre les droits des personnes atteintes ». Les personnes atteintes sont ainsi des « citoyens actifs, plutôt que des victimes impuissantes³⁶ ».

La défense des droits des personnes implique la maîtrise de notions souvent complexes, sur les plans juridique et politique. Aussi les personnes atteintes se forment-elles pour être plus efficaces.

Partant de la constatation que les violations des droits des personnes atteintes étaient nombreuses en Asie, le réseau asiatique des personnes atteintes (APN+) a formé des séropositifs issus de groupes de quatre pays asiatiques pour collecter des données sur les atteintes aux droits des personnes atteintes dans leurs pays respectifs, répondre à ces violations et travailler en réseau pour organiser une campagne en

faveur des droits des porteurs de VIH³⁷. En Amérique du Nord et du Sud, des stages de formation à la défense des droits des personnes atteintes sont aussi organisés

tion, un certain nombre de communications ont permis de déceler quelques problèmes majeurs.

Le premier est celui du manque de res-

L'accès aux soins et aux traitements, notamment antirétroviraux, pour les personnes atteintes au Sud comme au Nord a d'ailleurs été l'une des revendications majeures au cours de la Conférence de Genève.

par les personnes atteintes elles-mêmes, ils proposent par exemple des analyses des législations des pays concernés³⁸, ou encore, comme aux États-Unis, un point sur le rôle de l'activisme des personnes atteintes, une étude du fonctionnement des structures politiques et aussi des modules sur la communication en public dans le cadre d'un « programme de développement du leadership des personnes atteintes³⁹ ».

Problèmes dus à la participation des personnes atteintes

Si les expériences de participation des personnes atteintes sont en général présentées sous leur meilleur jour par ceux qui les ont vécues, donnant ainsi l'impression que tout est simple en matière de participa-

sources humaines. Les groupes d'autosupport n'émergent pas toujours spontanément, surtout lorsque le contexte social et culturel n'est pas favorable⁴⁰, la crainte de la stigmatisation constituant un obstacle majeur, en particulier pour des personnes qui appartiennent à des groupes très marginalisés : minorités ethniques, travailleurs du sexe, usagers de drogue, personnes incarcérées et pour les femmes en général⁴¹.

Parallèlement au recrutement des membres des organisations de personnes atteintes, bénévoles ou non, se pose le problème de leur formation⁴². En effet, il ne suffit pas d'être séropositif pour être capable de faire de la prévention, de la prise en charge ou devenir un activiste. Cette question est apparemment prise très au sérieux par les

27. Sekiveru Musaka D., « People living with HIV/AIDS reaching out schools », 33368.
28. Ssemambo S., « Using personal testimonies and activities of people living with HIV/AIDS to increase risk perception and reduce stigma about AIDS in Uganda », 34303.
29. Katangole D., « The impact of personal experiences with HIV/AIDS on behaviours and HIV testing », 33375.
30. Ssenyonjo F., « The role of positive men's union in community-based AIDS prevention and care », 24358.
31. Sate Sengo J., « Plwaha-led NGOs too need compassion and support for relevance to society », 33378.
32. Wanyenze C., « Fighting stigmatisation », 24360.
33. Mussauer de Lima R., « Integration of HIV/AIDS prevention and care at a community level », présentation orale 374.
34. Little A., « Positive people's education with self-esteem leading to better outcomes in prevention », in CS14 : « Positive prevention: the role of HIV+ people in prevention ».
35. Izaola-Licea J. A., « National Front of People affected by HIV/AIDS in Mexico », 24138.
36. Melendez D., « The organization and coordination of people living with HIV/AIDS as

- an emerging social phenomena in Chile », 34365.
37. Paxton S., « Training HIV-positive people to document human rights violations in Asia : The APN+ human rights initiative », 44133.
38. Chiclayo E., « Advocacy workshops : creating effective working plans for self-support groups of PLWHAs in Peru », 34306.
39. Tietz D.E., « A peer-centered leadership development program for people living with HIV/AIDS: New York State PWA Leadership Institute », 44292.
40. Wong L., « Mobilizing people living with HIV/AIDS in Hong Kong », 44290.
41. Bagira C., « Peer education and support for African PWAs living in England », 33453; Forbes A., « Each one to each one: the individual and community-wide impact of empowering women with HIV », 33556.
42. N'Dori Koffi A., « Needs for volunteers willing to work with an organization caring for HIV patients », 34177.
43. Escueta M., « Designing and facilitating empowerment with organised PLWAs: popular education, PINOY PLUS, and its power over its future », 34171.
44. GNP+, « Positive Development », Amsterdam-London, 1998, GNP+ - ARTHAG, 144 p.

45. Kidde Kasente D., « Lack of PWA network in Africa », 33198.
46. Kermally J., « Issues of conformity and exclusion in self-help organisations », 34294.
47. Maskovsky J., « The contradictions of peer education as employment for poor people with HIV/AIDS », 33523.
48. Edwards M., « Taking control-PLWHAs and Australian AIDS community-based organisations », 34134.
49. Ralsgard C., « How we in Sweden built up an umbrella-organization for self-support groups for HIV+ people », 34286.
50. Maskovsky J., « The contradictions of peer education as employment for poor people with HIV/AIDS », 33523.
51. Park C., « Projet-École: bringing positive lives to school and beyond », in CS14 : « Positive prevention: the role of HIV+ people in prevention ».
52. Barksby S., « It's my body and I'll die when I want to », 24248.
53. Scouia Kasolo N., « Networking among HIV+ women in Uganda: a 5 years PWAs experience », 24353.
54. Defert D., « Un nouveau réformateur social : le malade », Communication à la V^e Conférence internationale sur le sida à Montréal.

organisations de personnes atteintes : le terme de « capacity-building » est récurrent. La formation est d'une part assurée pour mener à bien les activités de sensibilisation, de counselling, les visites à domicile, etc. La formation a d'autre part pour but de pallier le manque de compétences organisationnelles, elle couvre, par exemple, la formulation d'objectifs, la planification, le travail en équipe⁴³. GNP+ a montré la priorité accordée à la formation en sortant pendant la conférence un manuel intitulé *Positive Development*, donnant aux groupes de personnes atteintes une série de conseils très pratiques pour mieux s'organiser⁴⁴. Parfois les organisations (groupes ou réseaux) souffrent d'une personnalisation excessive du pouvoir et d'une concentration des responsabilités entre les quelques individus qui les dirigent, d'autant plus que ceux-ci ne rendent pas toujours compte de ce qu'ils font⁴⁵.

Comme dans toute organisation, il existe des conflits de personnes, exacerbés dans ce cas par le fait que souvent la seule chose que les membres ont en commun est leur statut sérologique VIH+⁴⁶.

Lorsque les personnes atteintes sont impliquées dans les activités de certaines organisations prestataires de services dans le domaine du sida (*AIDS Service Organizations* ou *ASOs* en anglais) et non dans des groupes de personnes atteintes, il arrive qu'elles n'aient pas réellement voix au chapitre ; ce serait le cas aux États-Unis où certaines organisations seraient dirigées par la classe moyenne blanche alors que les personnes atteintes employées sur le terrain seraient noires et pauvres⁴⁷.

Cette situation exacerbe la concurrence entre ces organisations et les groupes plus modestes, qui accusent les premières d'être « le prolongement de la bureaucratie de l'État » et de « ne pas représenter les véritables besoins des séropositifs »⁴⁸.

Certains groupes commencent de façon informelle avec des bénévoles, puis acquièrent un statut légal, ce qui leur permet d'avoir accès à des fonds, notamment publics⁴⁹. Ceux-ci sont utilisés pour engager du personnel salarié. On sait que cet exemple, modèle courant de développement organisationnel par l'institutionnalisation et la professionnalisation, n'est pas sans entraîner généralement une série de problèmes : relations bénévoles/professionnels, autonomie de décision par rapport au bailleur de fonds, surtout si les priorités sont différentes, pérennité financière de la structure, etc.

De manière générale, les ressources financières disponibles sont un autre problème

important pour les organisations et pour les individus. Outre la question de la concurrence entre organisations pour accéder aux ressources et les risques qu'entraîne la dépendance par rapport aux bailleurs de fonds, se pose la question de la rémunération ou non des services rendus lorsque les personnes atteintes mènent des activités de prévention ou de prise en charge. Il arrive que des organisations emploient des personnes atteintes comme pairs éducateurs, mais à des tarifs très bas et sans possibilité pour elles d'évoluer au sein de l'organisation⁵⁰.

Au cours d'un symposium communautaire sur la participation des personnes atteintes dans la prévention, plusieurs participants séropositifs ont affirmé en avoir assez d'être

Au cours d'un symposium communautaire sur la participation des personnes atteintes dans la prévention, plusieurs participants séropositifs ont affirmé en avoir assez d'être sollicités pour travailler bénévolement.

sollicités pour travailler bénévolement. Une représentante américaine de ICW a encouragé les autres personnes atteintes à facturer leurs services. Un représentant suisse de GNP+ a expliqué que dans le canton de Genève, les personnes infectées et affectées qui témoignent dans les écoles reçoivent une petite somme d'argent pour chaque intervention car c'est « une façon de reconnaître la valeur du travail accompli »⁵¹.

Quelles que soient les difficultés, on aura compris que le bilan qui se dégage de la synthèse des données présentées pendant la conférence est largement « positif ». À travers l'autosupport, la participation des personnes atteintes améliore la qualité de la prise en charge et donc la qualité de vie des séropositifs et des malades du sida. La mobilisation des personnes atteintes pour leurs droits leur permet de participer à la définition des politiques et de faire pression pour qu'elles leur soient favorables. Enfin, il apparaît qu'une prévention qui vise réellement des changements de comportements, aussi bien chez les séronégatifs que les séropositifs, peut difficilement se passer des personnes atteintes.

Empowerment

S'agissant de participation de personnes atteintes, le terme le plus utilisé au cours

de la conférence a été celui d'« empowerment », mot clé, difficilement traduisible en français, de toute la littérature d'origine anglo-saxonne sur le développement social.

Dans le cas présent, la notion d'« empowerment » recouvre deux dimensions. Donner ou de redonner aux personnes atteintes le pouvoir d'agir sur leur propre vie, sur leur corps et sur le virus qui peut affecter les fonctions de ce corps, mais aussi la capacité d'avoir une meilleure maîtrise de leur environnement social. Dans un poster au titre percutant, « C'est mon corps et je mourrai quand je voudrai »⁵², l'auteur revendique le pouvoir de gérer son corps et sa maladie en partenariat avec les médecins, y compris le moment et les conditions de sa mort.

L'« empowerment » est donc le processus qui permet aux personnes atteintes de participer à différents niveaux de la réponse à l'épidémie de VIH/sida, par l'accès à l'information et à la formation, le développement de différentes compétences qui conduisent à la constitution d'une expertise profane. Mais l'« empowerment » est également le résultat du processus de participation, car l'accès au savoir est aussi l'accès au pouvoir : « Knowledge = power » affichaient les tee-shirts d'Act Up.

Pour les personnes atteintes issues des groupes les plus vulnérables et marginalisés de la planète, les « damnés de la terre » – femmes d'Afrique, usagers de drogues, prostitué(e)s, homosexuels, etc. –, la participation s'apparente à un véritable mouvement de libération sociale dont les séropositifs et les malades du sida sont les propres agents.

Comme en témoigne cette femme séropositive ougandaise, membre du réseau national des femmes vivant avec le VIH : « Bien informées, on a le potentiel en tant qu'individus et que mères [...] de devenir des agents du changement pour notre propre bien-être et pour nos communautés »⁵³. » Déclaration qui fait écho à la théorie du malade du sida, réformateur social, présentée il y a presque dix ans dans une autre conférence internationale⁵⁴. ■

La place de l'« activisme » dans la conférence de Genève

La cérémonie de clôture de la XII^e conférence mondiale sur le sida n'aura pas donné de la recherche et de la lutte contre l'épidémie l'image unifiée que le thème choisi cette année laissait escompter.

Bien sûr, on y a loué les efforts de solidarité internationale auxquels, six jours durant, nombre de conférenciers ont prétendu. On y a fait montre de lucidité face à l'efficacité toute relative des nouveaux traitements, et rappelé combien étaient inacceptables les inégalités d'accès aux soins dans les pays du Sud. On y a vu le rapporteur du Track B (Clinical science and care), de la revue *Lancet*, adopter un ton résolu « militant » et consacrer une bonne partie de son exposé à déplorer les nombreuses difficultés d'accès aux traitements et à vilipender les États et les industries pharmaceutiques pour leur responsabilité en la matière. On y a entendu la responsable d'une organisation mexicaine faire la synthèse du Track D (Social and behavioural science) et en tirer les conséquences éthiques sous forme de recommandations concrètes. On y a vu également une toxicomane, membre de l'International Community of Women Living with HIV/AIDS, dépendre et qualifier de

dans le monde continuait bon train. Ou bien encore lorsqu'a été projeté un film « publicitaire » sur le site de la prochaine conférence, à Durban en Afrique du Sud.

Puis on a assisté à cette scène inhabituelle pour qui a suivi l'histoire des conférences mondiales sur le sida. Une représentante d'Act Up-Paris s'est invitée sur la scène au moment où devait parler l'organisateur de la prochaine conférence et a entamé la lecture d'un texte dans lequel elle rappelait les revendications déjà formulées au cours de la semaine : l'importance de l'accès aux traitements dans les pays du Sud, les devoirs des laboratoires, de la Banque mondiale ou de la Communauté européenne en la matière, la nécessité d'impliquer les personnes atteintes... Au bout de quelques minutes, elle a été interpellée par le président de séance qui lui a demandé d'abrégier son propos. Une partie de l'assistance a alors bruyamment manifesté son hostilité à l'égard de la militante et le micro lui a été coupé.

Un peu plus tôt, le même président de séance avait énoncé quelques leçons pour l'avenir, notamment en direction des militants occidentaux, décrits comme des homosexuels blancs, les invitant à passer le relais aux personnes atteintes des pays du Sud.

Christophe Broqua (Centre d'ethnologie française – Musée national des ATP)

de la conférence par des représentants des pays du Sud.

Plusieurs lectures peuvent être faites de ces différentes scènes et paroles relevées au cours de la cérémonie de clôture. L'une en termes de rapprochement ou d'interaction des positions convenues, et donc en termes de « réduction des écarts » d'antan, notamment entre discours savant et discours militant ou entre savoir empirique et savoir scientifique. Une autre considérant qu'elles ont offert de la réalité de cette conférence une image très clivée, peu conforme au thème unificateur choisi cette année, en particulier dans la façon dont ont été présentées les actions prétendument antagonistes des « activistes » occidentaux d'une part et des représentants des personnes atteintes des pays du Sud de l'autre.

En effet, si l'on suit les remarques du président de séance de la cérémonie de clôture, auxquelles font écho différents indicateurs tels que la documentation officielle de la conférence, dont le quotidien *The Bridge*, ou bien encore les catégories construites par une partie de la littérature savante sur la mobilisation face au sida, on constate une distinction souvent faite entre les « activistes », qui seraient les militants occidentaux d'Act Up, blancs et homosexuels pour la majorité, et les autres représentants des personnes atteintes, réunis au sein des organisations non gouvernementales ou des « organisations communautaires » – « community-based organisations » –, à savoir les groupes atteints par l'épidémie et mobilisés autour d'un trait commun.

La distinction entre ces catégories trouve son principal argument dans les modes d'action employés – les premiers utiliseraient des moyens de pression et des formes d'action contestataires, là où les seconds agiraient sur le mode de la concertation – et l'une de ses principales justifications dans le partage Nord-Sud, auquel sont souvent trop rapidement superposées des formes d'actions collectives différenciées.

Au fil des ans, la conférence est devenue la scène où, à intervalles réguliers, se rejouent les alliances, les rapports de force, les divisions et les lignes de fracture qui traversent les champs croisés de la recherche et de la lutte contre le sida.

« meurtre » (« murder ») la situation d'incurie et d'exclusion toujours réservée aux usagers de drogue dans bien des pays. Et puis il y a eu certains moments où le sens du spectacle semblait prendre le dessus, notamment lorsque furent remis les « awards » des meilleures recherches, sans que celles-ci ne soient d'ailleurs jamais présentées, à des conférenciers très majoritairement anglo-saxons et issus des pays du Nord, alors que, sur écran électronique, le décompte des personnes contaminées

Pour illustrer son propos, il expliquait avoir vu pendant la conférence des personnes portant les tee-shirts d'Act Up sur lesquels figuraient les slogans « Africa is burning », « Asia is burning » ou « Latin America is burning », ajoutant que ceux-ci ne prendraient un sens que lorsqu'ils seront portés par les personnes de ces continents. Un commentaire qui peut surprendre si l'on tient compte du fait qu'une bonne partie des quelque 300 tee-shirts vendus par Act Up-Paris ont été achetés et portés au cours

La déception vis-à-vis de la conférence [...] est précisément liée au fait qu'il ne s'agit plus seulement d'une tribune consacrée à la présentation de travaux scientifiques [...] mais d'une « mise en scène » de l'épidémie où, année après année, les mêmes scénarios se rejouent.

Les événements qui ont ponctué la conférence ne contredisent-ils pas une vision si dichotomique, même s'il est vrai que la présence des « activistes » d'Act Up à la conférence mondiale sur le sida a progressivement décrié ces dix dernières années, de manière inversement proportionnelle à celle des autres représentants de personnes atteintes ? Nous poserons ici l'hypothèse que ces catégories sont instrumentalisées à des fins plus ou moins planifiées pour introduire une division factice entre deux modes d'intervention « idéal-typiques » – c'est-à-dire qui n'existent jamais comme tels dans la réalité mais sous des formes toujours intermédiaires – permettant d'attribuer à chacun le rôle qu'on souhaite lui voir jouer. Car s'il existe des caractéristiques qui distinguent indéniablement Act Up des autres groupes engagés dans la lutte contre le sida, il importe de considérer qu'au delà du sens commun, la catégorie des « activistes » reste à interroger, et qu'une opposition entre « activistes » et autres représentants des personnes atteintes ne peut, seule, rendre compte de la réalité des actions et des positions des différents acteurs.

Quelques années auparavant...

Un bref détour historique nous aidera à comprendre l'évolution de la place accordée aux « activistes » d'Act Up dans la conférence mondiale sur le sida. Dans un ouvrage où se trouve consigné le récit détaillé de l'organisation et du déroulement de la VI^e conférence mondiale à San Francisco en 1990, rédigé un an plus tard par son « program director¹ », on apprend notamment que fut créé pour la première fois cette année-là un « Community Advisory Committee » – aussitôt rebaptisé « Community Task Force » à la demande de ses membres – composé de différents représentants des communautés locales touchées par le sida, dans le but explicite de faire rempart aux actions des militants d'Act Up, eux-mêmes représentés dans le comité². Car, contrairement à d'autres groupes – européens pour la plupart – appelant au boycott pour protester contre l'interdiction faite aux séropositifs

étrangers d'entrer sur le territoire américain, Act Up-New York et Act Up-San Francisco avaient décidé de participer à la conférence. Le « Community Task Force » fut alors soumis aux instrumentalisation les plus variées, comme par exemple lorsque le comité d'organisation fit intervenir Jonathan Mann auprès de ses membres pour leur faire comprendre que la perturbation de la conférence ne pouvait que nuire à l'information des personnes des pays en voie de développement qui, de surcroît, ne comprenaient pas ces modes d'action.

Les organisateurs redoutaient alors de voir survenir la violence pendant la conférence. Cette crainte fut renforcée lorsque Larry Kramer appela « à l'émeute » dans un article publié dans l'hebdomadaire homosexuel *Outweek* (« A call to riot »), après que les organisateurs eurent refusé qu'il prononce officiellement un discours pendant la cérémonie d'ouverture. Les inquiétudes des organisateurs se fondaient alors sur les événements qui avaient émaillé les précédentes conférences.

En 1987, lors de la III^e conférence mondiale sur le sida à Washington – Act Up-New York venait d'être créé – des « activistes » avaient manifesté devant la Maison Blanche pendant un discours de Ronald Reagan, le premier qu'aurait prononcé le président américain depuis le début de l'épidémie aux États-Unis. Des images de leur arrestation par des policiers munis de gants avaient été diffusées par les médias américains³. Mais c'est surtout lors de la V^e conférence mondiale à Montréal en juin 1989, que

furent remarqués les coups d'éclat des « activistes » d'Act Up (États-Unis) et de AIDS Action Now (Canada), qui manifestèrent, envahirent les tribunes et imposèrent bruyamment la présence des malades et des séropositifs au sein de la conférence, faisant également l'objet d'une large médiatisation. Les deux organisations rédigèrent à cette occasion une « déclaration des droits et des besoins de la personne atteinte par le VIH », également baptisée « Manifeste de Montréal⁴ ».

Mais la présence des personnes atteintes lors des conférences scientifiques sur le sida est plus ancienne encore. En effet, en 1983, des membres des organisations People With AIDS-San Francisco – premier groupe de malades de l'histoire du sida – et AIDS Network (New York) se rendirent à Denver pour le « second forum national sur le sida » (« Second National AIDS Forum ») et rédigèrent alors une charte qualifiée depuis de « principes de Denver^{5,6} ». Pour Act Up-Paris, cet événement représente « l'acte de naissance de l'activisme sida⁷ ».

« Words without action »

Au cours de la cérémonie d'ouverture de la conférence de San Francisco, l'expression « to bridge the gap » fut employée une première fois. Alors que de nombreux « activistes » refoulés à l'extérieur manifestaient bruyamment, Peter Staley, membre d'Act Up-New York, fit une allocution officiellement programmée qui commença par une exhortation à « réduire l'écart »... entre les chercheurs et les « activistes⁸ ». Pour ce faire, il invita les membres de l'assistance désapprouvant les lois américaines sur l'immigration à se tenir debout. Tous se levèrent. Puis il leur demanda de scander avec lui un slogan : « *Three hundred thousand dead from AIDS! Where is George?* » La plupart le firent. Il déclara alors : « *Vous pouvez tous considérer désormais que vous faites partie d'Act Up.* » La presse américaine décrivit cette cérémonie comme un acte de réconciliation entre les chercheurs, les personnes atteintes et les « activistes ». Néanmoins, pendant toute la durée de la

Cette année où la conférence se donnait pour thème la réduction de l'écart entre le Nord et le Sud, a donc été posée avec une acuité particulière la question des relations entre les « activistes » occidentaux et les représentants des personnes atteintes des pays du Sud.

conférence, de nombreuses actions d'Act Up eurent lieu dans la ville. À son terme, plus de 400 arrestations d'« activistes » furent dénombrées. L'avant-dernier jour, une manifestation unitaire fut organisée à l'appel des organisateurs de la conférence, alors qu'avait lieu en même temps un rassemblement plus revendicatif d'Act Up. Les deux cortèges convergèrent ensuite pour finir leur route ensemble.

En dépit de l'appréhension qu'il avait manifesté tout au long de la préparation de la conférence, le Dr Louis Sullivan – U.S. secretary of health and human services – accepta d'intervenir au cours de la cérémonie de clôture. Quelques minutes avant son allocution, les militants d'Act Up distribuèrent un tract expliquant aux conférenciers qu'Act Up avait respecté les échanges scientifiques tout au long de la conférence, mais que le discours prévu du « ministre américain de la santé » n'en était pas une et que, par conséquent, ils n'entendraient pas Louis Sullivan : « *After 10 years of Bush/Reagan rhetoric on AIDS, we will no longer tolerate words without action. You will not hear Louis Sullivan today.* » Dès son arrivée sur scène, les « activistes » produisirent un vacarme assourdissant qui rendit inaudible la demi-heure d'intervention du ministre.

La mise en scène de l'épidémie et ses acteurs

La conférence mondiale sur le sida est un espace d'échanges et de présentations scientifiques. Du moins était-ce sa raison d'être initiale. Mais elle n'est plus réductible aujourd'hui à cette simple définition, en particulier depuis l'apparition d'autres conférences internationales sur le VIH/sida, répondant à des spécificités disciplinaires, thématiques ou géographiques, où se sont progressivement déplacés les principaux enjeux scientifiques. Il apparaît clairement à présent que la conférence mondiale remplit des fonctions plus larges. Au fil des ans, elle est devenue la scène où, à intervalles réguliers, se rejouent les alliances, les rapports de force, les divisions et les lignes de fracture qui traversent les champs croisés de la recherche et de la lutte contre le sida. À ce titre, elle constitue un espace privilégié d'analyse des relations entre les différents acteurs engagés sur la question du sida⁹.

La déception vis-à-vis de la conférence exprimée cette année encore par plusieurs commentateurs et l'impression de répétition souvent décrite est précisément liée au fait qu'il ne s'agit plus seulement d'une tribune consacrée à la présentation de travaux scientifiques – dont on attend toujours la nouveauté – mais d'une « mise en scène »

de l'épidémie où, année après année, les mêmes scénarios se rejouent.

Néanmoins, ce sentiment de répétition éprouvé au fil des conférences est trompeur et empêche parfois de repérer les transformations qui s'opèrent progressivement. À l'inverse, il arrive que soient considérées comme des transformations des phénomènes pourtant anciens. D'où l'intérêt d'adopter une perspective « historique » et

thérapeutiques¹³ ou la mesure de la charge virale¹⁴.

La notion d'« activisme »

Il a été montré à Genève que le sentiment subjectif d'appartenance à une « communauté¹⁵ » ou d'identification à la catégorie « activiste¹⁶ » sont reconnus de manière extrêmement différenciée selon les groupes et les individus, indépendamment de leur

La volonté apparente de délégitimation du discours des « activistes » occidentaux au profit d'une valorisation de la parole des personnes atteintes des pays du Sud semble indiquer que n'est plus reconnu comme autrefois le rôle de représentation des malades auquel prétend Act Up depuis son origine.

d'envisager les questions qui se posent sur une période de plusieurs années. Interroger la place des « activistes » dans la conférence mondiale permet de comprendre comment évoluent et s'y expriment certains rapports de force en fonction de la configuration historique de l'épidémie.

Cette année où la conférence se donnait pour thème la réduction de l'écart entre le Nord et le Sud, a donc été posée avec une acuité particulière la question des relations entre les « activistes » occidentaux et les représentants des personnes atteintes des pays du Sud, réunis le plus souvent au sein d'organisations dites « communautaires ». La difficulté de définir ce qui est entendu par les notions d'« activisme » et d'« organisation communautaire » n'est pas un problème nouveau dans les conférences mondiales ; il se pose depuis plusieurs années, notamment à travers l'emploi répandu mais ambigu de l'expression « community-based organisation¹⁰ ».

D'une façon générale, cette difficulté découle de l'indétermination du vocabulaire anglo-saxon utilisé pour désigner la mobilisation collective autour du sida¹¹. En France, le fait que le groupe de lutte contre le sida le plus communément qualifié d'« activiste » – Act Up – soit aussi le premier et le principal à avoir revendiqué avec force l'édification de communautés, dont la « communauté homosexuelle » en premier lieu, montre la fragilité d'une telle distinction¹². Sont également révélateurs à ce sujet les posters émanant d'Act Up qui proposent la mise en place de programmes « communautaires » d'information sur les essais

d'appartenance organisationnelle. Dans les communications présentées lors de la conférence, la distinction entre ces différentes catégories se trouve souvent gommée. La notion d'« activisme » y désigne des réalités très diverses. En effet – et pour ne s'en tenir qu'à quelques exemples significatifs – elle est utilisée pour qualifier aussi bien la réalisation d'actions de prévention auprès des gays¹⁷, les actions entreprises pour l'indemnisation des personnes contaminées par transfusion sanguine¹⁸, la mise en place de groupes de parents d'enfants séropositifs¹⁹, les actions de pression sur le gouvernement pour obtenir la diffusion des nouveaux traitements²⁰, ou pour que soit garantie la sécurité transfusionnelle²¹. L'« activisme » est d'ailleurs souvent préconisé ou présenté comme un des modes utilisés pour favoriser le phénomène d'« empowerment » des groupes vulnérabilisés. Si parmi ces présentations, certaines sont le fait d'homosexuels masculins, d'autres concernent des populations aussi diverses que les femmes, les parents d'enfants atteints par le VIH, les personnes contaminées par transfusion sanguine, etc. Elles proviennent par ailleurs de zones géographiques très diversifiées qui vont du Brésil à l'Inde en passant par les États-Unis, le Canada ou l'État d'Israël. En revanche, rares sont les travaux en sciences sociales qui analysent la dynamique des mouvements « activistes » occidentaux²² ou nous renseignent sur leur composition²³. De plus, il n'y a pas eu cette année de session sur l'« activisme » et la mobilisation sociale face au sida, comme ce fut le cas lors de précédentes conférences.

S'il est apparu à Genève que les représentants des pays du Sud ne comprennent pas toujours les méthodes et le discours d'Act Up, et sont parfois gênés par une parole qui leur paraît par trop hégémonique, de nombreux points de rapprochements ont pourtant été notables. Pour prendre un exemple sensible et significatif, on a pu constater que les divergences qui existent entre les différentes organisations ou leurs membres sur la question des modalités de mise en place des essais thérapeutiques dans les pays du Sud ne suivent pas la ligne de partage entre le Nord et le Sud²⁴. De plus, différents événements ont mis en évidence les connexions particulières qui ont pu se nouer ou se manifester sur le terrain de la conférence, témoignant de l'évolution des relations complexes entre « activistes » occidentaux et représentants des pays du Sud et mettant à mal les impressions de répétition que les observateurs les moins attentifs n'auraient pas manqué d'exprimer.

L'« activisme » du Nord au Sud

L'exemple qui illustre le mieux la fluidité des catégories d'acteurs et des modes d'action est assurément celui des organisations latino-américaines, qui ont recours à des méthodes largement comparables à celles des « activistes » occidentaux. À Vancouver, en 1996, une manifestation de militants brésiliens avait eu lieu, qui réunissait non seulement des personnes atteintes ou des représentants des ONG mais aussi les responsables du programme national de lutte contre le sida. Le 1^{er} juillet 1998, quatrième jour de la conférence de Genève, un groupe de militants latino-américains a bruyamment manifesté à travers le Palexpo, se dirigeant vers l'espace réservé aux laboratoires. Croisés par hasard, les militants d'Act Up, qui venaient de « zapper²⁵ » le stand du laboratoire Merck, se sont joints à la manifestation. Ensemble, les militants latino-américains et les membres d'Act Up ont parcouru les allées et rejoint l'espace des médias. Un porte-parole a alors fait un discours dans lequel il a remercié Act Up, au passage, pour sa présence. Puis le cortège a repris, s'est arrêté devant les stands des laboratoires les plus importants et, d'un geste enragé, a fait voler les piles de documents présentés sur le comptoir de l'un d'eux. Dans de nombreux pays latino-américains tels que le Venezuela²⁶, le Chili²⁷⁻²⁸ ou le Mexique²⁹⁻³⁰, les personnes atteintes sont mobilisées au sein d'organisations chargées de défendre leurs droits ou de lutter pour une amélioration de l'accès aux traitements. Certaines insistent fortement sur l'influence de l'« activisme politique » dans la prise en consi-

Certaines [organisations de personnes atteintes latino-américaines] insistent fortement sur l'influence de l'« activisme politique » dans la prise en considération de leurs revendications.

dération de leurs revendications³¹⁻³². Sans avoir reproduit les innovations majeures des associations nord-américaines³³⁻³⁴ ou françaises³⁵⁻³⁶⁻³⁷ en matière d'intégration aux organismes de recherche et de participation à la mise en place des essais thérapeutiques, elles ont tout au moins adopté des méthodes comparables à celles des « activistes » occidentaux, combinant action publique et pression sur les gouvernements. Au Mexique, le « National front of people affected by HIV/AIDS³⁸ » a été créé au lendemain de la conférence de Vancouver, montrant quels peuvent être les effets des conférences mondiales en termes de transmission et de coalition. Représenté dans 26 des 32 états du pays, il organise des actions publiques et protestataires axées en particulier sur la question de l'accès aux traitements. Au Chili, un groupe Act Up existe désormais³⁹. Si certains doutaient du caractère importable des modes d'action « activistes » dans les pays du Sud, ces exemples semblent indiquer le contraire. Il suffit d'ailleurs de se souvenir des commentaires quasi unanimes dénonçant l'inadéquation de l'« activisme » dans le contexte français, au moment de la création d'Act Up-Paris⁴⁰ – pourtant devenu l'un des principaux groupes Act Up au monde⁴¹ – pour relativiser de telles réserves. Au Brésil, au Mexique et dans bien d'autres pays d'Amérique latine, les malades se couchent aussi sur la chaussée pour exprimer leurs revendications. Par ailleurs, les alliances qui se sont constituées ces dernières années entre Act Up-Paris et certaines associations des pays africains n'ont jamais été aussi visibles que lors de la conférence de Genève. Au cours de la cérémonie d'ouverture, le dimanche 28 juin, le vice-président d'une association d'Abidjan, Le Club des Amis, est intervenu à la tribune avec le soutien des militants d'Act Up qui, dans le même temps, brandissaient des banderoles et se chargeaient de la traduction en anglais. Ce passage à l'acte paraîtra considérable à qui connaît les difficultés d'intervention publique des personnes infectées par le VIH en Afrique. Loin d'être improvisée pour la circonstance et en fonction du thème de la conférence, cette action est le fruit d'un travail de longue haleine qui a démarré lors du sommet de

Paris en 1994, lorsque Act Up-Paris avait initié un contre-sommet et invité les personnes atteintes de différents pays – dont, il est vrai, certaines faisaient elles-mêmes partie des délégations officielles⁹ – à se réunir pour formuler leurs propres revendications. Ces premiers contacts, maintenus au sein de la commission Nord-Sud de l'association, s'étaient alors concrétisés quelques mois plus tard par la création d'un programme d'échange d'informations avec les organisations africaines, à travers la création d'une association issue d'Act Up-Paris, Planet Africa⁴².

Rapports de force

Il faut noter enfin l'évolution sensible des modes d'action employés par Act Up au cours de la conférence. Les interventions de l'association à Genève se sont caractérisées par leur dimension thématique et par leur adaptation à des formes d'intervention plus proches du modèle dominant. Installés dans un bureau situé dans l'espace des ONG, les militants préparaient chaque jour leurs interventions, avec un stakhanovisme auquel, année après année, se sont habitués les conférenciers. Mais à Genève, les actions publiques ont été moins tonitruantes que les années passées, y compris en 1996 à Vancouver. Elles se sont déroulées autour de deux grands thèmes : l'accès aux traitements dans les pays du Sud et la question de la substitution pour les usagers de drogues⁴³. Comme au cours des précédentes conférences, chaque action était « déclarée » à l'avance auprès de la personne chargée d'assurer le contact entre les organisateurs et les « activistes ». En dehors des trois « zaps » de stands, classiques et ravageurs, les actions menées lors des sessions, des symposiums et des cérémonies d'ouverture et de clôture se sont déroulées dans le respect des interventions qui précédaient ou suivaient et sur un mode comparable aux interventions des autres conférenciers. La présence massive du groupe, brandissant banderoles et pancartes au pied de l'estrade ou distribuant des tracts dans la salle, et les slogans scandés en fins d'intervention, distinguait le mode d'énonciation et garantissait son « efficacité ». À plusieurs

reprises, alors qu'ils se retiraient d'une salle en scandant des slogans après avoir exposé les raisons de l'intervention et les revendications du groupe, les « activistes » étaient applaudis par certains membres de l'assistance, en particulier par des Africains. Au cours de la cérémonie de clôture, la militante d'Act Up qui s'est invitée sur l'estrade est intervenue seule à la tribune. Le fait que la parole lui ait été coupée est probablement lié au contenu de son propos qui, à certains égards, pouvait paraître redondant avec celui des intervenants « officiels » qui l'avaient précédée. Mais cet acte de « violence symbolique » n'aurait sans doute pas été possible en présence du groupe. Il est en effet significatif que cette interrup-

tion ait eu lieu au cours de l'unique action de la conférence où une personne d'Act Up intervenait seule, sans le renfort symbolique du groupe. Cet épisode, comparé à celui de la cérémonie de clôture de la conférence de San Francisco, montre que les rapports de force entre « activistes » et conférenciers se sont ici inversés. De plus, la volonté apparente de délégitimation du discours des « activistes » occidentaux au profit d'une valorisation de la parole des personnes atteintes des pays du Sud semble indiquer que n'est plus reconnu comme autrefois le rôle de représentation des malades auquel prétend Act Up depuis son origine. Deux posters présentés à Genève aident à penser l'évolution de l'«activisme» occiden-

tal, en dépassant le risque de « construction » d'une catégorie distincte et opposable aux autres. L'un, comparant l'ancien mouvement pour la santé des femmes aux États-Unis avec l'engagement des femmes dans l'« activisme » sida⁴⁴, conclut à la nécessité toujours vive de recourir à cette forme de mobilisation pour lutter contre des problèmes encore irrésolus – la sous-inclusion des femmes dans les essais thérapeutiques notamment. L'autre décrit le renouvellement et l'extension de la notion d'« activisme » dans les pays occidentaux et dans le reste du monde²², qu'il invite à considérer plus largement, pour finalement montrer que « les commentaires faisant état de la mort de l'activisme sont largement exagérés ». ■

1. Wachter R. M., « The fragile coalition: scientists, activists and AIDS ». New York : St Martin's Press, 1991.
 2. Cet ouvrage témoigne lui aussi d'une démarche ambiguë qui consiste à construire des catégories fortement différenciées tout en plaçant pour leur rapprochement.
 3. Crimp D., Rolston A., « AIDS demographics ». Seattle : Bay Press, 1990.
 4. Act Up, Aids Action Now, « Le manifeste d'Act Up et de AIDS Action Now ». SIDA 90, 1990, 17-18, 33.
 5. Callen M. (dir.), « Surviving and thriving with AIDS ». New York : People With AIDS Coalition, 1988.
 6. Nussbaum B., « Good intentions: how big business and the medical establishment are corrupting the fight against AIDS, Alzheimer's, cancer, and more ». New York : Penguin Books, 1991.
 7. Act Up-Paris, Le sida. Paris : Éditions Dagorno, 1994 (collection Combien de divisions ?), p. 59.
 8. La traduction allemande de cette communication a été publiée l'année suivante : Staley P., Persönliche (politische) Ansichten über eine Epidemie, in Salmen A. (dir.), Act Up : feu unterm arsch. Berlin : Deutsche AIDS-Hilfe, 1991, p. 61-64.
 9. Altman D., « Globalisation and the AIDS "industry" ». *Contemporary Politics*, 1998 (à paraître).
 10. Rosman S., « Les organisations communautaires ». *Le Journal du sida*, octobre-novembre 1992, n° 43-44, p. 50-52.
 11. Broqua C., Fillieule O., « Engagement et revendication communautaires face au sida ». *Transcriptase*, avril 1996, n° 44, p. 21-22.
 12. Broqua C. et al., « Du mouvement à la "communauté homosexuelle" ». *Politique : la revue*, juillet-septembre 1997, n° 5, p. 57-60.
 13. Martet C., « A community-based global information program on clinical trials for PWA's ». 42241.
 14. Thorne W., « Community facilitated access to free viral load assays: V.L.A.P. (the Viral Load Access Project) and Working Group », 60699.
 15. MacQueen K. et al., « Who is the "community" in community collaboration? », 13401.

16. Brashers D. et al., « Information sources used by persons living with HIV or AIDS », 42239.
 17. Almeida V. et al., « Cultural activism and community mobilization: rethinking models of HIV/AIDS prevention for gay and bisexual », 43178.
 18. Taylor D., « Canada's blood tragedy, a community response: HIV-T Group (Blood transfused) », 44281.
 19. Rodriguez S. et al., « Treatment education, activism and advocacy for parents of HIV+ children: the experience of the Pediatric Study Group », 32441.
 20. Hassman R. A. et al., « Influencing government policy in Israel: a case study in activism », 44257.
 21. Gattani P. R. et al., « Blood safety in India through judicial and NGO activism », 33205.
 22. Woolcock G., Stephens D., « Spreading the load: reports of the death of AIDS activism have been greatly exaggerated », 24142.
 23. Fillieule O., Broqua C., « Sociology of AIDS activism in France », 44294.
 24. Voir à ce sujet le travail en cours de Janine Barbot sur la mobilisation associative autour de la mise en place des essais thérapeutiques en Afrique.
 25. « Zap » : action éclair dirigée contre une cible précise.
 26. Koch R., « Improve access to treatment and prevention by means of community actions », 44280.
 27. Melendez D., Pascal R., « The organization and coordination of people living with AIDS/HIV (PWHs) as an emerging social phenomena in Chile », 34365.
 28. Pascal R., Melendez D., « Formation of a tripartite discussion group comprised of the Chilean Government officials, clinicians, and members of the National Coordinating Committee of People Living with HIV (COORNAVH) », 60760.
 29. Diaz A. et al., « Letra S is an organizational proposal to fight AIDS in Mexico », 60202.
 30. Huerdo Siqueiros J. et al., « Medicines and quality care for all: a matter of political will », 24145.
 31. Hurtado J., Quiroga A., « Community based political activism in the battle against AIDS », 34334.
 32. Izazola-Licea J. A. et al., « Access to anti-

retrovirals: the role of political activism in Mexico », 24139.
 33. Epstein S., « Impure science: AIDS, activism, and the politics of knowledge ». Berkeley : University of California Press, 1996. Un compte rendu de cet ouvrage signé par Janine Barbot est paru dans la revue *Ethnologie française*, 1998, 1, 154-155.
 34. Barbot J., « Le rôle de l'activisme dans l'évaluation des nouveaux traitements », *Transcriptase*, 1998, 66, 20-23.
 35. Barbot J., « Agir sur les essais thérapeutiques : l'expérience des associations de lutte contre le sida en France », *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 1998, 46, 305-315.
 36. Barbot J., « Science, marché et compassion : l'intervention des associations de lutte contre le sida pour la mise à disposition des nouvelles molécules ». *Sciences sociales et santé*, 1998, 16, 3, 67-95.
 37. Fontenay F. et al., « The TRT-5 group: an example of how treatment activism can improve the patient place in the research process », 42236.
 38. Huerdo Siqueiros J. et al., « National front of people affected by HIV/AIDS », 24138.
 39. Sierra J. G., « Empowerment to the people living with HIV/AIDS about their human rights », 34272.
 40. Sur l'importation d'Act Up en France, voir Ernst C., « Activisme à l'américaine?: the case of Act Up-Paris ». *French Politics & Society*, 1997, vol. 15, n° 4, p. 22-31.
 41. Lors d'une intervention au cours de la réunion hebdomadaire d'Act Up-Paris du 30 mai 1995, Larry Kramer, fondateur d'Act Up-New York en 1987, avait déclaré que l'association parisienne était devenue un modèle pour les groupes américains.
 42. De Cenival M. et al., « Favours exchanges between northern activists and southern HIV+ people », 44291.
 43. Pour un compte rendu détaillé des revendications et des actions d'Act Up-Paris au cours de la conférence de Genève, voir : *Action : la lettre mensuelle d'Act Up-Paris*, juillet 1998, n° 55.
 44. Elbaz G., Dixon S., « "Recentring" women's bodies in HIV/AIDS biomedical research », 34292.

Le VIH en prison

La punition s'accompagne traditionnellement dans nos sociétés de la contention physique des condamnés. La correction n'est pas restructurante, elle est physique. Comment, dès lors, justifier la défense des droits des détenus auprès des opinions qui payent pour que leurs droits soient suspendus ? Comment parler de prévention des maladies sexuellement transmissibles dans des lieux où elles n'ont nulle raison de se propager ? Comment envisager de distribuer des seringues stériles aux toxicomanes là où la drogue ne saurait entrer ? Les partisans de la « peine » sont aujourd'hui encore plus nombreux que ceux qui parlent courageusement d'accompagnement, de soins, de réhabilitation.

La désaffection pour les aspects psychosociaux de la pandémie est comparable à l'engouement pour les trithérapies qui ont bouleversé son devenir. L'unité précaire devant l'adversité commune qui faisait les héros d'un temps a restitué sa primauté à l'ordre affligeant de la différence. Pourtant, nul ne songe plus à nier l'existence d'une homosexualité de circonstance dans l'enceinte des prisons, ni la réalité de la circulation de drogues. En revanche, les cas de contamination *intra-muros* par le VIH sont très peu rapportés. Seule une étude menée en Zambie par Oscar Simooya¹ sur une cohorte de détenus de la prison de Kamfinsa, suivie depuis 1995, en apporte la preuve. En 1997, le chercheur a observé une séroconversion liée à l'utilisation de lames de rasoir usagées. La prison ne fournit ni lames neuves, ni préservatifs aux détenus.

Toutes les études présentées à Genève ont insisté sur l'impérieuse nécessité de mettre en place des mesures d'information et de prévention. Comme par exemple au Sénégal où, selon Elisabeth Benga De², le temps de détention devrait être mis à profit pour éduquer les femmes détenues dans la mesure où elles constituent une population à haut risque lorsqu'elles sont libérées.

Nymia Pimentel Simbulan³ a pour sa part enquêté dans une prison de femmes de Manille. Elle rapporte que 29 détenues sur 100 étaient atteintes d'une maladie sexuellement transmissible (MST), mais aussi qu'une femme sur trois ne savait pas que le préservatif protégeait du VIH, et pensait

qu'il pouvait être transmis dans des toilettes sales. Selon Jaronir Mikl⁴, de l'État de New York, la prison offre une excellente occasion pour délivrer des messages de prévention forts et ciblés à des populations à risque avant de les remettre en liberté.

Des travaux menés dans vingt-cinq prisons européennes, présentés par Michel Rotily⁵ de l'ORS-PACA à Marseille, révèlent que 7 % des 40 % de détenus pour toxicomanie qui sont incarcérés ont eu recours à une injection intraveineuse pour la première fois en prison. Trente-neuf pour cent de cette population poursuit cette injection intraveineuse *intra-muros*, un comportement qui peut concourir à la dynamique de l'infection par le VIH. Michel Rotily note que la séroprévalence du VIH est de 15 % chez les toxicomanes contre 1,5 % dans la population carcérale générale.

Des situations contrastées selon les pays

Les études brésiliennes et canadiennes sont nombreuses. À Rio de Janeiro, les travaux d'Eugénia Midlej⁶ sont éloquentes : ils reflètent les carences du système éducatif sur les MST au Brésil. Ainsi, seuls 24,3 % des 1 103 détenus interrogés connaissent le rôle des préservatifs ; 34 % ne l'utilisent jamais ; 67,5 % affirment ne pas appartenir à une population à risque alors que 55,8 % ont des comportements à risque avérés. Les séroprévalences du VIH, du VHB, du VHC et des MST sont plus élevées en prison que dans la population générale. Pour autant, les autorités pénitentiaires sont réticentes pour introduire des mesures de réduction des risques et elles s'abstiennent le plus souvent de toute action, ne proposant ni prise en charge des pathologies existantes, ni traitement spécifique. En revanche, au Canada, selon E. F. Jürgens⁷, un consensus a émergé dès 1992 pour que les prisonniers aient accès au préservatif, aux agents de désinfection des matériels d'injection (eau de Javel), aux équipements stériles d'injection, aux traitements de substitution aux opiacés comme le chlorhydrate de méthadone, et à d'autres mesures sociales d'accompagnement. Ainsi les malades du sida reçoivent-ils les mêmes traitements que ceux disponibles dans la cité. Ce consensus procède d'un véritable partenariat entre les autorités sanitaires et sociales et les associations

Paul-Olivier Hanzberg
(Conseil national du sida)

activistes. À ce jour, la plus grande partie des prisons canadiennes offrent ces services – hormis celui de la distribution de matériel d'injection stérile, encore sujet de controverses actives.

Également conduite au Canada, une étude de Liviana Calzavara⁸ rend compte de l'opinion des détenus sur ce dernier point : 458 hommes et 159 femmes ont été interrogés dans six centres pénitentiaires ; 32 % avaient un passé de toxicomane, 25 % d'entre eux poursuivaient leurs injections et 4 % s'étaient initiés à la voie intraveineuse en prison. Les prisonniers sont globalement favorables (52 %) à l'introduction de matériel de désinfection, mais seulement 14 % pensent qu'il y aurait un avantage à distribuer du matériel stérile d'injection. Outre l'aspect incitatif de la circulation des seringues en prison, qu'ils ne jugent pas négligeable, divers arguments sont avancés, dont celui que la toxicomanie peut confiner l'individu dans une sous-culture qui de surcroît priverait la prison de tout sens. L'étude fait également ressortir les différences d'appréciation entre usagers et non-usagers de drogues, les premiers étant plus favorables que les seconds à l'utilisation des agents désinfectants (52 % *versus* 50 %) et à la distribution de seringues stériles (22 % *vs* 10 %). Les usagers reconnaissent que l'utilisation de l'eau de Javel (80 % *vs* 55 %) et l'usage de seringues stériles (71 % *vs* 39 %) représentent une prévention efficace contre l'infection par le VIH. Ces résultats laissent toutefois songeur.

L'exemple suisse

La Suisse, comme le rapporte Dina Zeegers Paget⁹, de l'Office fédéral de santé publique, est le premier pays à avoir eu une approche pragmatique et à avoir créé un projet pilote évalué scientifiquement dans quelques prisons de distribution de matériel d'injection stérile. La confédération ne s'étant pas prononcée sur la légalité de l'initiative, ni sur l'hypothèse de sa généralisation, seul un canton a pour l'instant décidé d'étendre cette expérience aux autres prisons. D'autres cantons devraient suivre. 387 000 individus étaient détenus en Europe en 1996, selon J. D. Laporte et P. Bolinni¹⁰, de l'université de Genève, qui ont

mené des enquêtes épidémiologiques dans 23 prisons européennes. La séroprévalence du VIH n'a pas significativement changé depuis 1989, du moins dans l'ouest de l'Europe. À l'Est, elle est relativement faible. Et si l'information sur le VIH existe dans tous les systèmes rencontrés, elle n'est pas toujours en conformité, ni sur la forme, ni sur le fond, avec l'évolution des connaissances sur la maladie.

La possibilité offerte aux détenus d'être pourvus en préservatifs est largement débattue mais les différents modes de distribution ne sont pas évalués, pas plus que les bénéfices de la mesure auprès de la population carcérale. La distribution de matériel désinfectant est effective dans la moitié des systèmes étudiés, mais celle du matériel d'injection stérile demeure limitée à la Suisse. L'accès aux traitements de substitution aux opiacés, principalement le chlorhydrate de méthadone, est possible dans neuf systèmes pénitentiaires, qui totalisent 176 000 détenus : en fait, dans les pays où la méthadone est

accessible dans la population générale. Le dépistage systématique de tous les prisonniers – qui ne prend pas en compte la confidentialité des résultats – fait toujours la honte de 10 prisons sur les 23 visitées. Les traitements du sida, notamment les trithérapies, ne sont pas accessibles à tous les malades dans toutes les prisons et les instructions de l'OMS et du Conseil de l'Europe ne sont respectées que dans trois prisons. Quatre autres ne véhiculent aucune recommandation. Les maladies mentales sont considérées comme un grave problème non contrôlé tandis que le sida est considéré comme un problème mineur ou contrôlé. Et l'auteur de conclure qu'il convient de considérer les prisons comme un système ouvert au sein d'autres systèmes sociaux en n'oubliant pas, comme la prison nous y invite, que le séjour en détention n'est dans la grande majorité des cas, qu'un court passage dans un de ces systèmes. Posons les passerelles, comme nous le laissait comprendre la conférence « *Bridging the gap* ». ■

1. Simooya O. *et al.*, « A longitudinal study of the risk of HIV transmission in an African prison », 23589.
2. Benga De E. *et al.*, « Which policy STD/AIDS program in prison in Senegal », 23511.
3. Simbulan M. P. *et al.*, « The psychosocial and biomedical factors contributing to the vulnerability of women prisoners to HIV/AIDS at the state penitentiary in Metro Manila », 23543.
4. Mikl J. *et al.*, « Trends in HIV-infection rates among New York State (NYS) prison entrants 1987-97 », 23516.
5. Rotily M. *et al.*, « HIV risk behaviors and HIV seroprevalence among European prisoners: A multicenter study of the EC Network on HIV-Hepatitis prevention in prison », 23527.
6. Midlej E. M. M. *et al.*, « Health evaluation of the inmates of the prison system of Rio de Janeiro », 23537.
7. Jürgens E. F. *et al.*, « Promoting the rights of prisoners: condoms, bleach, needles, methadone and care in prisons », 44191.
8. Calzavara L. *et al.*, « Inmates' opinions on bleach and needle distribution in correctional centres in Ontario, Canada », 43400.
9. Zeegers Paget D. *et al.*, « Needle distribution in the Swiss prison setting: A breakthrough », 43403.
10. Bolinni P. *et al.*, « Management of HIV/AIDS related problems: situation in European prisons », 44193.

...Et le malade ?

LA DOUZIÈME CONFÉRENCE INTERNATIONALE sur le sida était très orientée sur les traitements, leurs résultats, les effets secondaires et les risques de résistances liés à la non-observance. Cependant, il semble que le problème de la prise en charge des malades dans les périodes difficiles ou terminales de leur pathologie ait été très peu évoqué.

Pourtant, il est primordial, après des années de changements en termes d'attitudes dans la relation médecin-malade, de modification du regard porté sur les malades, de conserver ces acquis.

La place trop importante accordée aux thérapeutiques risque de nous faire oublier le quotidien du malade et surtout la nécessité d'une appréhension globale de sa vie.

Ce risque de marginalisation des soins palliatifs doit être l'occasion de nous rappeler leur importance : certains malades continuent à mourir du sida. Ceux-ci ont eu à assumer les échecs des trithérapies, les contre-indications ou les échappements thérapeutiques. Parfois, ils ont eu des pathologies associées comme certains cancers ou l'hépatite C, qui ont provoqué leur

décès avec une immunité et une charge virale correctes...

Pour ces malades, le soin palliatif reste un enjeu majeur. Les symptômes auxquels ils sont confrontés diffèrent, évoluent. Une réflexion doit s'engager sur la manière de les traiter. Cela a été très peu abordé pendant la conférence.

De plus, la trithérapie est tellement chargée d'espoir que les malades préfèrent la poursuivre même en fin de vie et en dépit des effets secondaires. On peut les comprendre : il vaut mieux ne pas cumuler plusieurs maladies opportunistes. En revanche, pour les 30 % de malades qui ne bénéficient pas de ces traitements, se posent d'autres types de problèmes psychologiques. Autant de nouvelles interrogations dans la prise en charge des patients en fin de vie.

Le « deuil du deuil » a été évoqué lors d'une session, mais qu'en est-il pour ceux qui, une fois réinvestis dans de nouveaux projets de vie, se retrouvent malgré tout en situation d'échec et au seuil de la mort ?

On a aussi évoqué, pour les malades en fin de vie, leur désir de bénéficier de l'euthanasie. Une enquête montrait même que 50 % des patients

COMMENTAIRE

Jean-Marc La Piana
(La Maison, Gardanne)

y étaient favorables. Ce qui nous surprend, c'est que dans un centre de soins palliatifs comme le nôtre, où il y a en moyenne 80 décès par an, nous n'avons que très peu de demandes d'euthanasie. L'ambivalence des malades face à la mort est une réalité de chaque jour, et cette réalité est de plus en plus forte au fur et à mesure que l'on approche de la mort. De plus, lorsque les symptômes sont pris en compte au même titre que le malade et son entourage, on s'aperçoit que les demandes changent : les malades sont beaucoup moins demandeurs de gestes euthanasiant.

Mon insistance sur tous ces éléments s'explique par l'ambiance générale de la conférence, laquelle semblait s'être éloignée de ce qui me paraît devoir être un souci majeur : la place du malade et sa prise en compte comme totalité.

La prise en charge globale de l'individu est la seule garantie d'une relation médecin-malade fondée sur l'échange, la confiance, condition de l'adhésion aux thérapeutiques proposées. Ces acquis ne sont jamais définitifs, d'où notre souci d'une vigilance à exercer en permanence. ■

Religions : inévitables contradictions

COMMENTAIRE

Antoine Lion
(Chrétiens et sida)

UN ÉVÊQUE, celui d'Abidjan, avait délégué l'un de ses prêtres à Genève. Un évêque : un seul pour l'Afrique. Ce fait témoigne du peu d'intérêt que les instances officielles de l'Église catholique portent à l'épidémie. Il marque aussi le décalage entre la façon dont les chrétiens, sur le terrain, sont confrontés au sida et l'absence de prise de conscience de leurs institutions religieuses. Nombreux sont les chrétiens qui se battent dans le monde sur le front de l'épidémie. En Afrique, ils sont souvent là, dans leurs dispensaires, leurs hôpitaux, leurs écoles ou leurs orphelinats. Ils pallient la désorganisation des services publics qui ne peuvent pas verser de salaires aux fonctionnaires. Ils sont aussi en ces lieux que les organisations internationales n'atteignent pas, ou ont déserté : telle religieuse de République Centrafricaine parle du plan de sensibilisation et de prévention lancé par une organisation canadienne. L'opération est aujourd'hui interrompue, les Canadiens sont partis, les campagnes d'information se sont arrêtées. Le virus reste. Les religieuses aussi.

Genève, bien mieux que les conférences précédentes, a mis en exergue de telles situations. Grâce aux bourses, nombre de témoins avaient pu faire le voyage. Telle dame qui assistait aux réunions de prière en marge de la conférence venait d'un village décimé en Ouganda, où elle est responsable d'une association de femmes pour le développement. Tel « révérend » d'une Église baptiste noire d'Afrique du sud, dans ce coin du monde où plus d'un adulte sur quatre est contaminé, racontait les actions de sensibilisation des communautés chrétiennes ; puis, entrouvrant son sac de délégué, il me montrait un gros tubercule noir : « *African potato. C'est notre remède.* » Venu six jours en Europe – pour la première fois –, il avait apporté ses six patates : il en faut une par jour. Dans le hall voisin, les somptueux stands des firmes pharmaceutiques étalaient les produits auxquels ce jeune pasteur n'aura jamais accès.

Lutter contre l'exclusion

Il en va ainsi de nombreux chrétiens : frappés eux-mêmes par l'épidémie et acteurs tenaces de la lutte contre le virus. Des moines bouddhistes sont dans la même situation : un plan de formation a déjà touché 1 400 d'entre eux au Sri Lanka et l'engagement des monastères contre l'exclusion est fort en Thaïlande. Mais toutes les religions ne sont pas à égalité. Ainsi, l'hindouisme, religion clef d'une

Inde qui compte déjà plus de 4 millions de personnes atteintes et qu'un rapport final de Genève désigne comme « le nouvel épice de l'épidémie mondiale », a une attitude ambiguë vis-à-vis du VIH. On entendit parler de grandes fêtes hindoues à Bombay où des actions de prévention sont bien accueillies, certains panneaux annonçant même que l'usage du préservatif est un ordre de Dieu. Mais l'hindouisme enseigne aussi que la souffrance est illusion et que point n'est besoin de développer des services pour ceux qui souffrent. On rapporte ainsi une grave absence de soutien aux personnes atteintes. Et, même si les Églises ne rassemblent que 2,5 % de la population de l'Inde, 90 % des institutions d'aide aux malades seraient à référence chrétienne.

L'Islam et le châtement de Dieu

Le visage de l'Islam, lui, est complexe. Les hommes de religion tiennent des discours très durs sur le sida, présenté comme un châtement de Dieu non seulement pour les victimes, mais pour l'humanité entière qui se fourvoie dans de mauvais chemins. Mais sur le terrain, en Afrique de l'Ouest notamment, des associations islamiques rendent de réels services aux personnes malades. Au Pakistan, des actions de prévention se développent, certes non sans difficultés, dans des populations rurales. Et en Indonésie, des ateliers de responsables musulmans sont organisés autour de la maladie.

L'ambiguïté est également le fait des religions traditionnelles africaines. Pour les soins, nombre de « tradipraticiens » jouent un rôle important dans les situations de pénurie d'autres thérapies. Ainsi, les collaborations entre médecine occidentale et médecine traditionnelle sont parfois remarquables. Mais on dénonce aussi, au Cameroun par exemple, les illusions entretenues par certains guérisseurs qui font croire à leurs adeptes qu'ils sont invulnérables et qui rendent de ce fait peu crédibles les campagnes de prévention. Ce problème se retrouve d'ailleurs avec les fidèles de certaines sectes dites évangéliques au Brésil. Quant aux religions afro-brésiliennes, certaines de leurs fêtes sont l'occasion de multiples échanges sexuels, elles s'avèrent donc particulièrement dangereuses, même si des actions de prévention s'y développent de façon intéressante.

Or, les religions, qui sont des forces à l'œuvre dans le monde, étaient fort peu présentes à Genève. Il y eut bien un débat officiel entre hommes de

religions – pas une femme ! – mais, mal préparé, l'échange se transforma vite en un concours de langue de bois !

Nous vîmes encore, un soir de la conférence dans la cathédrale de Genève, une étonnante veillée de prière où diverses confessions étaient invitées à participer et à prier. Entendre, à deux piliers de distance, un imam chanter le Coran et un rabbin psalmodier la Torah, tandis que parvenaient les échos de mélodies de bonzes, de musiques hindoues et de cantiques chrétiens, cela avait-il déjà eu lieu dans le monde ?

Dans les halls de la conférence, seuls les chrétiens étaient visibles, tenant trois stands : l'un était suisse, le deuxième français – celui de « Chrétiens Et sida » – ; enfin, celui du « Réseau international Chrétiens Et sida, ICAN » côtoyait le stand des « International sex workers »... et attirait presque autant de monde.

De tels mouvements ne se soucient pas seulement du service des personnes ou de l'effort de prévention. À leur mesure, ils essayent de contribuer, avec les forces spirituelles qui sont les leurs, au combat contre une des immenses injustices d'aujourd'hui : l'inégalité planétaire devant le VIH. Car, comme le disait un malade du sida africain, « *Être chrétien, ce n'est pas seulement se vouloir à l'image de Jésus servant les hommes souffrants et leur redonnant espérance. C'est aussi s'inspirer du même Jésus renversant avec colère les tables des marchands du Temple et s'en prenant aux puissants de son temps qui organisaient l'injustice.* »

Revenons sur le terrain pour décerner la palme de l'originalité à l'« Opération séduction » organisée conjointement par six Églises du Nigeria. Il s'agit de cycles de formation destinés à des chrétiennes ayant épousé des non baptisés, et qui sont de ce fait perçues comme particulièrement exposées au risque de contamination. Les initiateurs de ce projet proposent donc de promouvoir, par le plaisir, la fidélité du mari. On enseigne donc à ces femmes comment développer leurs capacités de séduction et de charme, afin de retenir leurs époux. Il leur est notamment rappelé que séduire promeut l'harmonie du couple, voulue par Dieu, en empêchant l'infidélité des maris... Mais pourquoi donc se limiter aux seuls maris païens !?... ■

L'éthique des essais en question

COMMENTAIRE

Emmanuel Hirsch (Espace éthique de l'Assistance publique – hôpitaux de Paris)

RESPONSABLE au sein d'Onusida du développement des projets vaccinaux, José Esparza confère à sa mission une responsabilité déterminante : « *Le vaccin constitue l'ultime défi de la recherche sur le sida.* » Depuis quelques années, l'approche vaccinale préventive suscite des controverses souvent passionnées. Elles concernent les difficultés scientifiques de mise au point, mais également les conditions pratiques et les enjeux éthiques d'une expérimentation sur l'homme à grande échelle.

Aux États-Unis, certains spécialistes en recherche fondamentale, comme le Dr Mary Lou Clements-Mann (université Johns-Hopkins, Baltimore) – récemment disparue – recourent aux concepts des droits de l'homme pour fustiger les positions prudentes incitant à beaucoup de circonspection, dès lors que l'efficacité de cette option présente de grandes zones d'incertitudes. Pour les tenants d'un activisme vaccinal, fortement soutenu par les personnalités réunies au sein de *International Aids Vaccine Initiative* (New York), les réalités de la flambée épidémique dans certaines régions du monde, les modes de transmission du VIH, les obstacles inférant dans les politiques de prévention et de mise à disposition des traitements, justifient qu'on débute au plus vite la phase III de l'évaluation sur l'homme des candidats vaccins. Dans les faits, cette doctrine s'est désormais concrétisée par différentes initiatives développées sur différents sites.

L'Onusida a donc estimé nécessaire d'édicter des directives d'ordre éthique, afin de compléter et plus encore d'adapter à ses fins les règles internationales établies par l'OMS et le *Conseil pour les organisations internationales en science médicale* (CIOMS) en 1993. À la suite de réflexions menées en Thaïlande, au Brésil, en Ouganda et aux États-Unis, une réunion visant à la recherche d'un consensus s'est tenue à Genève quelques jours avant la conférence.

L'éthicienne Ruth Macklin (faculté de médecine Albert-Einstein, New York) considère que cette résolution adoptée par les participants avec d'ex-

trêmes difficultés représente « *un bénéfice pour la santé dans le monde* ». Au-delà d'une formule de circonstance, on a bien compris que seul l'état d'urgence est parvenu à révoquer les principes pourtant intangibles qui encadraient les recherches portant sur l'homme. Dans quelques années, une évaluation rétrospective de cette initiative devrait nous permettre d'apprécier si la précipitation n'aura pas contribué à multiplier les contaminations, faute d'une information adaptée, notamment à destination des personnes analphabètes, et de modalités réalistes favorisant l'expression d'un consentement libre et éclairé. Il paraît évident que des essais de cette ampleur auraient nécessité la mise en place de structures de suivi psychosocial, de *counselling*, ne serait-ce que pour expliquer le caractère encore peu protecteur de cet essai vaccinal.

Des prérequis éthiques minimalistes

Directeur exécutif d'Onusida, Peter Piot envisage avec un certain lyrisme cette ère nouvelle marquée par un sens différent de nos obligations à l'égard des pays en développement : « *Le paternalisme et le déséquilibre des ressources doivent désormais céder la place à la responsabilité lors de la prise de décisions, et d'autre part à l'égalité dans le partenariat entre les institutions qui parrainent la recherche scientifique et celles qui l'effectuent.* » Il s'agit là de contrebalancer les risques auxquels sont exposées les populations soumises à cette expérimentation, en recourant au principe de justice qui relèverait du bénéfice d'un vaccin lorsque son développement aura abouti. Peter Piot précise : « *Ceux qui acceptent de courir les risques liés à la recherche vaccinale devraient être les premiers à en profiter. Ainsi, toutes les populations à travers le monde qui ont participé à des essais vaccinaux devraient bénéficier d'un accès précoce et préférentiel au vaccin sous quelque forme que ce soit.* »

Dès lors, on n'est que peu surpris du niveau minimaliste des prérequis éthiques défendus par Ruth

Macklin, comme s'il s'agissait d'une incontestable conquête. Qu'on en juge. Anticipant avec réalisme les multiples contaminations entraînées par ces investigations menées sur des personnes qui s'estimeront, à tort, protégées du VIH, l'argumentation éthique a porté sur un point dont on appréciera le niveau de préoccupation morale : S'agit-il de mettre à disposition des personnes contaminées du fait de leur inclusion dans l'essai, des antirétroviraux jusqu'alors non disponibles dans leurs pays, à la fois pour des raisons de coût et par carence du système sanitaire ? Face à cette question, la notion de bénéfice direct a été revue à la baisse, puisqu'il a été consensuellement admis qu'aucune considération ne justifiait de modifier pour la circonstance « *les normes de prise en charge les plus élevées qu'il leur serait possible d'atteindre dans le contexte de leur propre réalité.* »

Certaines personnes soutenant des positions marginalisées par des logiques qui ne souffrent aucune critique, s'interrogent sur l'intérêt d'investir autant de moyens financiers dans une recherche aussi aléatoire, alors que ces financements pourraient contribuer à la fois à la mise à disposition de molécules efficaces, dans des régions du monde qui en manquent, et au développement d'actions de prévention dont on constate l'efficacité.

Il paraît évident que l'intention ou l'idéal vaccinal constituent un tel enjeu qu'il peut inciter José Esparza à se demander si « *l'on ne doit pas recourir à de nouveaux paradigmes des essais, pour envisager notre rapport au vaccin destiné à éviter l'extension du sida.* »

Dans ce domaine, Kathleen Mac Queen nous a apporté une illustration fort opportune. Elle a consacré une étude aux personnes séronégatives qui acceptent de participer à un essai destiné au développement d'un de ces *candidats vaccins*. Cet engagement personnel au seul bénéfice de la recherche les rejette dans la sphère des personnes assimilées aux stéréotypes du VIH-sida. Leur environnement socioprofessionnel prend ses distances dès lors qu'il est informé de l'inclusion dans l'essai, craignant de maintenir une proximité dans un contexte estimé à ce point ambigu. Si l'on ajoute à cette expérience la période transitoire de séroconversion (ces personnes sont alors séropositives à la suite d'un ELISA), il semble évident qu'elles

Il conviendrait désormais de retrouver l'exigence d'une conception volontariste et créative, susceptible d'accommoder les nécessités de la recherche avec les principes de moralité.

Seul l'état d'urgence est parvenu à révoquer les principes pourtant intangibles qui encadraient les recherches portant sur l'homme.

pourraient perdre des chances en termes de soins si un dépistage était effectué dans l'urgence à la suite d'un accident.

Repères intangibles

En France, lorsqu'en 1992 l'ANRS a envisagé une charte de bonnes pratiques destinée à encadrer les essais vaccinaux, ces conséquences ont été anticipées en proposant à la fois une information personnalisée, un suivi médico-psychologique, la mise à disposition d'une carte indiquant la participation à un essai qui justifiait, en cas de nécessité, la prise de contact avec un médecin référent. Cette résolution a permis d'éviter la moindre dérive, ce qui n'est pas le cas aux États-Unis.

Kathleen Mac Queen considère opportun de restituer au rapport Belmont sa place déterminante dans les stratégies expérimentales portant sur l'homme. Les trois principes éthiques qu'elle énonce constituent autant de repères intangibles : - respect de la personne, de son autonomie, de sa

faculté de décider, mais aussi de sa sphère privée ; le principe de consentement s'impose ;

- justice dans l'inclusion des personnes, également en conformité avec le principe de justice distributive qui doit compenser les inégalités ou les inadéquations structurelles afin de promouvoir l'équité ; - bienveillance en maximalisant les bénéfices directs et en réduisant les inconvénients ; la personne doit être considérée comme sujet de la recherche et non comme objet d'une instrumentalisation qui révoquerait ses droits.

De telles considérations sont-elles applicables plus généralement à l'ensemble des investigations menées sur la personne affectée par le VIH-sida ? La controverse extrêmement vive qui a opposé Peter G. Lurie à Hoosen Loovadia, notamment à propos de l'essai ACTG 076 dans le contexte spécifique des pays en développement, permet de comprendre à quel point les exigences d'une éthique universelle s'avèrent difficilement conciliables avec les réalités du terrain. Qu'en est-il, dès lors, de

l'acceptabilité d'essais contre placebo ? Voire d'investigations menées sur des personnes malades sans leur permettre de bénéficier de la moindre molécule efficace ? Qu'en est-il des essais vaccinaux entrepris dans un contexte sanitaire qui ne permettrait pas l'usage de seringues stériles, réutilisées en dépit des règles de bonnes pratiques ? Qu'en est-il de l'acceptation sans autre forme de critique de la norme des soins propre à chaque pays, qui est source d'une injustice flagrante et de risques cumulés de contaminations liées aux investigations elles-mêmes ?

Puisque l'intitulé de la conférence de Genève vise à réduire l'écart, il conviendrait désormais de retrouver l'exigence d'une conception volontariste et créative, susceptible d'accommoder les nécessités de la recherche avec les principes de moralité. Il n'est pas dit que les réflexions se satisfassent encore longtemps de la simple application des impératifs de l'état d'urgence à des pratiques routinières.

On a constaté à Genève l'émergence d'une nouvelle conscience scientifique qui procède de la préoccupation de quelques cliniciens et chercheurs attentifs à la relativité de leurs acquis thérapeutiques, en regard des réalités de la pandémie dans le monde. ■

1. « Vaccines: overcoming obstacles to human trials », Bridging session, C27.

Droits de l'homme et sida : une conscience qui s'organise

LA DÉFENSE des droits de l'homme, de la femme et de l'enfant est prioritaire dans la lutte contre le VIH-sida mais, malgré une kyrielle de textes internationaux, de nombreuses communications nous ont rappelé les atteintes quotidiennes aux droits fondamentaux et le caractère permanent de ce combat.

Antonio Matamoros¹ a ainsi évoqué le long parcours de militants au Costa Rica pour bénéficier de l'AZT : en 1992, ils ont intenté un procès devant la Cour Suprême pour pouvoir disposer de cette thérapeutique. Mais les juges ont alors rejeté leur requête au motif qu'il ne s'agissait pas d'un traitement ! Quatre ans plus tard, en 1996, les direc-

teurs des centres de soins refusaient toujours le dialogue avec les patients réclamant des antirétroviraux indisponibles au Costa Rica et ce, malgré des envois massifs de lettres. Ces patients, assistés d'avocats et de juristes, ont alors intenté un recours devant la Cour constitutionnelle, qui a enfin statué en leur faveur, en se basant sur trois arguments : le droit à la vie doit être reconnu à chaque être humain, le système de soins doit continuer de répondre aux besoins de la population comme cela a été le cas pour d'autres pathologies et enfin, la Cour a estimé que la preuve de l'efficacité de ces médicaments, en termes de réduction du taux de mortalité, était avérée.

Cette décision a été d'une extrême importance

COMMENTAIRE

Jean-Marie Faucher
(Arcat-sida)

dans la mesure où son application ne s'est pas limitée aux seuls plaignants, mais a été étendue à l'ensemble des patients dont le taux de CD4 était inférieur à 350.

Il est à noter qu'il s'agissait là d'un combat de longue haleine, qui a été marqué par la disparition de nombreux militants du fait de ce non-accès aux thérapeutiques. Aucun critère économique ne justifiait cette restriction.

Les exemples de violation des droits de l'homme dans le monde ont fait l'objet, à Genève, de nombreuses communications, notamment sur les enfants.

La protection des droits de l'enfant

S'il existe aux États-Unis, depuis 1990, un document consacré aux droits de l'enfant, « The convention on the Rights of the child » (CRC), Sofia Guskin² a plaidé pour une reconnaissance

L'analyse de la société indienne suffit à elle seule à mettre en exergue l'opposition entre holisme et individualisme dans une recherche sur les droits de l'homme.

explicite par le gouvernement américain des trois situations des enfants confrontés au VIH : ceux qui sont infectés par le virus, ceux qui en sont affectés et enfin, ceux qui, en raison de leurs conditions de vie, sont particulièrement vulnérables à cette pathologie. Dans le même ordre d'idées, elle propose de reconnaître trois niveaux de responsabilité gouvernementale : le respect des droits de l'enfant, leur protection et l'action en faveur de la promotion de ces droits. « *Les enfants ne sont pas des objets, mais des sujets qui doivent prendre part aux décisions qui les concernent* », souligne-t-elle. Sofia Guskin a par ailleurs insisté sur l'importance d'un lien entre les personnes infectées et des organisations non gouvernementales, qui peuvent les aider grâce à une bonne connaissance des instruments juridiques.

Si les personnes séropositives sont victimes de nombreuses discriminations, il faut garder présent à l'esprit que la prévention même de la maladie ne pourra atteindre ses objectifs sans la reconnaissance d'un minimum de droits.

Romano Esguerra³ a présenté sur ce point une initiative intéressante relative au « travail par les pairs ». Le point de départ de cette action a été la Convention sur les droits de l'enfant. Les enfants se sont immédiatement sentis très impliqués : non seulement ils ont proposé des outils de vulgarisation à destination de leurs camarades, mais ils ont également intégré l'importance de prendre en charge leur santé et leur bien-être.

Cette prise de conscience quant à la promotion des droits de l'homme s'est également opérée parmi les groupes aujourd'hui encore particulièrement stigmatisés. Ruben Mayorga⁴ a ainsi mis en évidence la vulnérabilité des homosexuels, des prostituées et des travestis. Depuis décembre 1996, une association, OASIS, multiplie des communications sur les droits de l'homme, qui réunissent entre quinze et vingt participants. Ceux-ci se révèlent très demandeurs de projets de nature éducative sur les droits de l'homme incluant, outre une liste des abus de droits dont ils sont victimes, la création de groupes et l'adoption des propositions visant à l'adoption d'une législation spécifique. Ces travaux demanderont encore probablement beaucoup de temps tant les mentalités sont lentes à évoluer. Un état d'esprit que les détenus, aux quatre coins de la planète, connaissent bien. N'avons-nous pas un jour entendu : « Ils ont bien mérité ce qu'il leur arrive » ? Comme si la privation de liberté ne suffisait pas. Dans beaucoup de pays, on continue à confondre la privation de liberté avec la privation de l'humanité. Comme si le citoyen *lambda* devait procéder à une deuxième condamnation !

Une présentation de la situation dans les prisons canadiennes où, comme dans de nombreux pays, le taux d'infection est plus élevé qu'à l'extérieur, a été faite par Ralf Jürgens⁵. Depuis 1992, des efforts ont été faits pour assurer la disponibilité dans les centres pénitentiaires de préservatifs,

d'eau de javel, de matériel d'injection stérile, et maintenir les traitements par la méthadone.

Les résultats de cette initiative sont très encourageants : des préservatifs et de l'eau de javel sont disponibles dans une majorité de centres et certains établissements permettent dorénavant au détenu séropositif de suivre un traitement par méthadone. Les antirétroviraux sont également mieux délivrés. Ces avancées ont été rendues possibles grâce à l'action concertée de différents acteurs intervenant dans des domaines aussi divers que la recherche scientifique, l'activisme communautaire, l'action légale, ou encore le ministère de la santé.

Les différents exemples précités ont pour point commun une victoire sur ceux qui violent les droits de l'homme. Mais dans certains pays, le combat de militants, aussi motivés soient-ils, ne suffira peut-être pas. Car, faire progresser cette cause signifierait une remise en cause de principes culturels, historiques et religieux. Parce que des hommes ont vu, appris et accepté la fatalité : de ce point de vue, l'Inde constitue un exemple particulièrement flagrant.

La vulnérabilité des femmes indiennes

Les femmes indiennes sont particulièrement vulnérables à l'infection par le VIH. Les raisons sont biologiques, sociales, économiques mais aussi culturelles et légales⁶. L'organisation de la société indienne repose sur l'hindouisme, religion à laquelle adhère 82 % de la population, et qui est étroitement liée au système des castes. À côté des Hindous de castes, regroupés en quatre catégories – prêtres, guerriers, commerçants et agriculteurs – figurent les « hors castes », encore appelés les « intouchables », qui sont toujours autant méprisés, malgré les efforts du Mahatma Gandhi pour les « réhabiliter ».

L'organisation de la société indienne introduit également une échelle de valeurs entre la vie présente et les vies passées et futures. La croyance en la réincarnation entraîne une certaine fatalité face à la maladie et une totale acceptation de la mort. « *Pour Asha, vingt ans, le mariage a été un enfer.* » Et le *Washington Post* de relater son calvaire : Asha a survécu à une tentative d'empoisonnement, elle a été battue avant de finir électrocutée par sa belle-famille. Mais ce que nous n'hésiterions pas à qualifier en Occident d'homicide s'appelle en Inde « le rite de la Sati », la crémation des veuves. L'épouse indienne, qui est entièrement dévouée à son mari – c'est la notion de *patrivata* – doit le rejoindre dans la mort en s'immolant publiquement sur un bûcher funéraire. Si elle refuse de sacrifier à ce rite, sa belle-famille s'en chargera. Les seuls repères d'une femme indienne se limitent ainsi à son foyer et à son conjoint. Cette soumission se retrouve à tous les âges de la vie puisque les filles, dans leur enfance, font l'objet de moins d'attention que les garçons : elles reçoivent moins

de nourriture et moins de soins médicaux.

Nous pourrions également mentionner ici les deux principes de « Dharma » et « Karman », en vertu desquels l'homme, placé au centre de l'univers, devient un gardien de l'ordre du cosmos, ce qui le conduit à réaffirmer son attachement aux valeurs religieuses et sociales. L'obligation passe toujours avant l'épanouissement personnel.

L'Inde est aussi ce pays où 360 millions de personnes vivaient en 1997 en dessous du seuil minimal de nutrition. Quant à l'analphabétisme, il touche près de la moitié de la population.

L'analyse de la société indienne suffit à elle seule à mettre en exergue l'opposition entre holisme et individualisme dans une recherche sur les droits de l'homme.

Ainsi peut-on se rendre compte de la particulière vulnérabilité des femmes indiennes. Pour aider ces femmes à faire face aux risques liés à l'infection par le VIH, un collectif de juristes et d'avocats⁶ s'est constitué afin de prévenir les discriminations et de travailler à la création d'un cadre juridique adapté aux besoins des femmes qui sont donc traditionnellement marginalisées.

Ce courageux travail de militants associatifs, de juristes et d'avocats méritait donc bien une attention particulière. Et il ne concerne pas seulement les pays en voie de développement. Si, dans ces derniers, l'absence de législation ou tout simplement de respect des droits de l'homme, de la femme et de l'enfant, sont à la base des discriminations voire des violences subies, il apparaît que les pays développés ne sont guère mieux lotis. On peut prendre l'exemple des difficultés que rencontrent aux États-Unis les personnes atteintes pour accéder aux traitements du fait de l'absence d'un système d'assurance maladie et de la disparité de l'accès à l'aide médicale suivant les États. Le travail de ces réseaux de juristes permet donc initialement de travailler à la fois à la protection des personnes touchées par le VIH et de légiférer si nécessaire, mais aussi de favoriser l'accès à la prévention et aux soins. C'est un bel exemple à méditer, pour améliorer la santé et favoriser le bien-être dans le monde. ■

1. « Access to treatment: Aids affected population in Costa Rica wins constitutional challenge », 44104.

2. « Children confronting HIV/AIDS – The convergence of rights and prevention and care needs », 44143.

3. « Child Rights and HIV/AIDS – Philippines », 44147.

4. « Human rights advocacy: Ensuring HIV/AIDS prevention among transvestite sex workers and other gay men in Guatemala », 44146.

5. « Promoting the rights of prisoners: condoms, bleach, needles, methadone and care in prisons, Canada », 44191.

6. « Mandeep Dhaliwal – Creation of an enabling and gender just legal environment as a prevention strategy for the spread of HIV/AIDS amongst women », 44164.

Médias et prévention

La ligne directrice de la conférence de Genève, à savoir le constat du fossé séparant les pays en voie de développement et le monde occidental dans leur situation face au sida, traverse également la question du poids des médias dans la prévention. En l'absence de moyens, les pays les plus pauvres semblent en effet se tourner vers la collaboration avec les journalistes. Cet outil, alors considéré comme fondamental d'après les séances sur ce thème, n'est quasiment pas exploité par les pays riches, ceux-ci disposant de toute une batterie d'outils préventifs qui les en dispensent.

Trois principaux axes apparaissent à l'analyse d'une cinquantaine d'interventions sur le thème des médias et de la lutte contre le sida. Tout d'abord, un nombre important de présentations, concernant essentiellement les pays en voie de développement, se sont penchées sur l'analyse des stratégies éditoriales des journalistes et de leur collaboration à la prévention. Ensuite, les campagnes de prévention ont été décrites, du point de vue des stratégies et/ou de leur déroulement. Enfin, l'évaluation de ces deux modes d'information a été abordée, à la fois de manière transversale et lors de sessions sur ce thème en particulier, en s'intéressant à la portée des médias et à leur influence. Un manque est par ailleurs à signaler, celui de la recherche comparative sur le plan géographique sur ces questions. Globalement, peu d'interventions remettent en cause le rôle que les médias sont à même de tenir dans la prise de conscience de l'importance du sida, dans l'amélioration de ses représentations, dans la transmission des messages préventifs, dans la lutte contre les discriminations, et même parfois comme lobby politique. Les attentes vis-à-vis de l'information médiatique varient cependant d'une présentation à l'autre. En témoignent les indicateurs choisis par les participants afin d'évaluer à la fois les actions menées et, de manière plus générale, le poids des médias dans la prévention. La mesure de l'impact des messages, notamment par le biais de post-tests, est la méthode la plus utilisée. Une recherche

menée par une université texane à Bombay¹ précise par exemple que parmi toutes les sources d'information sur le sida, la télévision arrive en tête pour 75 % de la population interrogée, constituée de femmes mariées². Apparaît ensuite l'appréciation de l'influence des messages sur les connaissances, attitudes ou même sur les comportements. Une étude nigériane³ révèle ainsi que les médias entrent en seconde place après l'influence des pairs dans les comportements sexuels des adolescents. Quelques interventions ont toutefois posé le problème du manque d'influence des médias, notamment pour des questions d'illettrisme. Lorsque celui-ci est jugé important, comme c'est le cas de deux études au Malawi⁴ ou au Mali, il peut conduire à des conclusions sans espoir : « *Malgré une large audience de la télévision et de la radio, ces deux médias ont un faible potentiel éducatif. Ils peuvent prévenir des risques mais non apprendre [au public] comment les éviter.* »⁵ Enfin, le déroulement de la campagne peut être utilisé en tant qu'outil d'appréciation du bon fonctionnement de l'action.

Les préoccupations des intervenants vis-à-vis de l'information préventive diffusée à grande échelle paraissent plus nombreuses dans les pays pauvres, si le nombre d'études sur ce sujet est un indicateur valable de cette attention. Quand des insuffisances sont signalées au niveau des campagnes d'éducation, elles sont expliquées par la quasi-inexistence de politique gouvernementale⁶. En conséquence, les attentes des associations de ces pays vis-à-vis des vecteurs potentiels de la prévention apparaissent dans certaines études d'autant plus importantes, mais en revanche souvent insatisfaites. L'absence d'implication des journalistes est à l'origine de ce phénomène, et se traduit par un faible nombre d'articles dont la qualité est par ailleurs fréquemment contestée. Une étude menée en 1997 au Kenya⁷ précise ainsi que lorsque les écrits existent, ils prennent la forme d'histoires anecdotiques ou d'articles de peur, de condamnation, ou bien encore se contentent de fournir des statistiques sur la maladie. Au Mali⁸, une

**Audrey Sitbon
(CERMES)**

recherche sociologique réalisée entre août 1993 et décembre 1996 a entre autres porté sur les méthodes préventives véhiculées par les médias. Il en ressort que le seul message réellement diffusé est que « le sida tue ».

Les explications à ces manques ont été rapportées. Ainsi une intervention nigérienne⁹ a-t-elle souligné l'absence d'intérêt des médias pour le VIH face à des maladies tropicales jugées « plus sérieuses », ainsi qu'un scepticisme des directeurs de rédaction face à la réalité du sida. Deux études, en Russie et dans les ex-pays de l'Union soviétique^{10,11} font le même constat. Une recherche réalisée à Moscou à partir de l'analyse d'articles de 1994 à 1997 conclut que les journalistes sont peu au courant des problèmes posés par le sida ; de même, l'étude russe signale à la fois un manque d'informations récentes, des hésitations à publier des informations sur ce thème et des sources peu pertinentes telles que les officiels locaux ou les mythes populaires.

L'accent a alors été mis sur le rôle des associations qui tentent de passer par d'autres moyens de communication, notamment de proximité, ou de collaborer avec des journalistes ; cela afin de garantir une couverture plus importante de l'information et d'améliorer la qualité des articles et émissions. Plusieurs exemples de coopérations ont été exposés. Celles-ci avaient pour but « d'éduquer » les journalistes ou d'aller plus loin en éditant une publication qui était ensuite insérée dans des journaux existants. Deux études, au Mexique¹² et au Cameroun, nous en donnent des exemples. Sidalerte Cameroun¹³ a ainsi permis à une équipe pluridisciplinaire dont faisaient partie des journalistes de se former en France, puis de rédiger des articles et de les envoyer à la presse.

Les résultats de ces expériences peuvent être hiérarchisés selon leur succès estimé par leurs auteurs ou évaluateurs.

— En Inde, le projet Nexus¹⁴ a la particularité d'avoir été mené par des journalistes, avec

l'avantage d'une prise en compte des stratégies éditoriales de leurs confrères.

– Le *Russian NAMES Fund*¹⁵ tire un bilan positif de son travail avec des journalistes depuis 1993 au travers de conférences sur différents aspects liés au sida et sur la manière d'écrire une « bonne histoire ». Des journalistes de la région de Sydney¹⁶ spécialisés dans les publications destinées aux migrants ont de la même manière vu leurs besoins en information satisfaits.

– Au Chili¹⁷, un programme a été mis en place par le *National Coordinating Committee of People With HIV* afin que les thèmes du manque d'accès aux traitements et des actions des secteurs publics et privés soient davantage abordés par les journalistes. Ces derniers montreraient ainsi un renouveau d'intérêt pour ce sujet, tout en le développant de manière plus scientifique, ainsi qu'en s'écartant de la position officielle de l'accès aux prophylaxies.

– Au Bangladesh¹⁸, cependant, une expérience montre que le nombre d'articles relatifs au sida a augmenté, mais sans que leur qualité puisse être améliorée en termes d'éthique et de responsabilisation des individus, ainsi qu'au niveau de l'image du sida. Les auteurs de ce travail en concluent que les initiatives personnelles des journalistes semblent plus efficaces que la mise en place avec eux de groupes de travail.

– En outre, une initiative de journalistes, le *Nigeria Media Network on HIV/AIDS*¹⁹ conclut que beaucoup reste à faire dans la mesure où le sida est encore, d'après eux, considéré dans ce pays comme un mythe. En revanche, ce type de collaboration, pour efficace qu'il puisse se révéler, trouverait

difficilement sa place en Europe²⁰. On peut d'une part estimer que la compétence des journalistes le rend moins nécessaire. D'autre part, l'indépendance revendiquée par la presse s'accommode mal avec le désir qu'ont les acteurs de la prévention de la voir participer de cet effort préventif. Il faut alors compter sur le hasard pour voir par exemple les campagnes de prévention relayées par la presse. Sur ce point, des différences significatives sont décelables entre l'attitude des journalistes de deux pays comme la France et la Suisse. Les journalistes suisses semblent beaucoup plus coopérer en relayant les initiatives publiques ou privées et en les accompagnant de conseils préventifs ; au contraire de leurs confrères français qui, généralement fournissent peu d'information en la matière et émettent depuis toujours des jugements négatifs sur les campagnes gouvernementales. Certes, ils peuvent par ce biais leur assurer une plus grande couverture. Et à en croire certains spécialistes de la communication, peu importe que le message soit ou non apprécié, pourvu qu'il soit vu.

D'autre part, les préoccupations que les intervenants des pays les plus touchés par l'épidémie expriment vis-à-vis des campagnes de prévention sont d'une autre envergure que celles présentées par les conférenciers occidentaux. Ces derniers relatent des actions qui s'attachent à ce que les comportements préventifs soient maintenus ; à ce que des groupes restreints, jusqu'à présent peu atteints par la maladie, mais envers lesquels il faut communiquer différemment, soient également touchés²¹ ; à user de créativité afin que les messages intéressent les personnes « fati-

guées » des conseils préventifs²², ou encore à communiquer envers les personnes atteintes sur des thèmes tels que la compliance²³. En revanche, les actions dévoilées par certains pays en voie de développement consistent plutôt à alerter la population dans son ensemble afin de lui donner les moyens de se défendre contre l'épidémie.

Ce contraste entre les interventions ne peut être mieux illustré par le choix du Royaume-Uni de charger dans les années quatre-vingt-dix le *Health Education Authority*²⁴ de se concentrer sur le travail de coopération avec les journalistes, au détriment des campagnes traditionnelles plus coûteuses ; comme si les premières actions de prévention avaient suffisamment porté leurs fruits. Alors que la décision de se focaliser sur les contenus éditoriaux plutôt que sur les campagnes résulte uniquement ici d'un choix politique, c'est, d'après les ONG intervenantes, contraints et forcés que des pays pauvres portent leurs efforts vers une collaboration avec les journalistes, faute de moyens.

Tout reste à faire, semble-t-il, dans le domaine de l'information médiatique relative au VIH dans certains pays en voie de développement. Les contenus éditoriaux, seuls vecteurs de prévention « abordables », paraissent constituer pour cette raison un domaine où se focalisent les critiques. Dans les pays occidentaux en revanche, du fait de la diversification des moyens de prévention, mais aussi d'un contexte radicalement différent, l'intérêt porté par les associations et autres intervenants aux stratégies éditoriales est moins fort. Dans quelle mesure faut-il y voir le signe d'un succès de la prévention, ou tout du moins de la perception d'une réussite ? ■

1. Chatterjee N., « Are married women talking about AIDS? – Media exposure to AIDS and discussion with friends or family in Bombay, India », 33446.

2. Jeay A.-M., Thiero S., « Power and weakness of the media for AIDS education in Mali », 33492.

3. Cole O., « Peer pressure, mass media and parents as factors influencing the sexual behaviour of adolescents », 14332.

4. Kampango G., « Traditional media and HIV/AIDS prevention », 60792.

5. Jeay A.-M., Thiero S., « Power and weakness of the media for AIDS education in Mali », 33492.

6. Reyna Ganteaume F., « National awareness campaign in a country where silence rules », 103/34217.

7. Kweyuh P., « AIDS and the Media – Why the declining coverage? », 33489.

8. Jeay A.-M., Thiero S., « Power and weakness of the media for AIDS education in Mali », 33492.

9. Falobi O., « Problems of communicating HIV/AIDS prevention and control in Nigeria:

How has the media coped? », 34225.

10. Savelieva I., Kouzmina M. A., « Collaboration between AIDS NGO and mass media in AIDS education efforts », 34224.

11. Lioubaeva E. V., « Assessment of Moscow press participation in HIV/AIDS prevention », 590/33449.

12. Brito A., « Media impact/agreement between a NGO and a national newspaper: A successful experience of collaboration », 586/34219.

13. Talom, Kembou E., « Experience press service for fight against HIV/AIDS/TB in Cameroon », 33499.

14. Mohan S., « Sensitizing print media to AIDS and reproductive health issues », 587/33447.

15. Savelieva I., Kouzmina M. A., « Collaboration between AIDS NGO and mass media in AIDS education efforts », 34224.

16. McMahon T., « Using ethnic media to reach multiple language migrant communities in the Sydney region », 589/33445.

17. Pascal R., Melendez D. A., « Using the media

to change the perception of HIV in Chilean society », 34234.

18. Barua E. et al., « Trends of reporting on HIV/AIDS and mobile groups in the print media of Bangladesh: Can the media be an ally in altering the image of AIDS? », 591/34215.

19. Saidat Kujenya J., « Media awareness through regular publications », 33500.

20. Sitbon A., « How primary AIDS prevention is covered by the French press? », 33476.

21. Allemann M. et al., « STOP AIDS media campaign on the theme of solidarity in joint collaboration with an national NGO for handicapped people », 33462.

22. Zdenky H. S. Burkhardt Z. H. S., « Victor Vancouver: A multi-media health promotion campaign for young gay/bi men », 43263.

23. Ward P. et al., « The development of effective media campaigns to encourage compliance with anti HIV treatments », 32394.

24. Crosier A., « Using the media to improve the social climate – WAD 97 », 34222.

L'observance : enjeux et dérapages

Compte tenu de l'intérêt croissant porté à la question de l'observance, les études qui seraient présentées à Genève étaient attendues avec impatience. Malheureusement, communications et posters se sont limités à quelques « recettes » à appliquer aux patients en fonction de leur comportement ou de leur surveillance. On a aussi découvert l'importance d'un enjeu économique. À Genève, ce sont avant tout les outils techniques et les stratégies des laboratoires qui ont dominé les débats.

À l'occasion de la deuxième conférence européenne sur les méthodes et les résultats des recherches en sciences sociales sur le sida, qui s'est tenue à Paris au mois de janvier, Philippe Mangeot, président d'Act Up-Paris, demandait aux conférenciers de se hâter de passer de la théorie à la pratique, critiquant les difficultés des

compliance. Les Américains faisaient la démonstration de leur avance dans ce domaine. On promit de se retrouver bientôt pour faire le point sur les rares projets en cours – qui allaient de l'éducation à la santé au soutien psychologique en passant par la distribution de piluliers électroniques.

Et l'on se retrouva à Genève. Avec, de prime abord, l'impression d'avoir formidablement progressé. Plus d'une centaine de posters, deux sessions de synthèse¹, des communications orales de-ci, de-là : l'adhésion devenait le sujet à la mode. D'autant qu'il n'était plus seulement question d'analyser mais aussi d'agir. En effet, environ un tiers des travaux présentaient des programmes destinés à améliorer l'adhésion. Comment dans ces conditions expliquer que, une fois la cérémonie de clôture achevée, le sentiment de désillusion prévalait ? La grande majorité des projets sont d'origine nord-américaine. Ils se contentent bien

Julien Faure
(le Journal du sida)

comme objectif de « renforcer » la bonne adhésion. Ils rêvent encore aujourd'hui de trouver le bon stimulus auquel répondrait le juste comportement.

Les « niveaux d'adhésion »

L'aboutissement ultime de ces méthodes, on le trouve dans un programme développé par une société pharmaceutique de Pittsburgh, Stadtlanders² : la population étudiée est divisée en trois groupes distincts en fonction de leur « niveau d'adhésion », lequel est déterminé par un questionnaire personnalisé. À chaque niveau correspond un type d'interventions spécifiques comprenant des consultations médicales, des cours d'éducation à la santé, un soutien psychologique, l'assistance de travailleurs sociaux. On ne manquera pas de noter la volonté de surveillance quasi policière présente derrière ce genre de démarche. On cherche à classer, répertorier, surveiller. Ainsi tel projet se propose-t-il de n'inclure que les patients « suspects » de non-compliance³ tandis que l'on ne compte plus les posters qui ont pour objet la mesure de l'adhésion, sur le thème : « Peut-on faire confiance aux déclarations des patients ? »

Il faut que les séropositifs adhèrent à 100 %, voilà le programme de nombreuses présentations qui font fi d'une réalité plus nuancée. Mais l'enjeu qui consiste à em-

La conférence de Genève a consacré le formidable attrait exercé par les outils techniques qui, de simples supports logistiques à l'origine deviennent le cœur même de certains programmes.

sciences sociales à traduire leur objet de recherche dans les faits. Il commençait alors à être beaucoup question d'adhésion au traitement, de respect des contraintes de prises et d'horaires induites par les antiprotéases, de facteurs influençant la

souvent d'appliquer des recettes issues des théories de la recherche comportementaliste. Sont ainsi listés des facteurs ayant une influence sur le respect des posologies par le patient. Les chercheurs tentent ensuite de jouer dessus avec

1. « Adherence to antiretroviral therapy », TuB25. « Adherence to ART : new research », WeB35.

2. Nissen J. C. *et al.*, « Nationwide protease inhibitor adherence program », 32327.

3. Graham K. *et al.*, « Interventions and patient outcome from a pharmacist-based HIV medication adherence referral clinic », 32323.

4. Byrd R. *et al.*, « Support intervention to enhance medication adherence », 32349.

5. Mannheimer S. *et al.*, « The impact of the ALR™ alarm device on antiretroviral adherence among HIV-infected outpatients in Harlem », 32325.

6. Ebere I., « Impact of T.H.E. (Tools for health & empowerment) course on mediation adherence – A pilot study », 14271.

7. Harley A., « Do people fail drugs, or do drugs fail people: the discourse of adherence », ThD45.

8. Terrien R. *et al.*, « Increasing patient adherence: experience with the HIV medication guide », 32369.

9. Les professionnels de santé qui le souhaitent peuvent télécharger gratuitement le logiciel à l'adresse suivante :

« <http://www.jag.on.ca/hiv> ».

10. Ward P., « living with the regimen », TuB25.

Rohr M., « Bridging the gap between the world of medicine and people living with HIV/AIDS as a prerequisite for good compliance », 32332. Gruffaz-Mauris M. *et al.*, « Furthering compliance with triple antiretroviral therapies: a common workshop between patients and a ward staff », 32340.

Whittaker W., « Getting the most out of your HIV treatments. An Australian treatments resource aimed at supporting adherence for PLWHA », 42235.

11. Sylla A., « NGO networking for access to drugs in West Africa (review of sub-regional initiatives) », TuD21.

Il faut que les séropositifs adhèrent à cent pour cent, voilà le programme de nombreuses présentations qui font fi d'une réalité plus nuancée.

pêcher les résistances de se disséminer dans la population générale ne relève pas uniquement de la santé publique. Il est aussi économique, reconnaît ingénument Stadlanders : les données issues de la recherche sont analysées, synthétisées et mises à disposition tant du personnel de santé que des « payeurs », les sociétés d'assurance. Celui qui n'est pas compliant est un mauvais client et il coûte cher. Pourquoi ne pas rentabiliser ce coût ?

La conférence de Genève a consacré le formidable attrait exercé par les outils techniques qui, de simples supports logistiques à l'origine, deviennent le cœur même de certains programmes. Or ces moyens mis en œuvre ne sont certainement pas gratuits et ils ne seront pas toujours pris en charge gracieusement par les promoteurs des projets. WellNex, entreprise spécialiste de l'adhésion, le rappelle dans sa brochure : « Nos services sont à un prix tout à fait abordable. » De quoi s'agit-il ? L'adhérent au programme bénéficie d'un soutien téléphonique personnalisé. Il est contacté par téléphone avant chacune de ses prises. Et si, au début, l'appelant reste une personne physique, très rapidement, des messages enregistrés sont ajoutés, délivrant quelques conseils de bon sens⁴. La méthode permet de « diminuer les coûts financiers ». Elle n'est pas la seule

On teste des piluliers électroniques, des alarmes⁵, des programmes de cours relativement sophistiqués⁶.

Antirétroviraux et marketing

Cette débauche de moyens pose problème. Ainsi, une communication s'est interrogée sur les motivations sous-tendant le discours sur l'adhésion⁷. On peut certes lui reprocher une approche plus politique que scientifique, il n'en reste pas moins vrai que les questions soulevées prennent tout leur sens à la lecture de quelques posters. Selon l'auteur, les thérapies antirétrovirales ne sont qu'un marché parmi d'autres pour l'industrie pharmaceutique. Elle cherche à vendre ses médicaments comme elle vendrait de la lessive, à coup de promotions et de cadeaux Bonux. L'adhésion est alors un vecteur de profit. D'où le manque d'intérêt pour la dimension globale du concept. Et l'on aboutit aux travaux d'une équipe canadienne⁸ qui a mis au point un logiciel d'aide à la décision : le patient se voit réduit à quelques paramètres qui servent à formuler la posologie idéale, fonction de son mode de vie. L'ordinateur édite un agenda, un livret sur les interactions médicamenteuses, les effets secondaires sans oublier des conseils nutritionnistes. Gageons de la réussite de ce programme d'ores et déjà

disponible sur Internet⁹. Il faut reconnaître que d'autres projets ont été présentés qui répondaient à une approche plus complexe de l'adhésion. D'origines française, anglaise, australienne ou suisse, quelques posters ont remis au cœur des préoccupations la personne traitée, analysant la compliance comme un processus qu'il ne s'agit pas seulement d'améliorer ou de maximiser. La finalité reste le partage des expériences, l'élaboration d'un savoir commun entre soignants et soignés, la compréhension mutuelle, l'éducation à la santé, l'échange et la prise en charge psychosociale du malade.

Issues des groupes communautaires, du monde associatif ou du milieu hospitalier¹⁰, ces expériences ne font que débiter. Elles ne sont pas encore réellement évaluées. Mais peuvent-elles l'être ? La différence ultime entre ces travaux et les autres ne réside-t-elle pas justement dans leur non-réductibilité à des données statistiques ? En début de conférence, on a pu entendre certains se féliciter que la majorité des communications sur l'adhésion soient rattachées au track B, celui de la clinique et des soins, et non au track D, celui des sciences sociales, preuve, s'il en était, de l'importance de l'enjeu. En fin de conférence, on ne peut que constater le manque d'ambition d'une approche strictement médico-comportementale sous-tendue par des intérêts économiques. Il devient pourtant urgent de réfléchir à d'autres modèles alors que l'on voit des pays en développement faire leurs des projets « 100 % compliants » avant même de bénéficier des thérapeutiques adéquates¹¹. ■

Le projet **Transcriptase** est né de la nécessité d'une approche pluridisciplinaire du sida.

C'est une équipe de 20 personnes, chercheurs, cliniciens de ville et hospitaliers, médecins de santé publique, économistes, documentalistes 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 publicité à un prix inférieur à celui de la plupart des revues scienti-

fiques, 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.

octobre-novembre 1998 n° 69 **TRANSCRIPTASE**
VIH et virus des hépatites

JE M'ABONNE 1 an 2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

| abonnement | France, CEE | | autres pays |
|------------------------|-------------|--------|-------------|
| | 1 an | 2 an | |
| individuel | 250 FF | 350 FF | 1 an |
| | 400 FF | 550 FF | 2 an |
| organismes | 350 FF | 450 FF | 1 an |
| | 550 FF | 700 FF | 2 an |
| étudiants | 200 FF | 300 FF | 1 an |
| | 300 FF | 500 FF | 2 an |
| abonnements de soutien | 500 FF | 600 FF | 2 ans |

Je • numéro spécial • postal

sida-Transcriptase • automne 1998

49

Chèques à l'ordre de PISTES, à retourner 192 rue Lecourbe, 75015 Paris.

ville

pays

Accès aux traitements : l'irréductible écart ?

La douzième conférence mondiale sur le sida de juillet 1998 a été placée sous le signe du cœur « Bridging the gap » (réduire l'écart). La problématique de l'accès aux traitements pour les pays en développement s'est imposée comme un enjeu éthique et de santé publique dans la lutte contre le sida à l'échelle internationale. L'idée d'une obligation morale a été au centre de tous les discours qui impliquent une prise de conscience de la part de nombreux responsables économiques, politiques et sanitaires de l'écart toujours plus grand entre les pays du nord et du sud en matière de traitements et de prise en charge des personnes atteintes par le VIH.

Le Dr M'Pelé du Congo, président de la Société africaine antisida, a donné le ton d'emblée : « *Le slogan de la conférence est mal choisi, car nous nous rendons compte que l'écart ne cesse de se creuser.* » Le constat est en effet là, terrible : sur les 30,6 millions de personnes vivant avec le VIH-sida dans le monde, 21 millions se trouvent en Afrique subsaharienne. Aussi, comme l'a notamment souligné Scott Hammer, du Beth Israel Deaconess Medical Centre : « *Les recherches qui vont être présentées à Genève nous imposent un impératif moral clair : fournir des traitements d'un bon rapport qualité-prix au monde en développement.* »

De fait, cette conférence a abouti à une reconnaissance explicite des différences entre le Nord et le Sud. Plusieurs types d'indicateurs sont venus à l'appui des différentes interventions, notamment les taux de morbidité et de mortalité diagnostiqués ou ressentis dans les pays en développement. Ces données, croisées avec le niveau de développement socio-sanitaire, confirment l'existence d'un fossé qui n'a cessé de se creuser du fait de l'entretien des retards. Ceux-ci sont de deux ordres : ils incombent à la fois à la lenteur des prises de décisions internationales, mais aussi à des blocages structurels dus à l'absence ou à la mauvaise qualité des dispositifs sanitaires. C'est pourquoi de nombreux programmes d'aide aux pays

en développement paraissent impensables et inconcevables avant la conférence de Genève. « *L'absence de volonté politique et de combativité, l'absence d'interventions effectives, le déni ou la négligence de l'urgence ont contribué à l'expansion de l'épidémie et l'ont transformée en génocide systématique* », a résumé Javier L. Hourcade Bellocq, de Buenos Aires.

Aujourd'hui encore, la réduction du fossé entre la rhétorique et la réalité a éveillé le scepticisme de nombreux intervenants dans la mesure où elle se trouve parfois freinée par des stratégies qui diffèrent considérablement. Par ailleurs, les enjeux en termes de santé publique, d'économie, de démographie et d'éthique complexifient la mise en œuvre d'une solidarité internationale.

Différentes démarches, différentes logiques

Différentes logiques – pragmatique pour l'Onusida, « droits-de-l'homme » pour la France, financière pour la Banque mondiale, économique pour les laboratoires pharmaceutiques – coexistent sans toujours se rejoindre.

L'Onusida inscrit ses actions dans une logique pragmatique. Ses activités de recherche ainsi que ses efforts en matière de prévention sont guidés par le souci, urgent, de freiner l'expansion de l'épidémie. La France, pour sa part, défend une position historique, humaniste, où la réduction des inégalités Nord-Sud repose sur une logique du codéveloppement et où le versant des droits de l'homme est fondamental. Ainsi, Bernard Kouchner présentait-il comme première motivation du Fonds de solidarité « *un impératif éthique qui interdit l'indifférence face à la souffrance et refuse d'assister passivement à la chronique de millions de morts annoncées* ». C'est l'idée développée par Jonathan Mann selon laquelle « *se protéger sans protéger les autres est dangereux* ».

Le troisième acteur international – la Banque mondiale – a été la cible des attaques des associations de lutte contre le sida. L'affirmation de sa logique finan-

**Kemal Cherabi (Arcat-sida),
Hélène Delmotte (le Journal du sida)**

cière, son refus de participer tous azimuts à la délivrance de médicaments sans l'assurance de trouver un minimum d'éléments structurels, choquant de nombreux acteurs de la lutte contre le sida qui lui reprochent par ailleurs de calculer les coûts des traitements pour les pays en développement en fonction des standards occidentaux.

Enfin, les laboratoires pharmaceutiques se situent pour leur part dans une logique entrepreneuriale de type privé. Si les profits ne constituent pas leur seule motivation compte tenu de la nature du combat, ils ne peuvent échapper à la logique économique.

Il semble d'ailleurs que l'industrie pharmaceutique s'intéresse de plus en plus aux pays en développement : « *Le tiers monde est-il trop pauvre pour intéresser les multinationales de la pharmacie ? Certes non, car il constitue un immense marché. L'Afrique, par exemple, avec une population représentant le dixième de l'humanité, ne consomme à ce jour que 3 % des médicaments produits dans le monde. Les perspectives s'avèrent donc alléchantes, d'autant que beaucoup de pays du sud dépensent 20 à 30 %, parfois 50 % de leur budget de la santé à l'achat de médicaments, contre 10 % dans les pays riches : certaines estimations évaluent à 200 milliards de dollars la dépense en médicament du tiers monde à l'horizon 2000.* »

Les initiatives internationales

L'une des priorités de l'Onusida réside dans la réduction de la transmission mère-enfant suite aux résultats de l'essai réalisé en Thaïlande. Cet essai avait démontré en février 1998 qu'un traitement allégé d'AZT par voie orale à la fin de la grossesse réduisait de 50 % le risque de contamination de l'enfant. L'objectif du programme onusien est de permettre à 30 000 femmes, dans onze pays d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique latine, de bénéficier de cette thérapeutique². Glaxo-Wellcome a d'ores et

déjà consenti une réduction de 60 à 70 % sur le prix de l'AZT par rapport aux tarifs européens.

Ce dispositif suscite toutefois de nombreuses interrogations. En premier lieu, le principe d'une sélection soulève des problèmes éthiques et contredit les règles démocratiques. Par ailleurs, la question de l'avenir de ces femmes n'a été que très peu évoquée. Enfin, les solutions autres que l'allaitement ne semblent pas avoir fait l'objet de recommandations précises. Or les risques de transmission sont bien réels. Comme l'a souligné Laurent Mandelbrot³ : « *La transmission par le lait se poursuit pendant toute la période de l'allaitement.* » Mais délivrer du lait artificiel à prix réduit ne résoudrait cependant pas tous les problèmes. Outre l'aspect économique qui résulte de l'obligation d'un approvisionnement régulier se pose aussi le bénéfice de l'allaitement lors des premiers mois de vie, qui représente un apport primordial sur le plan immunitaire. Il reste cependant que toutes les solutions de rechange, comme par exemple l'élevage de chèvres, ne sont pas épuisées.

Le Fonds de solidarité thérapeutique

Cette initiative française a rallié l'Union européenne, le G8, des organisations internationales (Onusida, Banque mondiale), des fondations privées et l'industrie pharmaceutique.

Trois principes sont à l'origine du Fonds de solidarité. En premier lieu, l'accès au traitement ne relève pas au second plan les questions de la prévention et de la recherche vaccinale, qui demeurent des axes d'intervention privilégiés. Ensuite, il s'agit d'une démarche dont les résultats ne pourront être mesurés qu'à moyen terme. Enfin, la priorité des actions est donnée à la réduction de la transmission mère-enfant, qui est présentée par Bernard Kouchner comme la « *seule stratégie de santé publique intégrant des médicaments antiviraux* ».

Le Conseil européen de Luxembourg a approuvé en décembre 1997 cette initiative et les chefs d'État et de gouvernement du G8 réunis à Birmingham le 17 mai 1998 ont soutenu cette proposition. Le budget nécessaire à ces réalisations est évalué entre 100 et 200 millions de dollars par

an. La France a d'ores et déjà débouqué 5 millions de francs en 1998 et elle s'est engagée pour un montant de 20 millions de francs pour les années suivantes. Certains laboratoires ont d'ores et déjà confirmé la baisse de leurs prix dans les pays en développement, pouvant aller jusqu'à une réduction de 75 % pour l'AZT, conformément à l'annonce du directeur général de Glaxo-Wellcome.

Ces interventions ont toutefois suscité des inquiétudes chez les acteurs associatifs, relatives au manque de transparence dans le choix des sites⁴ et dans la stratégie thérapeutique, en particulier la délivrance de bithérapies, à mettre en œuvre. Hakima Himmich, présidente de l'Association de lutte contre le sida (ALCS) au Maroc, a notamment déclaré : « *Que l'on nous donne le standard ! Il n'y a pas de raison que nous bénéficions des protocoles de pays sous-développés.* »

Sur le choix des pays, les initiateurs du Fonds de solidarité thérapeutique international font valoir la complémentarité de leurs réalisations avec celles d'Onusida. Le choix des pays s'est donc effectué en fonction de deux critères : la présence d'Onusida d'une part, et la fiabilité des infrastructures de santé d'autre part.

Quant à la délivrance d'AZT aux femmes enceintes et à leur mise sous bithérapie, Michèle Barzach, membre de la Task Force du FSTI, a défendu le point de vue selon lequel « *traiter la mère est une forme de vaccin pour l'enfant* ».

En outre, la logique qui prévaut consiste à s'appuyer sur les femmes dans le cadre d'une première étape permettant d'initier un dynamique d'accès aux traitements antirétroviraux. Il reste néanmoins que l'impact social d'une telle démarche n'est pas pris en compte dans la mesure où les partenaires ne seront pas suivis médicalement. C'est dire le risque d'émergence de sentiments d'inégalité, voire de révolte, souvent relayés par le mouvement associatif. Des initiatives se sont donc développées en marge de ces dispositifs, comme par exemple celle qui a donné naissance au Conseil des réseaux africains sur le VIH-sida, dont l'objectif est de négocier l'accès aux traitements directement avec les laboratoires. Des discussions sont déjà très avancées avec Bristol-Myers Squibb, qui a consenti des prix préférentiels.

On retrouve ainsi au niveau international les contradictions que l'on a déjà pu observer au niveau national. D'un côté, il y a les initiatives internationales que beaucoup jugent trop ambitieuses par rapport à la réalité. De l'autre, des initiatives privées donnent une nouvelle impulsion au mouvement associatif qui s'affirme à l'échelle internationale et remédie aux manquements de certains acteurs politiques. Notons par ailleurs que les infections opportunistes liées au VIH n'ont pas été intégrées dans les programmes d'aide internationale. Or, comme l'a rappelé Awa-Marie Coll-Seck, « *le cotrimoxazole est problématique et déficient* ».

Néanmoins l'Afrique a considérablement évolué, en bousculant certaines traditions et en adoptant de nouvelles politiques sanitaires. Ainsi, en Ouganda, le gouvernement a impliqué les religieux, les leaders traditionnels et tous les groupes de la société dans un débat sur les moyens de contrer le VIH. Des programmes de prévention ont pu être ainsi mis en place dans les écoles. Les changements de comportements chez les jeunes, qui ont intégré les préservatifs dans leurs pratiques sexuelles, sont notables. En Tanzanie, des programmes de prévention ont permis de diminuer considérablement le taux de prévalence féminin dans les campagnes (de 10 % en 1987 à 3 % en 1996). Enfin, l'exemple du Sénégal mérite également d'être cité, dans la mesure où la participation conjointe d'acteurs de la société civile (religieux, ONG, femmes) et la stabilité politique du pays ont eu des impacts bénéfiques sur la politique sanitaire.

Crises économiques et conflits

Mais ce ne sont pas toujours les retards de développement qui entravent la lutte contre le sida. L'exemple thaïlandais a montré quelles pouvaient être les répercussions d'une crise économique grave. La Thaïlande a en effet été pendant longtemps un modèle dans la lutte contre le sida pour les pays en développement. Les budgets avaient été multipliés par trois entre 1992 et 1997. La dévaluation de la monnaie thaïlandaise et l'inflation ont eu pour conséquence une baisse de 15 % du budget de la santé publique. Prawase Wasi a ainsi rappelé que la disponibilité

1. « *La recherche contre le tiers monde* », Larbi Bouguerra, PUF, 1993.

2. Les pays qui bénéficieront de cette initiative sont le Botswana, le Burkina Faso, le Cambodge, le Honduras, le Rwanda, la Zambie, le Zimbabwe

auxquels s'ajoutent les quatre pays où des essais avaient déjà été menés, soit la Côte-d'Ivoire, la Tanzanie, la Thaïlande et l'Ouganda.

3. Hôpital Cochin.

4. Sept pays bénéficieront des initiatives de ce fonds : Afrique du Sud, (Soweto), Congo (Brazzaville), Côte-d'Ivoire, Ouganda, Vietnam et Cambodge. Enfin, l'accès aux multithérapies sera renforcé au Maroc.

des antirétroviraux a été réduite de moitié du fait des répercussions économiques de l'importation de ces médicaments.

Au sujet des pays en proie à des conflits, Javier L. Hourcade Bellocq a souligné que « les ressources existent ou peuvent

être trouvées. Il y a aussi des pays qui sont suffisamment pauvres pour acheter des armes ou faire la guerre. Où sont les priorités ? »

Ce sont ces priorités auxquelles il va falloir désormais apporter une réponse. Car,

comme l'a dit Aliou Sylla, du Mali : « Il faut établir des passerelles avant de combler le fossé. Le G8 et l'Union européenne n'ont pas le droit de décevoir. » Il ne s'agirait pas d'oublier en effet qu'humanisme et « solidarité » ont leurs exigences... ■

Awa-Marie Coll-Seck : « Nous avons opté pour une vision globale du problème »

La directrice du département des politiques, des stratégies et de la recherche du programme commun des Nations Unies sur le VIH-sida s'explique sur les choix d'Onusida et les enjeux de la prise en charge et de l'accès au soins dans les pays en développement.

Les projets pilotes d'Onusida se limitent-ils à la délivrance d'antirétroviraux dans les pays en développement ?

Pas du tout. Dès le départ, il y a eu confusion. Notre initiative a été perçue, et continue d'être perçue, comme fondée sur la délivrance des seuls antirétroviraux. L'arrivée des antirétroviraux a rappelé avec force la sensation d'être « laissés pour compte » des pays du tiers monde. Dans ces pays, la prise en charge et l'accès aux soins ne sont cependant pas seulement défectueux pour les malades du sida. C'est pourquoi nous avons opté pour une vision globale du problème et avons ciblé les médicaments traitant les maladies opportunistes, les maladies sexuellement transmissibles, les antirétroviraux, en plus des médicaments palliatifs. Nous avons donc mis en œuvre des projets pilotes. Les critères de choix des pays comprenaient la répartition géographique, la prévalence élevée du sida rendant la prise en charge des malades prioritaire, et des décideurs désireux de soutenir nos actions.

Nous avons ainsi retenu, pour l'Afrique, la Côte-d'Ivoire et l'Ouganda, pour l'Asie, le Vietnam et pour l'Amérique latine le Chili. Chacun des pays a ses spécificités liées entre autres aux systèmes de santé. Par exemple, en Côte-d'Ivoire, le secteur privé est assez développé alors qu'en Ouganda, c'est le système de santé publique qui est le plus largement représenté. Les données recueillies serviront de recommandations à d'autres pays. Nous avons, pour ces projets pilotes, travaillé en partenariat avec nos coparrains (la Banque mondiale, l'OMS, le PNUD, l'Unesco, l'Unicef et l'UNFPA), les gouvernements et les communautés concernés, et l'industrie pharmaceutique, et avons abouti à la réduction des prix des médicaments les plus chers et utiles à la prise en charge des malades du sida.

Où en sont les négociations avec l'industrie pharmaceutique ?

De plus en plus de laboratoires s'impliquent. Au départ, des laboratoires tels que Glaxo-Wellcome ou Hoffman La Roche ont répondu favorablement à notre requête. Aujourd'hui, d'autres, comme Bristol-Myers Squibb, nous ont rejoints. Les réductions que nous avons pu obtenir iront jusqu'à 70 % pour certains produits relativement anciens ; pour les produits plus récents, la baisse consentie sera cependant moindre. Par ailleurs, quelques

ENTRETIEN

Propos recueillis par Kemal Cherabi et Hélène Delmotte

laboratoires demeurent réticents quant à leur participation à l'initiative devant la difficulté d'avoir des prix différents d'un pays à l'autre et surtout entre le Nord et le Sud. Plus le nombre de laboratoires qui s'impliquent augmente, plus cela suscite de l'intérêt chez les autres. Notre stratégie est d'obtenir au niveau global de l'industrie pharmaceutique un accord de principe sur la réduction des coûts, et qu'ensuite cette dernière négocie directement avec les pays.

Différentes logiques président aux différents dispositifs. Comment s'opère leur articulation ?

La logique structurelle a longtemps opposé les différents partenaires. Par exemple, l'un de nos partenaires avait, au départ, une logique économique. Son discours consistait à dire que dans des pays ou moins de 10 dollars par an et par personne sont réservés au budget de santé des populations, on ne pouvait parler de prise en charge correcte des patients, encore moins d'antirétroviraux, mais qu'il fallait concentrer les efforts sur la prévention. Vu l'augmentation constante du nombre de malades et la pression de plus en plus forte des communautés, notre partenaire a pris conscience du fait que l'on ne peut plus faire une croix sur les traitements. À côté de cela, vous trouvez la logique activiste avec des porte-parole qui veulent tout, maintenant et partout. Un autre exemple est le Fonds de solidarité thérapeutique international ; il s'agit d'une initiative française qui vise à améliorer l'accès aux médicaments, notamment aux an-

La conférence de Genève a consacré le formidable attrait exercé par les outils techniques qui, de simples supports logistiques à l'origine, deviennent le cœur même de certains programmes.

« L'approche que nous proposons s'intègre au système de santé et a comme objectif de l'améliorer. Nous ne voulons pas développer de schéma parallèle. »

tirétroviraux, des personnes vivant avec le VIH-sida dans les pays les plus défavorisés. Le but est de prévenir la transmission mère-enfant du VIH. Partant de ce constat, l'Onusida, dont la stratégie est mondiale et globale, prend en compte ces différentes logiques ; ne pouvant intervenir seule car ne disposant pas des moyens nécessaires, elle fait en sorte que chaque agence, institution, initiative, pays donateur qui souhaite apporter sa contribution dans un secteur donné puisse le faire.

Comment réagissez-vous aux critiques de ceux qui vous reprochent de vous limiter à la santé des futures mères et de leur bébé ?

La prévention de la transmission mère-enfant s'inscrit en complémentarité de la prise en charge globale telle qu'elle a été

mise en œuvre dans les quatre pays pilotes. Notre vœu serait bien évidemment que les femmes enceintes puissent bénéficier de l'AZT pendant la grossesse, d'une trithérapie après l'accouchement, et que l'ensemble de la population atteinte ait accès aux nouveaux traitements. Cependant, les moyens nécessaires ne sont pas disponibles pour l'instant, tant au niveau global que national. Fallait-il dès lors n'entreprendre aucune action et ne pas développer des programmes que nous avons la capacité de mener à bien ? Aujourd'hui, dans certains pays, au Zimbabwe ou au Botswana par exemple, plus de 25 % des femmes enceintes sont séropositives et chaque jour, environ 1 600 enfants naissent infectés par le VIH. C'est pour cela que l'Onusida participe, en collabora-

tion avec l'Unicef, l'OMS et le FNUAP, à la mise en œuvre de projets de prévention de la transmission mère-enfant dans plusieurs pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine.

Comment pensez-vous juguler les difficultés d'ordre culturel, avec la qualité du système sanitaire notamment ?

L'approche que nous proposons s'intègre au système de santé et a comme objectif de l'améliorer. Nous ne voulons pas développer de schéma parallèle. Les projets de l'Onusida visent à améliorer les mécanismes d'approvisionnement et de distribution des médicaments et leur prescription grâce au recyclage du personnel, à la meilleure compréhension des malades par une plus grande implication des communautés. Dès que les pays ont compris notre démarche, ils se l'approprient. Des groupes d'expertise locale sont mobilisés pour réfléchir aux aspects cliniques, à la recherche de financement, aux problèmes de logistique, en prenant en compte leurs spécificités socioculturelles, économiques et financières. ■

Asie, Europe de l'Est : deux apprentissages de la réduction des risques

Concernant l'usage de drogues, la nouveauté de la conférence de Genève semble être la présence importante, tant du point de vue des participants que du choix des orateurs, des pays asiatiques et des pays d'Europe de l'Est. Les interventions orales ont été nombreuses et deux ateliers sur l'usage de drogues (sur les trois ateliers ayant eu lieu durant la conférence¹) ont été consacrés respectivement à chacune de ces régions. Cette visibilité peut s'expliquer par la diffusion récente et rapide de l'épidémie de sida² dans ces deux régions, à partir de la fin des années quatre-vingt en Asie et du milieu des années quatre-vingt-dix en Europe de l'Est.

Dans les pays asiatiques, l'infection concerne – ou plutôt est identifiée – dans deux groupes principaux, les travailleurs

sexuels et les usagers de drogues par voie intraveineuse (UDVI). Les taux de prévalence restent disparates selon les pays, les pays du Sud-Est asiatique ainsi que l'Inde étant particulièrement touchés, exceptés le Laos, les Philippines et l'Indonésie. La situation est préoccupante dans le nord-est de l'Inde : en 1996, la région de Manipur a enregistré des taux de VIH de l'ordre de 73 % parmi les UDVI masculins ; en Thaïlande, alors que le nombre de nouveaux cas tend à diminuer chez les travailleurs sexuels et leurs clients, les taux restent élevés chez les UDVI, avoisinant

Marie Jauffret (Inserm U158 – Centre d'étude des mouvements sociaux, EHESS)

les 40 %³ ; et au Myanmar [anciennement Birmanie], deux tiers des UDVI sont contaminés. Les trois quarts des cas de sida répertoriés en Malaisie, au Vietnam, dans le sud-ouest de la Chine et au Myanmar concernent les UDVI⁴.

Dans les pays de l'Est, les cas de sida actuellement répertoriés concernent essentiellement les UDVI – ceux-ci représentent 80 % des nouveaux cas – mais leurs partenaires sexuels sont actuellement considérés comme un vecteur de trans-

Il a été affirmé fortement et à maintes reprises que les techniques d'intervention occidentales ne pouvaient pas fonctionner si elles étaient livrées « toutes prêtes ».

mission privilégié vers la population générale. L'Ukraine est le pays le plus touché, suivi de près par la Russie, la Biélorussie et la Moldavie. En Biélorussie, par exemple, 87 % des cas de sida concernent les UDVI. La diffusion rapide de l'infection chez les UDVI dans ces deux régions est accentuée par les pratiques spécifiques des usagers, la fréquentation des « shooting-galleries » et la fréquence de l'échange de seringues dans certains pays asiatiques comme le Vietnam⁵, ainsi que l'injection du « Kom-

tales, souvent impulsés et financés par l'OMS ou par des laboratoires pharmaceutiques et soutenus par des réseaux internationaux. En effet, l'usage de drogues et le VIH ne constituent pas un problème inscrit actuellement sur l'agenda politique des gouvernements, et le niveau de connaissance des gouvernants sur le sujet semble faible – au Bangladesh, par exemple, seuls 34 % des hommes politiques (sur un échantillon de 151 personnes) déclarent avoir été informés sur le sida⁷. Mais si la

l'absence de considération du problème par les autorités politiques, mais aussi le manque d'information de la population sur le sida¹⁰ et la prégnance des préjugés relatifs à l'usage de drogues¹¹. Surmontant ces obstacles, certaines villes parviennent à mettre en place des programmes de substitution, mais ceux-ci semblent être relativement isolés. Seules quelques expériences financées majoritairement par l'OMS ont été évoquées – un programme méthadone au Népal, en Thaïlande et au Vietnam, une dispensation de buprénorphine en Inde et de teinture d'opium en Thaïlande¹² – mais ces évocations n'étaient pas accompagnées de résultats. Seule l'évaluation d'une expérience thaïlandaise de désintoxication courte de 45 jours à la méthadone avec comme visée l'abstinence a été présentée comme inefficace sur le taux de contamination du VIH¹³. Autre mesure de réduction des risques, des programmes d'échange de seringues sont également mis en place dans quelques villes indiennes – à Calcutta¹⁴ et à Manipur¹⁵ – ainsi qu'au Bangladesh¹⁶.

Si la réduction des risques a été présentée comme un concept opérant, il a été affirmé fortement et à maintes reprises que les techniques d'intervention occidentales ne pouvaient pas fonctionner si elles étaient livrées « toutes prêtes », et que les PVD dans leur ensemble ne devaient pas se laisser imposer de techniques importées¹⁷. Au-delà des effets de rhétorique propres au discours militant traditionnel des PVD, cette assertion met en évidence les spécificités culturelles, économiques et sociales à prendre en considération et à respecter afin de permettre à ces programmes d'être efficaces¹⁸. Ainsi, l'approche communautaire est adoptée systématiquement comme une technique de choix. Au Bangladesh,

Ces initiatives sont récentes et c'est seulement dans la durée que les effets de cet enthousiasme pourront être mesurés.

pote » – une « préparation maison » à base d'opium – en Russie⁶. Certes, le nombre des UDVI contaminés par le VIH est préoccupant dans ces deux régions, mais la part des UDVI séropositifs devrait être réévaluée dans la mesure où la prévalence est mal connue pour le reste de la population.

Dynamisme contre résignation

Lors de cette conférence, au-delà de l'augmentation exponentielle du VIH chez les UDVI, une différence fondamentale entre les deux modes d'approche de l'épidémie a été perceptible ; concernant l'Europe de l'Est, c'est la situation catastrophique qui a été décrite alors que pour les pays asiatiques, ce sont les types de réponses mises en œuvre qui ont été évoqués.

Dans le cas des pays asiatiques, les programmes présentés provenaient principalement d'organisations non gouvernemen-

tales, souvent impulsés et financés par l'OMS ou par des laboratoires pharmaceutiques et soutenus par des réseaux internationaux. En effet, l'usage de drogues et le VIH ne constituent pas un problème inscrit actuellement sur l'agenda politique des gouvernements, et le niveau de connaissance des gouvernants sur le sujet semble faible – au Bangladesh, par exemple, seuls 34 % des hommes politiques (sur un échantillon de 151 personnes) déclarent avoir été informés sur le sida⁷. Mais si la réduction des risques n'est pas une politique de gouvernement, des initiatives associatives s'efforcent de remédier à cette absence à la fois dans le discours et dans les pratiques. En effet, lors de la conférence, de nombreux posters et interventions adoptaient un discours militant et insistaient sur la nécessité et l'urgence de mettre en place des initiatives de réduction des risques⁸. Des projets ont également été présentés : ainsi, le Shalom Project, un projet associatif de réduction des risques implanté en Malaisie⁹, a pour objectif de convaincre les UDVI non pas de stopper leur consommation mais de diminuer leurs pratiques à risque par le passage de l'injection à la « chasse au dragon », en utilisant la méthodologie de l'éducation par les pairs pour diffuser les messages.

Au-delà de la bonne volonté et du militantisme affichés par les orateurs, les obstacles à la mise en place de programmes de réduction des risques ont été évoqués :

1. « Harm reduction for injecting drug use in Asia », SB8.
« Rapid assessment and response methods for developing HIV prevention projects », SB27.
« Harm reduction for injecting drug use in Eastern Europe », SB38.
2. Lebeau B., « Russie : chronique d'une catastrophe annoncée » in *Interdépendances* n° 31, juin-juillet 1998 p. 24-25.
Bonnell C., Cadoux M., « Le sida, un nouveau défi lancé à la société indienne » in *le Journal du sida*, n° 104, mai 1998.
3. Kitayaporn D. *et al.*, « Incarceration as a continuing HIV risk factor among injecting drug users in Bangkok », 23209.
4. UNAIDS, WHO, Report on the global HIV/AIDS epidemic, juin 1998.
5. Le N. Y. *et al.*, « Awareness and risk

- behaviours related to HIV infection among injecting drug users in Vietnam », 23213.
6. Bolekhan J. *et al.*, « Home-made drugs as an active factor of HIV transmission in Russia », 23186.
7. Bhuijan M., « AIDS and political leaders », 24292.
8. Bloem M. *et al.*, « Injecting drug use in Dhaka, Bangladesh: Potential for ignitable HIV epidemic », 23215.
9. Gurubacharya R. L. *et al.*, « Prevalence of HIV amongst intravenous drug abusers in Kathmandu », 23246.
10. Narayan P., « Spread of injecting drug use in South and Southeast Asia developing: Asian harm reduction network », 362.
11. Bhuiya A. *et al.*, « Effects of AIDS awareness campaigns on knowledge of AIDS

- in rural areas of Bangladesh », 33477.
- Widjaya N. S., « Quick methods to overcome misconceptions about HIV/AIDS », 43520.
11. Kumar S., « Community-based programmes to prevent the spread of injecting drug use », 363.
12. Sujata R. *et al.*, « Drug substitution treatment for HIV prevention: A WHO initiative », 43266.
13. Supawitkul S. *et al.*, « Trend of HIV incidence among drug users in an HIV epicenter in Northern Thailand 1989-1997 », 583 et 23198.
14. Panda S., « Behavioural modification through outreach among IDUs of Calcutta, India », 33338.
15. Kumar S., *op. cit.*
- Huiningsumbam R., « Behavioural change

l'association HASAB (soutenue par Glaxo-Wellcome) conçoit son projet communautaire comme un processus en deux phases, la première étant de faire évoluer les représentations de l'usage de drogues et de convaincre la population de la nécessité des programmes de réduction des risques, la seconde étant de trouver des appuis parmi les leaders de la communauté dans son ensemble¹⁹, considérés comme les plus à même de faire passer les messages de prévention dans la population.

L'analphabétisme, la pauvreté²⁰ et l'importance de la religion²¹ sont à prendre en compte dans le choix des messages et des vecteurs de prévention. Ainsi, en Inde et au Bangladesh, les fêtes religieuses²² et les leaders religieux²³ sont utilisés pour diffuser des messages de prévention, et, dans la ville de Manipur, la « formation en face-à-face » est préférée à la distribution de tracts, à l'affichage ou à la diffusion de campagnes de prévention dans les médias²⁴. La famille²⁵ et les UDVI eux-mêmes sont considérés comme des relais appropriés, les interactions interpersonnelles étant privilégiées au détriment de *media* plus impersonnels utilisés dans les pays occidentaux.

L'utilisation d'outils adaptés aux pratiques ancestrales et à la situation économique de ces pays peut s'appliquer également aux traitements du VIH : ainsi, en Indonésie, les recours au guérisseur²⁶, au yoga, à la méditation et aux plantes sont considérés comme une solution de rechange aux thérapies médicamenteuses, qui, de toute manière, restent inaccessibles à la grande majorité de la population. Ces recours peuvent donc être interprétés comme un moyen de faire face à l'épidémie avec les ressources disponibles.

Le dynamisme asiatique en matière de réduction des risques semble révélateur des progrès de la démocratisation et de l'émergence de formes de contestation politique dans cette région.

Occupant une position à part dans l'espace asiatique, « l'anomalie » japonaise concernant la relation entre usage de drogues et contamination par le VIH est à signaler. En effet, le taux de prévalence du VIH semble rester étonnamment faible : seuls vingt cas de contamination par le VIH étaient répertoriés en 1996. Cependant, le risque d'une diffusion de l'épidémie dans les prochaines années est à craindre en raison de l'importance de la prise de risque (partage de seringues et rapports sexuels non protégés) et de la mauvaise connaissance des vecteurs de contamination par les UDVI japonais²⁷.

Les pays de l'Est sont confrontés à la même croissance exponentielle que les pays asiatiques concernant l'épidémie de sida et, là encore, les UDVI constituent le groupe le plus concerné, mais les réponses mises en place – quand elles existent – ne sont pas les mêmes. Des interventions empreintes de « bureaucratisme » et de résignation ont été présentées, comme cela avait déjà été perceptible lors de la Conférence européenne sur les sciences sociales et le sida organisée par l'ANRS en janvier 1998. « *Maladie de jouisseurs, de pervers et de marginaux, le sida serait une punition de ces comportements condamnables* »²⁸, et le risque de transmission du VIH à la population hétérosexuelle²⁹ est évoqué comme un danger prioritaire à prendre en considération³⁰. Les programmes de réduction des risques sont

difficiles à mettre en œuvre en raison des préjugés de la population et de la situation légale. Lors de l'atelier consacré aux pays de l'Est³¹, une bénévole de Médecins du Monde a évoqué les arrestations à répétition subies par les intervenants du bus d'échange de seringues mis en place à Saint-Petersbourg et un intervenant russe a expliqué que la plupart des programmes de réduction des risques se limitaient essentiellement à des programmes d'information et non de distribution de matériel stérile.

Contrairement aux pays asiatiques, la nécessité de se pourvoir de projets autonomes et adaptés à la situation culturelle, sociale et économique du pays n'a pas été affirmée de manière aussi forte. C'est le constat d'une situation catastrophique et désespérée qui a été essentiellement posé.

Une opération de communication réussie

Ainsi, cette conférence peut être qualifiée d'opération de communication réussie pour les pays asiatiques. En effet, l'enthousiasme et le militantisme de certains orateurs de cette région ont été étonnants et dès lors particulièrement applaudis. Ces pays sont actuellement dans la phase de construction d'une réponse à l'épidémie de sida chez les usagers de drogues, et la conférence semble avoir été utilisée non pas pour présenter des données épidémiologiques mais pour communiquer sur la

communication through outreach among injecting drug-users in Manipur, India », 33349.
16. Khabita M.-A., « Harm reduction and community mobilisation with IDUs on Bangladesh/India border », 408/33386.
17. Narayan P., *op. cit.*
18. Ball A. *et al.*, « Strategies for the prevention of HIV infection associated with injecting drug use: An overview », 43308.
19. Weiler G. *et al.*, « Psychoactive substance use among people living with HIV/AIDS: Current practice and future action », 13341.
20. Kabita M.-A., *op. cit.*
21. Gulalia A., « AIDS prevention by informal youth groups in the slums » 33372.
22. Haque I. *et al.*, « Lessons learnt from the HIV awareness programme through peer educators in slums of Delhi », 33575.

21. Putuoka S., « Developing a community-based on HIV/AIDS prevention program for alternative healers group in Indonesia », 43172.

22. Gilada T. I. *et al.*, « AIDS prevention in India through religious festivities and programs », 13426.

23. Mahmud H. *et al.*, « HIV/AIDS prevention and control through creation of awareness by motivating and mobilizing religious leaders », 107 et 33256.

Maund L. *et al.*, « The role of buddhist monks and community in HIV/AIDS prevention and care », 34125.

Ariyaratne Y., « Mobilizing religious leadership for AIDS prevention in Sri Lanka » 34195.

24. Kumar S., *op. cit.*

25. Kabita M.-A., *op. cit.*

Likitwonnawut U. *et al.*, « Community acceptance and support for people with HIV/AIDS and their families in Northern Thailand », 34167.

26. Putuoka S., « Developing a community based on HIV/AIDS prevention program for alternative healers group in Indonesia », 43172.

27. Sankary T. *et al.*, « HIV/AIDS in non-hospitalized injection drug-users in Japan », 582 et 23183.

28. Lebeau B., *op. cit.*

29. Savchenko I., « Outbreaks of HIV-infections among Russian injecting drug users », 581.

30. Izdebski Z. *et al.*, « Sexual behavior of persons addicted to narcotics », 23242.

31. « Harm reduction for injecting drug use in Eastern Europe », SB38.

constitution de leur mouvement et pour chercher des appuis à l'extérieur. En Asie, le mouvement de réduction des risques a pris racine dans le mouvement international : le réseau asiatique de réduction des risques est né en 1996 lors de la VII^e Conférence internationale de réduction des risques en Australie et nombre de leurs programmes sont financés, soutenus et encadrés par l'OMS. Si, lors de la conférence, l'impression dominante a été le

dynamisme, on peut se demander dans quelle mesure cette impression correspond à la réalité ou est simplement un effet de communication. Quelle est la dimension de ces programmes ? Se réduisent-ils à des expériences isolées ? Comment sont-ils mis en place et évalués ? Autant de questions qui n'ont pas trouvé de réponse dans le cadre de cette conférence. Mais ces initiatives sont récentes et c'est seulement dans la durée que les effets de cet engage-

ment pourront être mesurés. La conférence a plutôt été utilisée comme un forum d'expression contestataire destiné à faire pression sur les gouvernements locaux. Ainsi, le dynamisme asiatique en matière de réduction des risques semble révélateur des progrès de la démocratisation et de l'émergence de formes de contestation politique dans cette région, éléments qui semblent avoir plus de difficultés à percer en Europe de l'Est. ■

Usagers de drogues : sombre Europe de l'Est

COMMENTAIRE

Pierre Poloméni
(Réseau VIH Val-d'Oise)

DEPUIS 1991, date de l'éclatement du bloc soviétique, la vie, là-bas, n'est pas « un long fleuve tranquille ». Nous savons, plus ou moins confusément, que l'effondrement des valeurs, les difficultés économiques, la corruption endémique, dessinent un avenir angoissant, incertain. Ainsi la Conférence de Genève nous a-t-elle apporté son lot de chiffres et de témoignages inquiétants sur l'évolution de la toxicomanie et du sida. En Russie, le premier cas officiellement déclaré date de 1987¹. En 1991, un réseau de 82 centres est mis en place pour les soins et la prévention, mais l'épidémie ne connaît un véritable essor que depuis deux ans. Le tableau ci-dessous montre l'augmentation des cas de sida déclarés :

| | |
|----------|-------------|
| 1994 | 2 |
| 1995 | 7 |
| 1996 | 1 025 |
| 1997 | 3 390 |
| mai 1998 | 3 900 |

En Ukraine, les chiffres sont du même ordre. En 1994, 44 cas de sida sont déclarés. En 1995, 1 499, dont 1 049 liés à l'usage de drogues en intraveineux. En 1996, ce chiffre est de 12 228, dont 5 729 liés à la toxicomanie. En deux ans, l'incidence a augmenté d'un facteur six. Meilleure déclaration sans doute, mais l'OMS estime que les cas de contamination sont dix fois supérieurs aux chiffres officiels. Par ailleurs, de nombreux doutes existent sur la qualité des tests disponibles.

Explosion du sida

La Russie et les pays voisins sont donc passés d'un isolement (virtuel ou réel) à une ouverture, une « libération », qui se traduit en termes de santé publique par une flambée de la toxicomanie par voie injectable et par une transmission majeure du

VIH et d'autres agents infectieux (MST, hépatites). Alors qu'avant 1996, pas un seul cas de sida lié à l'usage de drogues n'était relevé, en 1998, 56 des 79 régions de Russie déclarent des malades, avec un pourcentage de toxicomanes de plus de 50 %. À noter que dans 30 à 40 % des cas de sida répertoriés, l'origine de la transmission est « inconnue ». Cette « absence de données » étant peut-être liée à des blocages sociaux et gouvernementaux. Cette hypothèse n'est pas à négliger. En effet, une alliance « fondamentaliste » (associant l'Église orthodoxe et les communistes) s'est constituée et s'oppose à l'éducation et à la prévention sexuelle² dans les écoles au nom de la lutte contre la « *conspiration des services secrets de l'Ouest* » et des firmes pharmaceutiques, qui font la promotion du préservatif « *alors que ce dernier n'assure pas une bonne protection* », ce qui participerait de la dégradation morale de la jeunesse. Aux frontières du sida, se joue, comme souvent, la question des droits de l'homme et de la femme, de la lutte contre les discriminations et l'exclusion. Pourtant, des projets, des actions soutenues par des ONG, se développent. Ainsi, un réseau d'ONG nationales se met en place avec l'aide de « *the International Harm Reduction Development Program* » (soutenu par The Lindesmith Society et l'Open Society Institute de New York), lequel compte à son actif la création de treize lieux d'échanges de seringues en Europe Centrale et de l'Est.

À Yaroslavl³ (Russie), un projet de réduction des risques, avec l'organisation « *Friends Helping Friends* », permet non seulement de développer l'échange de seringues, mais aussi un travail avec les pairs (le recrutement de 380 toxicomanes a permis de renforcer le travail sur les seringues, avec en résultat intermédiaire une réduction du partage de 46 %, une information sur les risques sexuels, la mise en place de réseaux avec les travailleurs sociaux). Toutefois, l'isolement de ces initiatives témoigne de l'importance du travail à réaliser. Les premières expériences de réduction des risques et d'échanges de seringues prennent ici un sens majeur : la consommation traditionnelle (décoction de pavot faite maison) s'injecte dorénavant, l'héroïne poudre arrive et supplante l'opium dans certaines villes, les amphétamines se répandent et le déficit en seringues aggrave le risque de transmission. Augmentation de la toxicomanie, arrivée de produits intraveineux, peu de seringues, c'est maintenant, en attendant que les données sociopolitiques changent, que se joue la catastrophe sanitaire⁴. Par ailleurs, les voyages entre les Républiques augmentent les risques. Ainsi, il existe, par exemple, des liens forts entre l'épidémie en Ukraine et celle du sud de la Russie. En termes de thérapeutique, les antiprotozoaires sont présentes en quantité limitée.

Aux frontières du sida, se joue, comme souvent, la question des droits de l'homme et de la femme, de la lutte contre les discriminations et l'exclusion.

Choses vues

En mission récemment à Svetlogorsk (Biélorussie), je peux témoigner effectivement de la grande misère qui affecte le territoire de l'Empire déchu. Misère de l'habitat avec ses « barres » sans âme qui logent 85 % des habitants, témoignage d'une ville construite « à la va-vite », il y a trente ans, autour de trois usines qui tournaient à plein régime. Misère des relations sociales avec l'apport brutal de populations d'ethnies différentes, souvent en conflit. Misère de la vie quotidienne dans une ville sans centre, ravagée par le chômage, l'alcool et la flambée récente de la drogue et du sida : alors que la population de Svetlogorsk représente moins d'un centième de la population de la Biélorussie, elle concentre 60 % des cas de sida.

L'intervention, fût-elle modeste, est pourtant possible. Le seau en plastique pour recueillir les seringues usagées témoigne de l'existence de la réduction des risques à un niveau rudimentaire certes, mais utile. Il faut aussi impulser de l'enthousiasme là où le désespoir se lit, au-delà des représentations locales morbides de la toxicomanie : les films de prévention vus dans le petit local de la télé régionale ne sont que succession de toxicomanes monologuant sur leurs lits de mort. L'épidémie n'a que deux ans, deux ans de trop et ne

manifeste aucun signe de décroissance. En Ukraine, on a besoin de lits, de médicaments : « *Il n'y a pas d'argent.* »

Il nous faut réaliser qu'il y a moins de repères qu'en Afrique ou en Asie, dans cette société déboussolée, vivant dans un environnement pauvre, avec une histoire sans cesse révisée en fonction des interprétations idéologiques du moment, une culture familiale ou religieuse exsangue. L'impossibilité pour la grande majorité des habitants de parler ou comprendre deux mots de français ou d'anglais signe l'isolement qu'il faut rompre, davantage que « l'écart à réduire ».

Partages, échanges

Nous avons découvert, ou redécouvert à Genève, que notre « avance » nous place devant de nombreuses responsabilités. Responsabilités en termes de partage, d'échange d'expériences et d'outils. En termes de participation à des financements (pas forcément importants), d'aide à la prise de conscience pour éviter une épidémie majeure, de proposition d'enseignement et de savoir-faire. Quelques posters ont présenté des projets et des réalisations qui vont dans ce sens : l'un témoigne, par exemple, de la tenue d'une conférence sur ce thème, en soulignant les difficultés et les pressions,

et la nécessité de s'organiser en réseau en bénéficiant de l'appui des ONG⁵.

Une organisation (the Russian Names Fund⁶) développe une stratégie d'information et d'éducation à destination des journalistes. L'idée est de les mobiliser afin qu'ils soient un relais fort des messages de prévention et du combat contre la discrimination. De même, la formation des médecins est une urgence. La plupart ont peur du sida, ou regrettent l'époque du traitement obligatoire. L'opinion publique, comme en France ou aux États-Unis, au début de l'épidémie, il y a quinze ans, tend à rejeter les malades.

Il ne faudra pas cependant laisser s'écouler quinze ans. En ex-URSS, notre expérience acquise est transmissible. Maintenant. ■

(*) Usagers de drogues par voie intraveineuse.

1. Pokrovski V. *et al.*, « A recent epidemic of HIV-infection in Russian IVDUs », 13191.
2. Chervykov V. *et al.*, « Sex education and HIV prevention in the context of Russian politics », 24289.
3. Madray H. *et al.*, « Yaroslavl (Russia) harm-reduction project for drug injectors: Impact results », 33404.
4. Meade T. *et al.*, « HIV/AIDS in St. Petersburg, Russia: Current community status », 34382.

Transmission mère-enfant dans les pays en développement

Avec 1 600 enfants contaminés chaque jour dans le monde par le VIH, la mortalité des moins de cinq ans est susceptible de doubler à l'horizon 2010, annihilant une bonne partie des résultats obtenus au cours des deux dernières décennies dans ce domaine, en particulier grâce à la vaccination. Or, on peut désormais prévenir la transmission mère-enfant ou transmission verticale du VIH, du moins en partie. De manière globale, ceci suppose cependant que les formidables progrès obtenus dans les pays industrialisés entre 1994 et 1998 soient applicables et appliqués dans les pays en développement, où l'on sait que 32 % des femmes n'ont pas actuellement accès aux soins prénataux et que 40 % accouchent en dehors de tout système de soins¹.

De nombreuses sessions thématiques étaient consacrées à la transmission mère-

enfant du VIH et à sa prévention, notamment dans les pays en développement. Plusieurs essais menés en Afrique, dont l'essai ANRS 049, ne disposeront de leurs résultats que durant le second semestre 1998. Cependant, les résultats très encourageants de l'essai mené en Thaïlande indiquant une réduction de 50 % de la transmission de la mère à l'enfant avec un régime de quatre semaines d'AZT, dessinent des perspectives dans ce domaine et ont été largement présentés^{2,3}. Dans cet essai thaïlandais où aucune femme n'allaitait, aucun enfant ne s'est révélé infecté après l'âge de deux mois. En revanche, l'application de ce régime au moment de l'accouchement pose des problèmes en termes d'observance en Côte-d'Ivoire⁴.

Des réflexions approfondies ont été menées, notamment sous l'égide de l'Onusida⁵ sur le passage à d'importants programmes pilotes de mise en place de cette nouvelle

François Dabis (Inserm U330, université Victor-Segalen Bordeaux 2) et Philippe Msellati (Programme sida Orstom, Abidjan, Côte-d'Ivoire)

mesure de prévention de la transmission mère-enfant. L'industrie pharmaceutique semble enfin accepter de jouer un rôle important et positif dans ce processus⁶.

Supplémentation en vitamines

Un essai de supplémentation des femmes enceintes en multivitamines mené en Tanzanie⁷ a montré une réduction de la mortalité néo-natale chez les enfants nés de mère infectée par le VIH et une amélioration de nombreux paramètres obstétricaux et néo-nataux. Les données d'efficacité sur la réduction de la transmission mère-enfant du VIH sont encore en attente. Paradoxalement, la supplémentation maternelle en vitamine A,

évaluée dans le même essai, n'a donné aucun résultat positif.

La mortalité liée à l'infection par le VIH est très importante chez les enfants hospitalisés en Afrique du Sud⁸ comme en Tanzanie, où la supplémentation des enfants en vitamine A⁹ s'est révélée bénéfique avec un recul de plus d'un an. Wafaie Fawzi (Harvard School of Public Health) a d'ailleurs obtenu le prix du jeune chercheur de l'International AIDS Society à la fin de la conférence pour l'ensemble de ses recherches sur les vitamines. En Gambie¹⁰, la mortalité est très importante chez les enfants infectés par le VIH-1 en comparaison avec ceux infectés par le VIH-2. Au Kenya¹¹, une augmentation du risque de la transmission à l'enfant a été mise en évidence lorsque la femme infectée par le VIH présente un paludisme durant la grossesse.

Allaitement maternel

Des données nouvelles ont été présentées soulignant l'importance de la transmission à l'enfant par l'allaitement maternel au travers d'une part, d'une méta-analyse regroupant plusieurs études menées en Afrique¹² et d'autre part, d'une cohorte importante au Malawi¹³. Au-delà de l'âge de deux mois et demi, le risque additionnel de transmission par le lait maternel est estimé entre 3 % et 4 % par année d'allaitement. Ce risque s'ajoute bien sûr au risque de transmission durant la grossesse, l'accouchement et la période d'allaitement précoce.

Des questions restent à élucider¹⁴ : Quelle est la pharmacocinétique des antirétroviraux dans le lait ? Y a-t-il un effet rebond à l'arrêt du médicament, augmentant ainsi la

Il apparaît indispensable que les femmes aient une information complète pour pouvoir choisir réellement les modalités d'alimentation de leur enfant.

transmission ? Quelle serait la durée d'allaitement la plus appropriée ? Pour la première fois depuis le début de l'épidémie, une session entière d'un congrès mondial sur le sida était consacrée aux pratiques d'alimentation du jeune enfant¹⁵. Elle a abordé les récentes recommandations en défaveur de l'allaitement maternel chez des enfants nés de mère infectée¹⁶, les connaissances à approfondir sur les comportements¹⁷ ainsi que les solutions de rechange à mettre en place dans un contexte où le développement de l'allaitement artificiel soulève des inquiétudes en termes de santé publique¹⁸. Il apparaît indispensable que les femmes aient une information complète pour pouvoir choisir réellement les modalités d'alimentation de leur enfant. Des présentations ont ainsi illustré la façon dont les mères avaient géré le passage à un allaitement artificiel, tant du point de vue du pédiatre en Afrique du Sud¹⁹ que de celui de la femme vivant avec le VIH au Zimbabwe²⁰.

Dépistage anonyme et gratuit

De nombreuses présentations avaient pour objet le conseil et le dépistage du VIH, soit sous forme de dépistage anonyme et gratuit soit en direction des femmes enceintes. D'après une enquête internationale, l'acceptabilité du test appliqué en période prénatale est très différente selon les pays,

voire selon les villes au sein d'un même pays²¹. Il est nécessaire d'approfondir les recherches sur ces variations, comme cela a été fait au Burkina Faso et en Côte-d'Ivoire²². Des avancées techniques telles que les tests rapides, dont le résultat peut être rendu en deux heures, devraient permettre d'améliorer l'accès au dépistage, mais il est nécessaire d'être prudent quant au conseil et au consentement dans ce contexte, avec une expérience intéressante en Zambie²³.

Enfin, dans le domaine de l'éthique, la polémique qui s'est développée depuis 1997 autour de la recherche sur la prévention de la transmission mère-enfant du VIH dans les pays en développement s'est finalement éteinte au cours de la conférence²⁴⁻²⁵, et un consensus semblerait s'établir autour de la notion de « standard de soins le plus élevé possible dans le contexte local pour les patients impliqués dans des projets de recherche²⁶ ».

En conclusion, cette conférence a longuement développé les avancées mais aussi les problèmes actuels et futurs dans le domaine de la prévention de la transmission mère-enfant et a souligné l'intérêt d'intégrer ces interventions dans l'ensemble de soins pré et postnataux. Réduire l'écart (franchir le fossé ?) est raisonnablement possible dans ce domaine. ■

1. Mofenson L. *et al.*, « Mother-to-child HIV transmission », PL1.2.
 2. Shaffer N., « Randomized placebo-controlled trial of short-course oral ZDV to reduce perinatal HIV transmission, Thailand », 30-33163.
 3. Young N. L. *et al.*, « RNA and DNA PCR for early diagnosis of infants born to HIV-infected mothers, Thailand », 166-42106.
 4. Ekpini E. R. A. *et al.*, « Study drug adherence and tolerance within a randomized clinical trial to evaluate a short-course regimen of zidovudine to reduce mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte-d'Ivoire », 31-23280.
 5. de Vincenzi I., « Programmes at country level », C15.89.
 6. Young N. L., « Challenges to the pharmaceutical industry », C15.87.
 7. Fawzi W., « A randomized trial of vitamin supplements in relation to pregnancy outcomes and T cell counts among HIV-infected women in Tanzania », 42475.
 8. Zwi K. *et al.*, « The impact of HIV-infection on in-hospital paediatric mortality at Chris Hani Baragwanath Hospital (CHBH), South Africa »,

172-12166.
 9. Fawzi W. *et al.*, « Vitamin A supplements and mortality among HIV-positive and negative children in Tanzania », 170-42331.
 10. Ota M. *et al.*, « Influence of maternal HIV-1 and HIV-2 on child survival in the Gambia », 214-12153.
 11. Nahlen B. *et al.*, « Association between placental malaria infection and increased risk of mother-to-infant HIV transmission of HIV-1 in western Kenya », 461-23268.
 12. Leroy V. *et al.*, « Late postnatal mother-to-child transmission of HIV-1: international multicentre pooled analysis », 456-23266.
 13. Taha T. *et al.*, « HIV infection due to breastfeeding in a cohort of babies not infected at enrollment », 457-23270.
 14. Van de Perre P., « Relevance of current trials to breastfeeding policy and practice », C15.85.
 15. « Mother-to-child HIV transmission: infant feeding », session D25.
 16. Salvage-King F., « Breastfeeding programmes and HIV questions », 310.
 17. Richter L., « Psychosocial aspects of breastfeeding », 312.

18. Peckham C., 317.
 19. Gray G., « Attitudes and behaviour of HIV-infected women on infant feeding », 314-24124.
 20. Maposhere C., « Breastfeeding in the HIV/AIDS era in Zimbabwe », 313-44266.
 21. Dabis F., « HIV testing of pregnant women and prevention of vertical transmission in Africa », LB19-23597.
 22. Cartoux M. *et al.*, « Acceptability of voluntary HIV counselling and testing and interventions to reduce mother-to-child transmission of HIV in Africa », 23310.
 23. Bhat G. J. *et al.*, « Same day HIV voluntary counselling and testing improves overall acceptability among prenatal women in Zambia », 33282.
 24. Kahn J. G. *et al.*, « Placebo control trials of short-course antiretroviral regimens to reduce mother-to-child HIV transmission are essential to establish standard of care in Africa », 35-42201.
 25. Lurie P. G. *et al.*, « Additional unethical aspects of vertical transmission studies in developing countries », 471-44123.
 26. Amman A., C15.91.

Interactions MST/VIH : des résultats inattendus

La session consacrée aux interactions MST/VIH a été marquée par la présentation controversée d'une étude menée en Ouganda dans le district du Rakai. Ses résultats, selon lesquels un traitement systématique des MST n'avaient en rien diminué l'incidence de l'infection VIH dans la population étudiée, viennent en effet contredire les études précédentes.

Marie Laga, en introduction de cette session¹, a rappelé les relations entre les maladies sexuellement transmissibles (MST) et la transmission de l'infection à VIH. Il est évident que les MST classiques (syphilis, gonorrhée, trichomonase, chlamydia) sont un cofacteur de transmission de l'infection, par augmentation de la charge virale dans les sécrétions cervico-vaginales et dans le sperme. Le rôle de cofacteur des infections bactériennes (IB) n'entraînant pas d'inflammation chez la femme est moins évident. Le mécanisme biologique supposé expliquer la relation entre IB et transmissions du VIH serait la modification du pH vaginal qui favoriserait la prolifération du VIH.

L'impact d'un programme communautaire de traitement systématique des MST a été démontré en 1995 dans la région de Mwanza en Ouganda. Le programme a entraîné une réduction significative de l'incidence des MST et du VIH. Alors que le taux de MST a été réduit de façon modérée, l'incidence du VIH a chuté de 38 %. Dans cette région, l'épidémie était à une phase précoce ; environ 4 % de la population était atteinte par le VIH.

L'impact sur la transmission du VIH des MST asymptomatiques, donc non traitées, dont la prévalence varie de 40 à 76 % selon les enquêtes, a également été abordé. Il semblerait qu'elles soient moins transmissibles, et du fait de la moindre importance du syndrome inflammatoire, que l'inféctivité vis-à-vis du VIH soit aussi diminuée (moindre charge virale locale).

MST symptomatiques

Marie Laga a conclu son intervention sur l'importance de se focaliser sur les MST symptomatiques. Leur traitement, grâce à des programmes de soins de santé pri-

maire, également efficace sur la prévalence des MST asymptomatiques, diminue l'inféctivité, donc la transmission de l'infection VIH. Ses conclusions ont été confirmées par R. Rothenberg², qui a essayé de montrer, par modélisation, en quoi le traitement des MST et les modifications de comportement influençaient l'incidence de l'infection VIH. Les résultats étaient en faveur d'un effet du traitement des MST, mais les modifications de comportement ne semblaient pas avoir d'impact sur l'incidence du VIH. Dans ses conclusions, R. Rothenberg a souligné l'importance de focaliser la prévention sur les personnes séropositives pour le VIH ayant un comportement à haut risque de contracter une MST.

Dans cette session, la controverse a été apportée par la présentation des résultats du programme de traitement de masse des MST dans une région rurale d'Ouganda, le district du Rakai³. Cette étude a été financée par les plus grands bailleurs américains (Banque mondiale, NIH, Rockefeller Foundation...) et sa méthodologie a été établie en collaboration avec l'équipe de la John Hopkins University. La question posée était : « *Un traitement de masse des MST curables peut-il diminuer l'incidence de l'infection VIH ?* »

Il s'agissait d'un essai randomisé conduit parmi 56 villages, dans une zone où la prévalence du VIH dans la population générale était de l'ordre de 16 %. Avant l'implantation du programme, 10 % de la population avait des marqueurs de syphilis, les prévalences de la gonorrhée et des chlamydioses étaient respectivement de 2 % et 4 %. Chez les femmes, 50 % présentaient des infections bactériennes vaginales et 25 % des infections à trichomonas. Certains groupes de villages tirés au sort recevaient tous les dix mois, pour les sujets âgés de 15 à 59 ans (6 602 personnes) et en présence ou non de symptômes, un traitement systématique d'antibiotiques contre un ensemble de MST classiques. D'autres villages (6 124 personnes) recevaient tous les dix mois un traitement pour certaines infections parasitaires et des compléments nutritionnels vitaminiques. Tous les 10 mois, dans les deux bras de l'étude, tous les

Anne Laporte
(Réseau national de santé publique)

participants subissaient un examen clinique à la recherche de MST, et un test VIH était réalisé. Lorsqu'une MST symptomatique était diagnostiquée, elle était traitée normalement dans les centres de santé primaire.

Questions sans réponses

Après la deuxième vague de suivi de dix mois, une analyse des données a montré que le traitement des MST n'avait eu aucun effet sur l'incidence d'infection VIH. Celle-ci était identique dans les deux bras : 1,5 % personne-année après la seconde vague, et avait même augmenté jusqu'à 1,8 % après la troisième vague. Elle ne différait pas selon le sexe, l'âge, la religion, l'utilisation du préservatif et le nombre de partenaires.

Par ailleurs, la prévalence des MST avait été modifiée dans le bras ayant reçu le traitement de masse, mais uniquement pour la syphilis et la trichomonase. En revanche, chez les femmes enceintes, les taux de trichomonase, chlamydia, gonorrhée et infections bactériennes vaginales avaient significativement diminué dans les bras avec intervention. Cependant, l'incidence de l'infection VIH était restée identique dans les deux bras.

Les explications des auteurs pour interpréter cette absence d'effet d'un traitement communautaire de masse des MST sur l'incidence de l'infection VIH ont été de trois ordres : une fraction de risque attribuable aux MST pour la transmission du VIH faible, un taux élevé de MST non traitables, et une exposition au VIH très importante. La question des implications des résultats de cette étude dans les stratégies de prévention des MST et du VIH dans les pays en développement reste pour l'instant sans réponse. ■

1. STD/HIV interaction, C42

2. Rothenberg R., « Estimating the effect of treating sexually transmitted diseases on HIV transmission », 526/23369.

3. Waver M. J., « Population attributable risk of HIV incidence associated with STD symptoms, Rakai community-based study, Uganda », 524/23372.

Les étapes précoces de la **réplication** du VIH-1

Le moment est sans doute arrivé où les efforts énormes entrepris par de nombreuses équipes de recherche sur le VIH-1, l'agent causal du sida, permettent d'éclaircir d'un jour nouveau et riche d'enseignements la façon dont il infecte une cellule.

La conférence de Genève, et celle organisée sur la Nucléocapside par le NCI à Washington¹, qui ont eu lieu en juin 1998, ont résumé ces efforts et mis en valeur les grands progrès réalisés. En effet, c'est grâce aux apports combinés et pluridisciplinaires de la génétique moléculaire, de la biochimie, de la biologie structurale, de la pharmacologie et de la virologie que nous commençons à comprendre les premières étapes de l'infection d'une cellule par le VIH-1 de manière dynamique avec une infinité de détails.

Tous les processus biologiques sont dynamiques, et font intervenir des interactions protéines-protéines, protéines-enzymes, protéines-lipides, protéines/enzymes-acides nucléiques et entre acides nucléiques. Lors de ces multiples interactions on assiste à de nombreuses modifications structurales nécessaires pour maintenir la dynamique des interactions et ainsi mener à son terme le processus biologique. Les interactions entre le VIH-1 et la cellule qu'il va infecter sont de ce point de vue un paradigme, et leur analyse dépasse largement le cadre fondamental du VIH pour concerner les processus biologiques dans leur ensemble, et la mise au point de médicaments anti-VIH et antiviraux de façon générale.

Sanctuaires

La réplication du VIH-1 est très active dans les organes lymphoïdes *in vivo*, la majorité des virions étant produite par des cellules T/CD4+ qui se multiplient rapidement elles aussi^{2,3}. Il est remarquable de noter qu'un grand nombre d'isolats primaires de VIH-1 peuvent reconnaître plusieurs récepteurs situés à la surface des cellules T comme CCR5 et CXCR4 ou CCR3, ce qui accroît d'autant le spectre d'hôtes du virus^{4,5}. Toutefois, la demi-vie (t_{1/2}) des virus serait de courte durée (de l'ordre de 20-40 min), ce qui suggère que les virus produits restent

peu de temps à l'état dit « libre » avant d'infecter de nouvelles cellules, pour perpétuer la dynamique de l'infection virale et donc la dissémination du virus^{6,7}. Toutefois, certaines équipes contestent le fait que la réplication très active du VIH-1 dans les organes lymphoïdes provoque une destruction massive des cellules T. Ces équipes s'accordent à dire que le haut niveau de réplication virale et le large spectre d'hôtes des virus primaires ont pour conséquence de créer des sanctuaires, ce qui rend très difficile l'élimination complète du virus chez les personnes infectées, malgré l'usage des trithérapies et l'obtention d'une restauration partielle des barrières immunologique et cellulaire à l'infection^{8,9}.

Les six étapes de l'infection d'une cellule par le VIH-1

L'infection virale peut être découpée de manière arbitraire en six étapes majeures correspondant à la phase précoce du cycle de réplication du virus. Pour suivre les explications, le lecteur pourra se reporter au schéma très simplifié, mais devra se souvenir que ce découpage simplificateur n'est là que pour illustrer les explications, et que les étapes s'enchaînent.

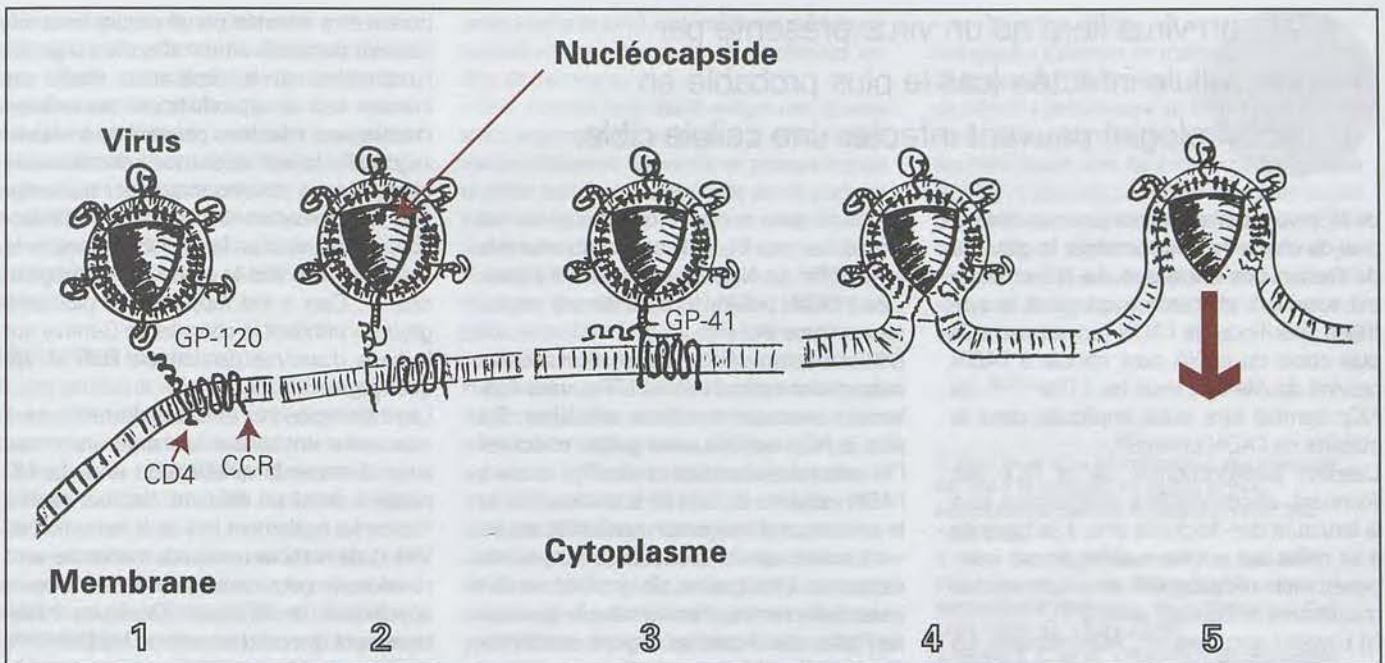
Les six étapes sont (i) la reconnaissance virus/cellule, (ii) l'association virus/cellule, (iii) le déshabillage du virus et l'entrée de la nucléocapside virale dans la cellule, (iv) la prise en charge de la nucléocapside et la synthèse de l'ADN proviral, (v) l'import dans le noyau de la cellule de l'ADN proviral, et (vi) l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte. La phase tardive du cycle de réplication correspond à l'expression du provirus VIH-1 conduisant à la production des virus en grandes quantités. Elle est également découpée de manière arbitraire en six étapes qui ne seront pas ou très peu évoquées ici.

Jean-Luc Darlix
(Inserm U412, ENS Lyon)

(i) LA RECONNAISSANCE VIRUS/CELLULE. Rappelons que le VIH-1 est un virus ayant une enveloppe entourant la capsid avec, au centre, la nucléocapside conique très dense contenant le génome ARN dimère¹⁰. L'enveloppe virale est formée d'une bicouche lipidique servant d'ancrage aux glycoprotéines d'enveloppe gp120 et gp41 tournées vers l'extérieur, et la protéine de matrice M_{Ap}17 tournée vers l'intérieur (voir schéma).

À la surface de la cellule, le récepteur CD4 et les corécepteurs CCR5, CXCR4 ou encore CCR3 sont ancrés dans la membrane et possèdent de part et d'autre un domaine extracellulaire et un domaine intracellulaire. L'expression des récepteurs CD4 et des corécepteurs CCR5, CXCR4, CCR3 est indispensable à l'infection virale, et on notera que de faibles concentrations de chimiokines augmentent l'infection virale, alors que de hautes concentrations peuvent être fortement inhibitrices^{2,3}. Sur la base d'une bande dessinée (BD), on peut illustrer les protéines Env comme une agrafe de type trombone que le premier contact gp120-CD4 commence à dérouler pour démasquer une autre partie de la gp120 qui interagit avec le CCR5 pour finir par dérouler le trombone, et ainsi permettre à la protéine gp41 de s'ancrer dans la membrane plasmique¹¹⁻¹². Cette BD semble simple, mais elle est certainement plus compliquée car plusieurs dizaines de ces événements se produisent simultanément lors de la reconnaissance entre un virus et une cellule. En outre, tant un virus libre qu'un virus présenté par une cellule infectée (cas le plus probable en rétrovirologie) peuvent infecter une cellule cible (lymphocyte, monocyte/macrophage). Enfin, et pour compléter un peu plus le tableau de ces interactions, il semble que la reconnaissance

Le haut niveau de réplication virale et le large spectre d'hôtes des virus primaires ont pour conséquence de créer des sanctuaires, ce qui rend très difficile l'élimination complète du virus.



Le schéma du virus montre l'enveloppe avec les glycoprotéines gp120 et gp41 (trombones), et la protéine de matrice M₁p17 en dessous. Les schémas 1 à 5 correspondent aux étapes (i), (ii) et (iii) décrites dans le texte. À noter que la nucléocapside est au centre du virus. Les modifications de la gp120 et de la gp41 (schémas 1, 2 et 3) sont remarquables et aboutissent à la fusion⁴.

virus/cellule nécessite le recrutement des récepteurs et corécepteurs sous forme multimérique.

À noter que cette séquence d'événements ressemble beaucoup aux changements de conformation de la glycoprotéine HA du virus de la grippe lors des premières phases de l'infection.

(ii) L'ASSOCIATION VIRUS-CELLULE. Après cette rencontre virus-cellule en trois temps rythmés par des interactions protéines-protéines, on assiste à la fusion de la bicouche lipidique du virus avec celle de la membrane plasmique, probablement sous l'action conjointe des gp41, M₁p17 et de leurs interactions. Cependant force est de reconnaître que la fusion des membranes virus-cellule est fort mal connue, et probablement compliquée par le fait que la M₁p17 est probablement trimérique alors que la gp41 serait tétramérique¹³.

Ces interactions virus-cellule semblent avoir des effets directs sur la physiologie de la cellule, en la stimulant fortement par au moins une des voies de la transduction du signal (Lck et MAP Kinases¹⁴⁻¹⁵), ce qui prédispose la cellule à achever l'infection virale, puis à répliquer fortement le virus.

(iii) LE DÉSHABILLAGE ET L'ENTRÉE DE LA NUCLÉOCAP-SIDE VIRALE DANS LE CYTOPLASME DE LA CELLULE. Les étapes suivantes de l'infection sont beaucoup moins claires, surtout par rapport aux interactions entre la nucléocapside et les compartiments cytoplasmique et nucléaire de la cellule. La nucléocapside (NC) est la structure centrale du virus, correspondant à un complexe ribonucléoprotéique (RNP) où l'ARN génomique dimère est recouvert par des milliers de molécules de protéine de nucléocapside (NCp) ; en plus on y trouve les enzymes transcriptase inverse (TI) et intégrase (IN), ainsi que la protéine virale VPR¹⁶.

Le déshabillage du virus semble assez incomplet car on trouve encore des molécules de M₁p17 et de CAp24 associées à la NC dans le cytoplasme. La NC ne semble pas simplement baigner dans le cytoplasme, mais plutôt s'associer à des fibres d'actine qui la guideront vers le noyau¹⁷. À ce stade, il semble que des processus de phosphorylation par au moins une kinase cellulaire soient indispensables pour optimiser l'infection virale¹⁸⁻¹⁹.

(iv) LA PRISE EN CHARGE DE LA NUCLÉOCAP-SIDE VIRALE ET LA SYNTHÈSE DE L'ADN PROVIRAL. Afin de parasiter la cellule, il est fort probable que la NC doit établir des contacts avec des protéines cellulaires. À l'heure actuelle deux protéines ont été identifiées, qui font la navette entre le cytoplasme et le noyau de la cellule, et s'associent aux ARNs pour former des RNPs. Il s'agit de la SmD et de la Nucléoline²⁰. Au sein de la NC, les molécules

1. Conférence sur la nucléocapside, Washington.

2. Embretson *et al.*, *Nature*, 1993, 362, 359-362.

3. Pantaleo *et al.*, *Nature*, 1993, 362, 355-358.

4. Lusso, *A15/117*.

5. Berger, *A15/118*.

6. Ho, *A22/167*.

Ho *et al.*, *Nature*, 1995, 373, 123-126.

Ho, *Science*, 1998, 280, 1866-1867.

7. Miedema *et al.*, *A22/168*.

8. Autran *et al.*, *A34/426*.

9. Leibowitch, track A, 41194.

10. Darlix *et al.*, *J. Mol. Biol.* 1995, 254, 523-537.

11. Sodrosky *et al.*, *Nature*, 1998, 393, 705.

12. Wyatt *et al.*, *Science*, 1998, 280, 1884-1888.

13. von Schwelder *et al.*, *EMBO J* 17, 1555-1568; 1998.

14. Devaux *et al.*, 21140.

15. Briant *et al.*, *J. Immunol.*, 1998, 160, 1875-1885.

16. Darlix *et al.*, *op. cit.*

17. Stevenson *et al.*, *A15/119*.

18. Boyer *et al.*, 11135.

19. Stevenson *et al.*, *op. cit.*

20. Tanchou *et al.*, *A15/120*.

21. Lapadat-Tapolosky *et al.*, *J. Mol. Biol.* 1997, 268, 250-260.

22. Rong *et al.*, *J. Virol.* 1998, 72, 9353-9358.

23. Tanchou *et al.*, *J. Virol.*, 1998, 72, 4442-4447.

24. Berthoux *et al.*, *J. Virol.*, 1997, 71, 6973-6981.

25. De Guzman *et al.*, *Science*, 279, 384-388.

26. Gallay *et al.*, *PNAS*, 1997, 94, 9825-9830.

27. Bukrinsky *et al.*, 11144.

28. Carreau *et al.*, *J. Virol.*, 1997, 71, 6225-6229.

29. Hu, *Science*, 1990, 250, 1227-1233.

30. Pantaleo *et al.*, *Nature Med.*, 1998, 4, 341-345.

31. Glushakova *et al.*, *Nature Med.*, 1998, 4, 346-349.

32. Rice *et al.*, *Science*, 1995, 270, 1194-1197.

33. Turpin *et al.*, *J. Virol.*, 1996, 70, 6180-6189.

Tant un virus libre qu'un virus présenté par une cellule infectée (cas le plus probable en rétrovirologie) peuvent infecter une cellule cible.

de NCp vont probablement jouer un rôle capital de chaperon pour protéger le génome de l'action des nucléases. La NC protéine est aussi le « chaperon » qui guide la synthèse spécifique de l'ADN proviral par la TI puis copie du cDNA pour aboutir à l'ADN proviral double brin avec les LTRs²¹⁻²²⁻²³. La NCp semble être aussi impliquée dans la stabilité de l'ADN proviral²⁴.

L'aspect plurifonctionnel de la NCp est étonnant, et pourrait être directement lié à la structure des doigts de zinc, à sa capacité à se coller aux acides nucléiques par interpénétration réciproque²⁵ et à former des multimères et interagir avec la TI.

(V) L'IMPORT NUCLÉAIRE DE L'ADN PROVIRAL. Le transport de l'ADN proviral au sein du complexe de transcription inverse (aussi appelé complexe de préintégration « PIC ») jusqu'au voisinage du noyau semble être guidé par les fibres d'actine. L'import nucléaire est actif et multifactoriel requérant tant des pro-

téines du pore nucléaire que des protéines virales comme IN, VPR et probablement la MAP17²⁶⁻²⁷. La NCp est probablement associée à l'ADN proviral localisé dans le noyau, tout comme IN.

(VI) L'INTÉGRATION. Cette étape nécessite des interactions entre IN et les LTRs, mais également avec des protéines cellulaires. De plus la NCp semble aussi guider et activer l'IN selon des données *in vitro*²⁸. L'accès à l'ADN cellulaire au sein de la chromatine, et le processus d'intégration concertée soulèvent beaucoup de questions avec peu de réponses. L'intégration du provirus se fait essentiellement au hasard dans le génome de l'hôte, mis à part les régions centromérique et télomérique.

De nombreux axes de recherche

Pour compléter et encore compliquer ce tableau, il est vraisemblable qu'une cellule

puisse être infectée par plusieurs virus différents, particulièrement dans les organes lymphoïdes où la réplication virale est intense. Les virus produits par ces cellules doublement infectées peuvent être hétérozygotes²⁹, donner naissance à de nouveaux et nombreux variants viraux par transcription inverse-recombinaison lors de l'infection, et être ainsi un facteur important de la variabilité du VIH-1 et de sa pathogénicité³⁰⁻³¹. Ceci a été rapporté par plusieurs groupes pendant le congrès de Genève sur la base d'analyse par longue PCR et séquençage.

Les trithérapies très efficaces devraient donc non seulement baisser la charge virale mais aussi diminuer la variabilité du virus. La NC protéine étant un élément clef lors de l'infection (et également lors de la formation du VIH-1), de nombreux axes de recherche sont développés pour rechercher des inhibiteurs spécifiques et efficaces. Quelques inhibiteurs sont disponibles comme les DIBA³²⁻³³, et des peptidomimétiques des doigts de zinc, mais le niveau d'inhibition/spécificité atteint est encore peu satisfaisant. Espérons que de puissants inhibiteurs de la NC protéine seront disponibles dans un avenir proche. ■

Réservoirs : latence virale ou réplication persistante ?

EN NOVEMBRE 1997, trois publications émanant de groupes différents apportent la preuve de la persistance d'un « réservoir » de cellules T CD4 infectées de façon latente chez des patients dont le taux plasmatique d'ARN du VIH a été réduit en dessous des seuils de détection depuis plusieurs mois par la prise prolongée d'un traitement associant trois antirétroviraux¹⁻³. Il s'agissait, pour certains, de patients prétraités par des antirétroviraux, et pour d'autres, de patients naïfs de traitement antirétroviral avant qu'ils ne débutent une association d'antirétroviraux comprenant une antipro-

téase. Les cellules constituant le réservoir étaient identifiées comme des cellules T CD4 de phénotype mémoire « au repos » (CD4⁺ CD45 RO⁺ HLADR-CD25⁻ CD69⁻) dans lesquelles l'ADN proviral du VIH-1 était mis en évidence par PCR.

La fréquence avec laquelle l'ADN proviral était retrouvé dans les cellules T CD4 des patients traités et la quantité d'ADN proviral par cellule n'étaient pas très différentes de ce qui était trouvé chez des malades non traités. Ceci signifiait que les cellules T CD4 contenant de l'ADN proviral trouvées chez les patients traités ont une vitesse de renouvellement très lente et que le réservoir qu'elles consti-

COMMENTAIRE

Michel Kazatchkine
(hôpital Broussais)

tuent demeure relativement stable dans le temps. La mise en culture, en présence d'un agent stimulant, de cellules T CD4-réservoirs isolées du sang de patients traités induisait le relargage de particules virales infectieuses. Dès lors, il devenait clair que les réservoirs étaient « inductibles » et qu'ils représentent une source de virus qui peut, à tout instant, « réalimenter » le *pool* répliatif de virus dans l'organisme. Le séquençage partiel du génome du virus induit par la stimulation de cellules réservoirs ne mettait pas en évidence d'acquisition de mutations de résistance du virus latent aux antirétroviraux, et démontrait le caractère « protégé » de ce réservoir de cellules. Le réservoir ne correspond d'ailleurs vraisemblablement pas à une compartimentation anatomique du système lymphoïde ; il faut plutôt l'envisager comme un compartiment

Les réservoirs représentent une source de virus qui peut, à tout instant, « réalimenter » le *pool* répliatif de virus dans l'organisme.

« pharmacologique » dans l'organisme.

En démontrant la présence de cellules infectées de façon latente et leur persistance prolongée chez des patients traités dont la « charge virale » plasmatique est indétectable, ces études expliquaient le phénomène de rebond de la « charge virale » survenant à l'arrêt de la trithérapie et venaient jeter un doute sur la possibilité d'éradiquer le virus, du moins dans un délai assez court, avec les trithérapies antirétrovirales dont nous disposons actuellement.

Réplication virale active

Les interventions de A. S. Fauci, R. Siliciano et D. Ho à Genève^{4,5,6} ont confirmé les données précédentes et apporté un certain nombre d'éléments nouveaux :

– Le réservoir de cellules T CD4 infectées de façon latente est constitué d'un faible nombre de cellules (<10⁶).

– Le « réservoir » se constitue très tôt au cours de l'infection, vraisemblablement de façon contemporaine du pic de virémie, à la phase initiale de la primo-infection. Le traitement précoce de la primo-infection ne prévient pas la constitution du « réservoir ». Le traitement précoce permettrait cependant de réduire la taille du réservoir et la durée de sa décroissance (*decay*).

– La décroissance du réservoir sous traitement (c'est-à-dire la durée estimée pour l'éradication) s'échelonne entre quelques mois, dix ans, ou plus (dans la mesure où la taille du réservoir ne s'est pas modifiée chez plusieurs patients sur plu-

sieurs années de suivi). La décroissance du réservoir pourrait n'intervenir qu'après de nombreuses années de traitement.

– Si le réservoir reste stable malgré une décroissance progressive, même lente, c'est qu'il se trouve vraisemblablement réalimenté en permanence par un faible taux de réplication virale dans le *pool* cellulaire qui le constitue. David Ho a montré qu'une réplication virale active se poursuit dans les cellules réservoirs. Il a ainsi démontré que les séquences obtenues par l'analyse de l'ADN proviral des cellules-réservoirs évoluent dans le temps.

Le débat sur l'éradication se trouve ainsi relancé. Plusieurs stratégies ont été évoquées avec le but de rendre « accessible » aux antirétroviraux le virus présent dans les réservoirs : ainsi, par exemple, en activant la réplication virale dans les cellules des réservoirs par l'IL-2, le GM-CSF, l'IL-12 ou les anticorps anti-CD3. On peut aussi envisager que la restauration d'un système immunitaire pleinement fonctionnel, telle qu'elle pourrait intervenir après plusieurs années de traitement, permettrait d'arriver à éliminer les cellules dans les réservoirs, en complément de l'effet des médicaments antirétroviraux. Les efforts à venir dans ce domaine permettront d'approcher l'objectif de l'éradication dans les prochaines années, du moins dans des contextes cliniques, en particulier dans celui de la primo-infection.

La distance à parcourir est plus grande à d'autres phases de la maladie. À la question de savoir ce que doit être l'objectif du traitement de la maladie VIH

– un objectif « clinique » ? un objectif « microbiologique » (l'absence de réplication virale même s'il persiste de l'ADN proviral en faibles quantités) ? un objectif « génomique » (ni ARN ni ADN proviral résiduels) ? –, Mark Harrington, un représentant des PWA (People with Aids) intervenant en session plénière⁷, a répondu : « *Je peux vivre avec un peu de provirus dans mon organisme et même avec un taux faible de réplication virale, à condition que mon système immunitaire puisse retrouver suffisamment de vigueur pour que je ne risque plus de mourir du sida.* » ■

1. Finzi D. *et al.*, « Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy », *Science*, 1997, 278, 1295-1300.

2. Chun K. *et al.*, « Presence of an inducible HIV-1 latent reservoir during highly active antiretroviral therapy », *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 13193-13197.

3. Wong J. K. *et al.*, « Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia », *Science*, 1997, 278, 1291-1294.

4. Fauci A. S., « From new knowledge about the virus and pathogenesis to better treatment: host factors in the pathogenesis of HIV disease: implications for therapy », 157.

5. Siliciano R., « Cure: myth or reality? », 158.

6. Ho D., « Turnover of HIV », 167.

7. Harrington M., « Cure: myth or reality? », 159.

Résistances aux antirétroviraux : les données du lac Majeur

Dans la semaine qui précède la XII^e conférence internationale sur le sida à Genève eut lieu, comme chaque année depuis 1992, un atelier sur la résistance aux antirétroviraux. L'occasion de faire le point sur les phénomènes de résistance croisée, qui restent au premier plan des préoccupations thérapeutiques.

Nouveaux antirétroviraux

L'adéfovir dipivoxil (bis-POM PMEA, Preveon[®]) est le premier inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse développé par la firme Gilead. Une étude de phase III présentée par la firme¹ montre que l'adjonction d'adéfovir chez des sujets prétraités par des analogues nucléosidiques, dont la

zidovudine (AZT) et la lamivudine (3TC), entraîne une diminution de la charge virale en moyenne de 0,39 log à la 24^e semaine. Lorsque la souche ne présente, à l'entrée dans l'essai, aucune mutation sur le gène de la transcriptase inverse, cette diminution est de 0,69 log. La présence de plusieurs mutations associées à la résistance à l'AZT entraîne une absence de réduction de la charge virale. La mutation 184 (3TC) semble en revanche augmenter la sensibilité de la souche à l'adéfovir, même en présence de résistance à l'AZT. Un résultat similaire a été rapporté dans des études *in vitro* au laboratoire. Par ailleurs, S. Palmer a rapporté qu'*in vitro* l'hydroxyurée potentialisait non seulement l'activité de la didanosine (ddI) mais aussi celle de l'adéfovir dipivoxil et que les souches portant un profil de « multi drug

Françoise Brun-Vézinet
(Laboratoire de virologie, hôpital
Bichat-Claude Bernard, Paris)

resistance » restaient sensibles à l'adéfovir. La résistance à l'efavirenz² chez 42 patients inclus dans différents essais et ayant présenté un rebond de la charge virale est associée à la mutation au codon 103, le plus souvent combinée à des mutations aux codons 108 et 225 de la transcriptase inverse. Cette étude confirme l'étendue de la résistance croisée entre tous les inhibiteurs de transcriptase inverse non nucléosidiques. Dans un premier essai de doses croissantes de tipranavir (PNU140690), nouvelle antiprotéase non peptidique de Pharmacia-Upjohn, Y. Wang³ a montré que le rebond rapide de

Le niveau de résistance phénotypique semble déterminé par le nombre d'inhibiteurs de protéase antérieurement prescrits et par la durée du traitement.

la charge virale n'était pas associé à une sélection de mutants résistants mais plutôt à des problèmes d'adhésion. La posologie la plus élevée (1 500 mg trois fois par jour) nécessitait en effet la prise quotidienne de 30 comprimés.

Parmi les nouveaux antirétroviraux étudiés *in vitro* ont été présentés les bicylam (prototype AMD 3100) qui se fixent sur le corécepteur CXCR4. Aucune présentation n'a été faite sur les inhibiteurs d'intégrase.

Mécanismes de résistance

Les mécanismes de la résistance aux analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse continuent à susciter beaucoup de questions.

Plusieurs communications ont montré que la résistance à la stavudine (d4T) est un phénomène complexe, en fait rarement lié à la mutation au codon 75 de la transcriptase inverse (2-4 %), comme il avait été rapporté *in vitro*, mais le plus souvent associé aux mutations à l'AZT (aux codons 41, 67, 210 et 215 de la transcriptase inverse). La résistance au d4T peut également être due au profil particulier de « multi drug resistance », déjà décrit, mais aussi à une insertion de sérine entre les acides aminés 69 et 70 de la transcriptase inverse. L'étude Altis 2 d'un traitement de rechange⁴ par d4T/3TC chez des patients prétraités par AZT associé ou pas à la ddC ou à la ddl a montré une grande prévalence des mutations associées à l'AZT, qui dans l'analyse statistique n'étaient pas corrélées à la réponse de la charge virale. À l'inverse, il existe une corrélation entre le phénotype de sensibilité à la d4T à l'entrée dans l'essai et la réponse à ce traitement antiviral. Dans cette étude, l'analyse phénotypique est un meilleur marqueur prédictif de la résistance au d4T que l'analyse génotypique.

L'insertion de sérine aux codons 69-70 entraîne, comme les profils de « multi drug resistance », une résistance à AZT, ddl, 3TC, ddC, d4T et abacavir. Elle est retrouvée chez des patients ayant reçu des traitements séquentiels de mono- ou bithérapie d'analogues nucléosidiques mais avec une fréquence qui reste basse (4/703 = 0,6 %), le plus souvent en association avec une résistance à l'AZT. On ne sait pas si cette insertion est réversible, résulte d'une duplication, et a un impact sur les capacités de répli-

cation du virus. Par ailleurs, le profil de « multi drug resistance » où la mutation au codon 151 est constamment retrouvée (associée aux mutations des codons 62, 75, 77 et 116), a été recherché chez 439 patients européens traités depuis plus de 6 mois par des traitements séquentiels d'analogues nucléosidiques ; il a été retrouvé chez 2 % d'entre eux⁵.

La résistance croisée entre tous les inhibiteurs de protéase est un phénomène connu. La firme Virco⁶ a analysé les résultats de 7 600 tests phénotypiques accumulés depuis deux ans. Une résistance croisée entre tous les inhibiteurs de protéase est observée chez 60 à 95 % des isolats qui présentent une diminution de sensibilité de plus de dix fois à l'indinavir, au ritonavir, au saquinavir ou au nelfinavir. Le niveau de résistance phénotypique semble déterminé par le nombre d'inhibiteurs de protéase antérieurement prescrits et par la durée du traitement. Les mutations les plus communes associées à cette résistance phénotypique se trouvent au niveau des codons 10, 71, 77, 82, 84 et 90 du gène de la protéase. La plupart des souches multirésistantes présentent quatre à cinq mutations.

Génotype et phénotype

Les données s'accumulent sur l'utilisation potentielle des tests phénotypiques et génotypiques dans la prise en charge des patients infectés par le VIH.

Les tests génotypiques sont plus largement disponibles que les tests phénotypiques. Ceux-ci sont actuellement réalisés principalement par deux firmes : Virco en Europe et Virologic aux États-Unis, qui utilisent des techniques de virus recombinants sensiblement différentes. Virco⁷ a annoncé avoir modifié sa technique qui, miniaturisée, lui permet de rendre un résultat en dix à douze jours. Une base de données incluant phénotype et génotype est en développement avec le but de rechercher si le phénotype pourrait être déduit du génotype. D'une manière générale, la corrélation entre phéno-

type et génotype est meilleure pour les souches phénotypiquement résistantes (98 % sont génotypiquement résistantes) que sensibles (85 % sont génotypiquement sauvages).

R. Lanier (Glaxo-Wellcome) a rétrospectivement étudié la réponse à un traitement par l'abacavir en fonction du profil génotypique des souches à l'initiation du traitement⁸. Les mutations 184 ou 74 (ddl) isolées ne diminuent pas la réponse au traitement, mesurée sur la charge virale à la 16^e semaine, par rapport à celle des souches sauvages. Les patients présentant trois mutations ou plus de résistance à l'AZT ne répondent que rarement à l'abacavir.

La valeur prédictive du génotype a aussi été rapportée par A. Zolopa (Stanford University) chez 54 patients ayant présenté un échec thérapeutique à un inhibiteur de protéase et recevant un nouveau traitement comportant l'association ritonavir/saquinavir⁹. Dans cette étude, les auteurs ont identifié sept mutations « clefs » du gène de la protéase, aux codons 30, 46, 48, 54, 82, 84 et 90. Le nombre de mutations (3 mutations ou plus sont prédictives de l'échec thérapeutique) de même, mais à un moindre degré que le titre initial de la charge virale, et la durée et le nombre de traitements antirétroviraux antérieurs, sont des facteurs prédictifs indépendants de la réponse de la charge virale à la 12^e semaine.

A. Patick (Agouron) montra des résultats similaires de la réponse au nelfinavir, chez 65 patients ayant présenté un échec thérapeutique à au moins un inhibiteur de protéase¹⁰. Dans cette étude, quatre mutations « clefs » ont été identifiées aux codons 48, 82, 84 et 90 du gène de la protéase. Les patients ne présentant aucune mutation répondent pour 86 % (12/14) d'entre eux au nelfinavir alors que la présence de deux mutations est associée à une réponse dans 25 % (2/8) des cas. Un phénotype sensible (Virco) au nelfinavir est associé dans 80 % des cas à une réponse antivirale et un phénotype résistant dans 80 % des cas à une absence de réponse.

Ainsi des études rétrospectives montrent que les tests de résistance pourraient avoir un intérêt dans le choix d'une autre thérapeutique, chez des patients pour la plupart longuement prétraités. Il faut cependant souligner que ce type d'étude est difficile à

Les tests de résistance pourraient avoir un intérêt dans le choix d'une autre thérapeutique, chez des patients pour la plupart longuement prétraités.

analyser. La réponse ne dépend pas seulement de la molécule étudiée mais aussi de tous les antirétroviraux nouvellement introduits lors du changement thérapeutique. L'ensemble des participants à ce congrès ont estimé que la valeur prédictive et le rôle des tests de résistance ne pourront être établis que par des études prospectives, au cours desquelles les résultats de ces tests seront ou non pris en compte dans la décision thérapeutique. Plusieurs études de ce type sont en cours.

Résistance et échec thérapeutique

Parmi les 92 patients inclus dans le protocole ACTG 347 et recevant de l'amprenavir¹¹, seul ou en association à l'AZT et au 3TC, 19 ont présenté un rebond de la charge virale dans le groupe amprenavir monothérapie. Tous présentaient des mutations du gène de la protéase : 3/19 la seule mutation au codon 50 et 16/19 d'autres mutations aux codons 46, 82 et 84, responsables d'une résistance croisée avec d'autres inhibiteurs de protéase. Parmi les sept sujets ayant reçu la trithérapie, avec rebond de la charge virale, un seul présentait des mutations (codons 50 et 84) au niveau du gène de la protéase.

D. Havlir (San Diego) montra que dans l'essai d'allègement ACTG 343 (similaire à l'essai Trilège/ANRS 072) le rebond de la charge virale n'est pas associé à la sélection de mutations dans le gène de la protéase, même chez les patients randomisés dans le groupe indinavir monothérapie¹². La mutation 184V est retrouvée chez la plupart des patients recevant du 3TC et présentant un rebond de la charge virale (bras AZT/3TC et AZT/3TC/IDV).

Ainsi chez ces patients, peu ou pas prétraités, le rebond de la charge virale n'est pas associé à la sélection de mutants résistants. Il faut souligner que l'adhésion des patients à leur traitement n'a pas été étudiée. L'absence de détection de mutants résistants au moment du rebond de la charge virale pourrait être liée à une absence d'adhésion des patients à leur traitement ou, pour l'essai ACTG 343, à la brutale diminution de la pression antivirale lors de l'allègement. Il a été aussi suggéré que le virus, dont la réplication est insuffisamment réduite, aurait à sa disposition un nombre plus élevé de lymphocytes CD4. Le rôle de la résis-

tance dans l'échec à un traitement de première intention mérite d'être analysé dans d'autres protocoles thérapeutiques.

En revanche, plusieurs études menées chez des patients longuement prétraités et présentant des échecs après plusieurs traitements montrent l'association entre le rebond de la charge virale et la sélection de mutations au niveau des gènes de la transcriptase inverse et/ou de la protéase¹³⁻¹⁴.

Résistance primaire

S. Yerly (hôpital universitaire de Genève) a rapporté que parmi 67 souches de primo-infection (1996-1997), la prévalence de la résistance à l'AZT était de 7,5 %, et celle de la résistance aux inhibiteurs de protéase de 5 % (15 %). Une étude réalisée à San Francisco¹⁵ sur 37 souches de primo-infection (1996-1997) montre la présence de mutations associées à l'AZT dans 16 % des cas et au 3TC dans 8 % des cas. Un patient dont la souche portait de multiples mutations au niveau des gènes de la transcriptase inverse et de la protéase a eu une réponse incomplète à un traitement associant AZT, 3TC et nelfinavir, avec une charge virale persistant à 1 000 copies/ml après 4 mois de traitement, alors qu'elle devrait être inférieure à 200 copies/ml à cette date.

Il est raisonnable, dans les sites où la prévalence de la résistance primaire des souches de primo-infection est égale ou supérieure à 5 %, de faire une analyse génotypique des souches sur le premier prélèvement du plasma. Cette étude génotypique ne doit pas retarder l'instauration du traitement. Les études de résistance primaire effectuées à distance de la primo-infection ont fait l'objet de plusieurs posters et montrent une prévalence basse de la résistance aux antirétroviraux. Il est certain qu'à distance de la primo-infection, les tests de résistance sont insensibles, car les souches mutées transmises au moment de la primo-infection sont devenues minoritaires, les souches sauvages ayant le plus souvent un avantage répliatif en l'absence de traitement, sauf en ce qui concerne la résistance à l'AZT.

Suppression du virus à long terme

Parmi quelques communications sur les stratégies d'éradication, une étude présentée par Van Lunzen (Hambourg) compare la

persistance de la réplication virale et la présence de souches mutées dans les ganglions de deux groupes de patients dont la charge virale plasmatique est inférieure à 20 copies/ml depuis deux ans en moyenne¹⁷. Chez les patients traités par deux analogues nucléosidiques (n = 5), on observe le plus souvent que l'ARN viral est présent sur les cellules folliculaires dendritiques et dans les cellules germinales ; quand le virus est isolé par coculture³⁻⁵, il présente des mutations de résistance sur le gène de la transcriptase inverse. En revanche, les patients recevant une trithérapie comprenant un inhibiteur de protéase (n = 7), n'ont pour la plupart pas de signe de réplication virale ganglionnaire. Cette étude démontre que chez des patients recevant une bithérapie nucléosidique, même si la charge virale plasmatique est inférieure à la limite de détection des tests les plus sensibles, la réplication virale persiste au niveau du tissu lymphatique avec sélection de mutants résistants. En conclusion, les phénomènes de résistance croisée restent au premier plan des préoccupations thérapeutiques. Comme on le savait, cette résistance de classe touche très largement les inhibiteurs de protéase et les inhibiteurs de transcriptase inverse non nucléosidiques. Mais elle pose également problème avec les analogues nucléosidiques comme le montrent les études chez les patients recevant abacavir, d4T ou adéfovir après un traitement par AZT. Il est cependant vrai que l'on ne dispose que de peu d'études où l'amprenavir et l'abacavir, par exemple, auraient été prescrits en première intention.

La place potentielle des tests génotypiques et/ou phénotypiques commence à se préciser ; ils semblent en particulier avoir une valeur prédictive de la diminution de la charge virale à court terme chez des patients longuement prétraités. Leur rôle à un stade plus précoce de l'histoire thérapeutique mérite de nombreuses études supplémentaires. ■

1. Cherrington J.
2. Bacheler L., Dupont Merck.
3. Wang Y., Pharmacia-Upjohn.
4. Calvez V.
5. Van Vaerenbergh K.
6. Hertogs K.
7. Pauwels R.
8. Lanier R., Glaxo-Wellcome.
9. Zolopa A., Stanford University.
10. Patick A. Agouron.
11. de Pasquale M. P., Boston.
12. Havlir D., San Diego.
13. Kazenstein D.
14. Harrigan P. R.
15. S. Yerly (hôpital universitaire de Genève).
16. Grant R.
17. Van Lunzen, Hambourg.

La valeur prédictive et le rôle des tests de résistance ne pourront être établis que par des études prospectives.

Génotype et phénotype

Des souches résistantes peuvent se transmettre d'une personne à une autre par voie sexuelle de sorte qu'une personne récemment infectée peut l'être par un virus d'emblée résistant à certains traitements. Dès lors, quelles sont les chances de succès d'un traitement initié pendant la primo-infection ? Faut-il systématiquement rejeter les antiviraux inefficaces chez le sujet transmetteur du virus si l'on veut traiter le sujet récemment infecté ou faut-il en choisir d'autres ?

C. Balotta (Milan) a étudié la prévalence des mutations conférant une résistance à l'AZT ou à la ddl au cours de la primo-infection chez des patients naïfs¹. Trente-sept séro-convertis récents (moins de 6 mois) ont été inclus entre janvier 1994 et mars 1997.

Les résultats sont les suivants : quatre sur trente-six portent la mutation K70R (11,1 %) et deux sur trente-six portent les mutations K70R et T215Y ou K219Q (5,5 %), habituellement associées à une forte résistance. La sensibilité à l'AZT a été étudiée *in vitro* chez quatre de ces patients. Trois d'entre eux sont pourtant sensibles à l'AZT bien que porteurs de ces mutations.

Le gène de la protéase n'est conservé que chez trois des trente-trois patients (9,1 %). Certaines mutations observées sont connues pour être associées à une résistance aux inhibiteurs de protéase (IP). *In vitro*, ces souches sont pourtant sensibles aux IP testés. Ainsi la détection de mutations sur les gènes de la transcriptase inverse ou de la protéase ne signifient pas systématiquement une perte de sensibilité *in vitro* chez ces patients récemment infectés.

Il ne suffit pas d'analyser la sensibilité *in vitro*. C. Tamalet (Marseille) a en effet mesuré l'effet sur la charge virale de patients traités et porteurs de mutations en caractérisant les mutations². À six mois d'un traite-

ment antiviral puissant, quinze sur vingt-cinq sont répondeurs (< 50 copies/ml) bien que porteurs d'une à quatre mutations au début du traitement. Deux sur quinze ont un rebond de la charge virale après plusieurs mois de traitement.

Polymorphisme et mutations

P. Bossi (Paris) s'est posé la question de l'influence du polymorphisme sur le gène de la protéase chez des patients n'ayant jamais été traités par inhibiteurs de protéase³. Il apparaît selon certaines données que le gène de la protéase peut tolérer jusqu'à 30 % de modifications sans que cela n'altère la fonction de la protéase. En outre, il n'y a pas de corrélation entre le nombre de mutations avant traitement chez des naïfs d'IP et la réponse au traitement, tant que ces mutations ne concernent pas celles associées à l'émergence d'un haut degré de résistance.

D. Katzenstein (Stanford) a analysé le gène de la transcriptase inverse et celui de la protéase chez des patients traités plus de cinq ans avec des inhibiteurs de la transcriptase inverse⁴. Vingt-quatre patients en échec à seize semaines au cours de l'essai ACTG 364 ont été analysés pour rechercher des mutations associées à une résistance aux antirétroviraux. En comparant treize patients porteurs de mutations à seize semaines et onze patients qui ne les avaient pas, aucune caractéristique de départ ne permet de prédire chez qui ces mutations vont apparaître.

ddl et d4T

V. Miller (Francfort) a mesuré la résistance à la ddl ou au d4T par méthode phénotypique chez 612 patients (dont 63 – 10,3 % – sont résistants⁵ à la ddl et 47 – 7,7 % – au d4T). Chez les 248 patients traités par ddl, sur une durée médiane de six mois, une résistance à la ddl est observée chez 15,3 %

François Houzey
(le Journal du sida)

d'entre eux contre 6,9 % chez les naïfs de ddl. Chez les 337 patients traités par d4T, sur une durée médiane de huit mois, une résistance est observée chez 11,2 % d'entre eux contre 2,6 % chez les naïfs. Une forte résistance à la ddl est remarquée chez 4 % des patients traités par ddl contre 1,1 % chez les naïfs et une forte résistance au d4T est vue chez 4,5 % des patients traités par d4T contre 0,7 %. Le degré de résistance n'est pas fonction de la durée de traitement.

Neuf patients sur dix, avec une forte résistance à la ddl, ont un profil de mutations génétiques de type *multi drug resistant*⁶ classique contre douze sur quinze chez les résistants au d4T. Néanmoins, 10 % des patients fortement résistants à la ddl et 20 % des patients fortement résistants au d4T ne portent pas les mutations de type MDR classiques. Donc l'absence de ces mutations conférant une forte résistance croisée ne garantit pas l'efficacité de la ddl ou du d4T.

Les résistances à la ddl ou au d4T semblent fonction de l'exposition à ces produits ou à d'autres de la même classe, mais non de la durée de traitement. Ceci pourrait indiquer qu'en cas de faible résistance à la ddl, le virus continue d'y être partiellement sensible. Il peut donc être judicieux de poursuivre la ddl. Vincent Calvez⁷ et l'équipe de l'essai Altis ont cherché une corrélation entre des mutations sur le gène de la transcriptase inverse et l'échec d'un traitement utilisant le d4T.

Chez les patients de l'essai Altis 2, dont 95 % ont été traités auparavant par AZT en association avec ddC (39 %) ou ddl (29 %) pendant 35 mois (période médiane), ni la mutation I50T ni la mutation V75T ne sont observées chez les patients répondant partiellement au traitement par d4T + 3TC.

D. Descamps⁸ a étudié quatre-vingts patients traités par d4T + 3TC dans l'essai Altis dont dix-sept ont une réponse virologique maintenue, avec une charge virale inférieure à 3 000 copies/ml, pendant 12 mois. La mutation M184V caractéristique de la résistance au 3TC est détectée chez tous les patients à réponse virale maintenue à la

Le gène de la protéase peut tolérer jusqu'à trente pour cent de modifications sans que cela n'altère la fonction de la protéase.

12^e semaine et à la 48^e semaine, sauf un. Cette mutation M184V ne se traduit pas par un rebond de la charge virale chez ces patients. Donc, le génotype ne renseigne pas sur l'utilité du d4T, et la mutation M184V caractéristique du 3TC, lorsqu'elle est présente, ne signifie pas que l'association d4T + 3TC cesse d'être efficace.

Mutations de la transcriptase inverse

Les mutations ponctuelles ne sont pas le seul mode d'échappement du virus à l'activité d'un antiviral. Un gène muté sur le codon de la transcriptase inverse peut modifier la sensibilité de la souche porteuse de cette mutation à un antiviral. La transcriptase inverse issue de cette mutation n'est plus la même et l'action des inhibiteurs peut s'en trouver affaiblie. La transcriptase inverse est une protéine, c'est-à-dire un enchaînement d'acides aminés. Elle peut se trouver changée par une modification d'un acide aminé donné sur une position précise, elle peut également l'être à la suite de l'insertion d'un ou plusieurs acides aminés à un endroit où ils ne devraient pas figurer. Plusieurs travaux ont mis en évidence l'existence d'insertions d'acides aminés de ce type, notamment entre les acides aminés⁹ 68 et 69.

L'abacavir (1592U89, Ziagen®)

R. Lanier a comparé la réponse clinique à l'abacavir et le profil génotypique du gène de la transcriptase inverse chez deux cents patients déjà traités par une large variété d'antirétroviraux¹⁰.

La réponse à l'abacavir n'est pas affectée par la mutation 74V ou 184V lorsqu'elle est isolée. De même, une résistance isolée à l'AZT ne diminue pas l'efficacité de l'abacavir. Mais, en cas de mutations multiples sur le gène de la transcriptase inverse, l'efficacité de l'abacavir est diminuée ou nulle.

V. Calvez (Paris) a confirmé ces résultats en établissant une relation entre le génotype de départ et la charge virale après huit semaines d'un traitement par abacavir 300 mg BID en association au sein de l'essai ouvert CNAB 3008, proposant une mise à disposition compassionnelle de l'abacavir chez des patients lourdement prétraités¹¹.

En moyenne, la charge virale est inchangée après huit semaines de traitement. Vingt-deux des 96 patients (23 %) ont une diminution supérieure à 0,5 log, et elle est supérieure à 1 log chez treize personnes. Aucune relation statistique entre le nombre de mutations avant traitement et la réponse virologique n'a été établie. Malgré de nombreuses mutations, 23 % des patients ont une réponse après huit semaines de traitement.

Le nombre de mutations ne permet donc pas de prédire la réponse à l'abacavir. En revanche, le nombre d'analogues nucléosidiques auxquels un patient sait être résistant est une meilleure indication du succès ou de l'échec d'un traitement utilisant l'abacavir.

Zidovudine (AZT, Rétrovir®) et lamivudine (3TC, Epivir®)

Les mutations conférant une résistance à l'AZT sont les mieux documentées : M41L, D67N, K70R, T215Y/F, K219Q/E, L210W. T. Gingeras¹² a présenté une base de données en cours de constitution visant à préciser quelles mutations accompagnent la survenue d'une résistance phénotypique chez soixante-neuf patients de l'essai CAESAR et soixante-douze patients de l'essai CNAB 3002, tous traités par AZT + 3TC.

Après 28 semaines de traitement, une mutation sur le codon 215 est indicatrice d'une résistance à l'AZT, des mutations sur les codons 41, 215, 219, 286 et 334 indiquent une double résistance à l'AZT et au 3TC.

Un changement sur le codon 118 peut accompagner une résistance à l'AZT, et sur les codons 39, 67, 70 et 371 une résistance à l'AZT et au 3TC.

Si le degré de résistance à l'AZT paraît toujours très élevé en cas d'apparition d'une de ces mutations, faut-il en conclure pour autant que l'AZT ne produit plus le moindre effet ? Cela ne se vérifie pas toujours.

B. Young (Denver) a proposé à des patients traités par l'AZT pendant 78 mois (période médiane) de suspendre tout traitement antiviral pendant cinq semaines puis de passer à un traitement de type AZT + 3TC + ritonavir¹³. 69 % des échantillons ont entre une et quatre mutations conférant une résistance à l'AZT au début de la trithérapie. Six sur quarante-deux ont des mutations sur le gène de la protéase (codons 36, 71 ou 90).

B. Young n'observe aucune valeur prédictive des mutations initiales sur les chances de parvenir à moins de 100 copies/ml après 48 semaines de traitement. Le codon 184 du gène de la transcriptase inverse reste de type sauvage chez tous les patients ayant une charge virale constamment indétectable. Surtout, pendant les cinq semaines d'arrêt de tout traitement, la charge virale augmente jusqu'à l'initiation de la trithérapie. Ceci indique qu'au moment de l'interrompre, l'AZT exerçait toujours une activité rési-

duelle, malgré des mutations constantes et chez des patients traités depuis six ans et demi par l'AZT. L'annulation de la résistance à l'AZT par la mutation M184V liée au 3TC ne peut être évoquée car cette mutation reste absente chez les patients répondeurs.

L'hydroxyurée

Des souches résistantes à l'AZT et au 3TC ou des souches « multi drug resistant » ont été mises en culture par Sarah Palmer (Stanford), et exposées à la ddl, à l'adéfovir et au PMPA avec ou sans hydroxyurée¹⁴. La concentration inhibant 50 % de la réplication en culture (IC50) est mesurée. Plus l'IC50 est faible, plus le produit est efficace.

L'hydroxyurée ajoutée à la ddl, l'adéfovir ou au PMPA restaure la sensibilité de virus mutés à ces antiviraux. Une souche 95 fois moins sensible à la ddl le redevient presque complètement lorsque l'on ajoute l'hydroxyurée. Cet effet n'est pas lié à un effet toxique de l'hydroxyurée sur les cellules en culture, puisque la croissance cellulaire n'est pas affectée par des concentrations en hydroxyurée de 50µM.

Phénotype et génotype

Les résistances génotypiques et phénotypiques à l'indinavir, au ritonavir, au nelfinavir et au saquinavir ont été étudiées, entre autres par K. Hertogs¹⁵, Virco. Mille cinq cent cinq brins d'ARN recombiné construits à partir de virus issus de plasma de cent cinquante personnes sous traitement par l'un des quatre IP ont été phénotypés par l'Antivirogram®.

Des résistances croisées entre inhibiteurs de protéase sont détectées chez 77 à 95 % des isolats recombinés fortement résistants à l'un des quatre IP. La durée moyenne de traitement par IP chez les patients fortement résistants est de treize mois. 75 % des patients ont été traités par un IP au moment où le phénotype a été fait.

Les mutations les plus fréquentes – supérieures à 30 % – apparaissent sur les codons 10, 63, 46, 54, 71, 82 et 90. On observe le plus souvent cinq mutations présentes sur le même gène. Les résistances croisées concernent surtout les souches à codon 48 et 82 mutés, mais des mutations compensatrices sur le site de clivage de la protéase Gag sont fréquemment détectées.

J. Durant (Nice) a déterminé la fréquence des résistances génotypiques chez des patients en échec¹⁶. Seuls 10 % des patients

L'absence de ces mutations conférant une forte résistance croisée ne garantit pas l'efficacité de la ddl ou du d4T.

Les patients les plus longuement traités par inhibiteurs de protéase sans réel contrôle de leur charge virale arborent des mutations rendant leur virus résistant à l'ensemble des inhibiteurs de protéase.

n'ont pas de mutations sur le gène de la transcriptase inverse. Quarante-six pour cent n'ont pas de mutations sur le gène de la protéase, mais ce gène est le lieu d'un polymorphisme important, puisque des substitutions sur les codons 10, 12, 13, 15, 35, 36, 37, 54, 63, 64, 71, 77 et 93 sont observées.

C. Nielsen (Copenhague) a étudié l'influence des mutations initiales du gène de la protéase sur l'échec thérapeutique¹⁷. Quarante-huit patients, naïfs d'IP, ont été randomisés pour être traités par indinavir (19 patients), ritonavir (13 patients) et ritonavir + saquinavir (16 patients). Aucune différence significative n'a été trouvée entre les répondeurs et les non-répondeurs.

D. Melnick (Rockville) a présenté les résultats d'un essai clinique randomisé, prospectif pour prédire l'échec ou le succès d'un traitement antiviral par le phénotype (Antivirogram[®]) chez 132 patients dont la charge virale est décelable à plus de 2 000 copies/ml malgré un traitement avec deux analogues nucléosidiques et un inhibiteur de protéase¹⁸; 24,6 % des patients ont un virus sensible à

quatre IP avant de changer le traitement, 34,4 % ont un virus résistant et 41 % ont une réponse intermédiaire. La sensibilité aux analogues nucléosidiques est très variable (15 % des échantillons sont sensibles au 3TC, 47,6 % à l'AZT, 82,5 % à la ddI, 76,2 % à la ddC, 87,3 % au d4T, 73 % à l'abacavir, 79,4 % à la névirapine).

N. S. Hellmann (Virologic San Francisco) a analysé le phénotype avant d'initier une quadrithérapie de secours et a pu corrélérer le phénotype et la réponse virologique après seize semaines de traitement¹⁹. Une souche est définie comme résistante si l'IC50 est doublée. Il s'agit d'une étude rétrospective chez dix-huit patients traités par abacavir + saquinavir nouvelle forme + nelfinavir + névirapine ou un autre RTI (abacavir [Ziagen[®]] + saquinavir [Fortovase[®]] + nelfinavir [Viracept[®]] + névirapine [Viramune[®]] ou d4T [Zerit[®]] ou 3TC [Epivir[®]] ou ddI [Videx[®]]) après l'échec d'un traitement à base d'indinavir (Crixivan[®]) suivi pendant plus de six mois.

Les patients dont le virus est sensible à aucun ou un seul produit avant une quadrithérapie n'ont pas de réponse virologique

(-0,14 log₁₀ à 16 semaines).

Les patients dont le virus est sensible à deux ou trois produits avant quadrithérapie ont une baisse de la charge virale de -2,25 log₁₀ après 16 semaines de traitement.

Le cas du ritonavir (Norvir[®])

Les travaux portent surtout sur l'association ritonavir + saquinavir (forme Invirase[®]) (RTV + SQV). Cette association est la plus souvent proposée en tant que traitement de secours après l'échec d'un premier traitement par inhibiteur de protéase, avec plus ou moins de succès. Déjà, l'an dernier, J. M. Huraux avait présenté les premiers résultats de l'essai ANRS069 (Kadrivir) qui montrait l'absence d'efficacité virologique d'un tel traitement chez des patients lourdement prétraités. Un essai²⁰ a complété ces résultats, en analysant les mutations avant le début du traitement.

L'association ritonavir + saquinavir a d'autant moins de chances d'être efficace en traitement de secours si :

- il y a un début de résistance à l'un ou l'autre des produits (ritonavir ou saquinavir) ou aux deux ;
- il existe au moins trois mutations sur le gène de la protéase ;
- les mutations de type L10I, V82A ou L90M sont le plus fréquemment associées à un échec précoce.

Enfin, aucune efficacité n'est à attendre si le nombre de mutations est supérieur à huit. ■

N.B. : les références G renvoient à la XII^e Conférence mondiale sur le sida qui s'est tenue à Genève (28 juin au 3 juillet), les références LM au II^e Atelier scientifique international sur les résistances du VIH et les stratégies thérapeutiques qui s'est tenu au lac Majeur (24 au 27 juin).

1. Balotta C. *et al.*, « Genotypic prevalence of transmitted ZDV and ddI resistant HIV1 variants and natural polymorphism in protease coding region of seroconverters », G 41210.
2. Tamalet C. *et al.*, « Triple drug combination therapy in primary HIV1 infection results in sustained virologic response in spite of initial resistance associated mutations », LM 89.
3. Bossi P. *et al.*, « Genotypic analysis of the HIV1 protease of naive patients and response to a treatment including a protease inhibitor », LM 40.
4. Katzenstein D. A. *et al.*, « Reverse transcriptase and protease genotypes of nucleoside experienced subjects with virological failure of nelfinavir or efavirenz », LM 84.
5. Miller V. *et al.*, « Development of resistance to didanosine and stavudine in patients receiving didanosine or stavudine as part of their antiretroviral regimen », LM 97.
6. Résistance croisée à l'ensemble des produits d'une même classe.
7. Descamps D. *et al.*, « Phenotypic and genotypic analysis of experienced patients

(zidovudine, zidovudine/didanosine, zidovudine/zalcitabine) treated with stavudine/lamivudine combination (Altis 2 Trial) », LM 93.

8. Descamps D. *et al.*, « M184V mutations is not predictive of therapeutic failure to stavudine/lamivudine combination », LM98.
9. Bloor S. *et al.*, « Virological basis for HIV1 resistance to stavudine investigated by analysis of clinical samples », LM 15.
- Whitcomb L. M. *et al.*, « Phenotypic and genotypic analysis of stavudine resistant isolates of HIV1 », LM 17.
- de Jong J. J. *et al.*, « Insertion of two amino acids in reverse transcriptase during antiretroviral therapy: implications for resistance against nucleoside RT inhibitors », LM 18.
10. Lanier R. *et al.*, « Genotypic and phenotypic correlation of response to abacavir », LM 52.
11. Calvez V. *et al.*, « Genotypic mutations and viral load response to abacavir in 96 multi-experienced HIV infected patients (CNAB 3008 french cohort) », LM 101.
12. Gingera T. *et al.*, « Construction and analysis of an HIV1 genotypic/phenotypic database confirm amino acid changes that co-occur and identifies amino acid changes that precede resistance », LM 56.
13. Young B. *et al.*, « Presence of zidovudine resistance mutations does not prevent durable viral suppression by zidovudine/lamivudine/

ritonavir. Genotypic analysis of HIV1 isolates from ACTG 315 », LM 92.

14. Palmer S. *et al.*, « Both nucleoside and nucleotide analogues are potentiated by hydroxyurea against drug susceptible and drug resistant HIV », LM 3.
15. Hertogs K. *et al.*, « Patterns of cross resistance among protease inhibitors in over 1,500 clinical HIV1 isolates. Comparison of genotypic and phenotypic resistance profiles », LM 70.
16. Durant J. *et al.*, « Prevalence of resistance associated genotypic mutations in plasma HIV of patients failing tritherapy combination », G 32301.
17. Nielsen C. *et al.*, « Association between triple therapy failure and presence of secondary resistance mutations in the protease gene at baseline », LM 80.
18. Melnick D. *et al.*, « Evaluation of the clinical and pharmaco-economic impact of phenotypic HIV sensitivity testing on the care of patients infected with HIV », LM 65.
19. Hellmann N. S. *et al.*, « Correlation of baseline phenotypic drug susceptibility with 16-week virologic response in a pilot combination therapy study in HIV infected patients who failed indinavir therapy », LM 53.
20. Henri K., XXXVII^e Conférence ICAAC, 28 septembre au 1^{er} octobre 1997, Toronto. Abstract I-204.

Quelle restauration immunitaire ?

La session d'immunologie de l'infection à VIH faisait le point sur les anomalies de réponses immunes et de répertoires de cellules T observées au cours de l'infection à VIH, et leur correction sous traitement. Quatre orateurs participaient à cette session : R. Sékaly (Université McGill, Montréal, Canada), B. Walker (Massachusetts, General Hospital, Boston), B. Autran (Pitié-Salpêtrière, Paris) et C. Lane (NIH, États-Unis).

R. Sékaly a rapporté ses travaux sur l'évaluation de la diversité du répertoire T et de l'origine des cellules T nouvellement formées chez les patients infectés par le VIH¹. Chez un individu normal, l'homéostasie du système immunitaire assure la permanence d'un répertoire de cellules T extrêmement divers permettant à l'individu d'affronter toute nouvelle situation de stimulation antigénique de façon appropriée. Des travaux antérieurs effectués par différentes équipes (G. Pantaleo, C. Lane, G. Gorochov) ainsi que ceux de l'équipe de R. Sékaly avaient montré une restriction du répertoire T et l'apparition de biais croissants dans les répertoires de cellules T disponibles chez

l'utilisation des régions hypervariables (VR) de récepteurs à l'antigène (TCR) des cellules T CD4 et CD8. Cette approche suggère que ces biais importants observés dans les répertoires de cellules T reflètent plus des expansions de certains clones de cellules T que de véritables délétions. Ces conclusions limiteraient donc l'hypothèse d'altérations irréversibles du compartiment des cellules T, favorisant ainsi les possibilités de régénération sous traitement. Ce deuxième point de la régénération des cellules T sous traitement a également été abordé par R. Sékaly, posant la question de l'origine de l'expansion des cellules naïves sous traitement antirétroviral puissant, rapportée par plusieurs groupes (B. Autran, N. Pakker notamment).

L'origine et le mécanisme de l'expansion de ces cellules naïves restent inconnus et problématiques. En effet ces cellules naïves assurent notamment la stabilité et la diversité du répertoire des cellules T, proviennent du thymus et se convertissent en cellules mémoires lors de leur rencontre avec leur antigène approprié. Néanmoins, les possibilités de régénération et d'apport en cellules naïves sont limitées chez l'adulte par l'involu-

Brigitte Autran
(CERVI, hôpital Pitié-Salpêtrière)

ont été présentés à partir de cellules provenant de sujets normaux et les travaux sont en cours afin d'évaluer l'origine thymique de l'expansion des cellules naïves observée sous traitement antirétroviral. Les conclusions devraient permettre d'affirmer de façon définitive que les traitements antirétroviraux institués chez l'adulte, même à des phases avancées de la maladie, autorisent ou n'autorisent pas une réelle régénération des fonctions thymiques sous-tendant l'expansion des cellules T.

Réponses immunes CD4

La communication de B. Walker avait trait aux réponses immunes anti-VIH, et plus particulièrement aux réponses médiées par les lymphocytes T CD4 auxiliaires spécifiques du virus². En effet les travaux du groupe de B. Walker ont permis de démontrer l'existence de telles réponses chez des patients non progressseurs à long terme, alors qu'elles sont indétectables dans l'immense majorité des patients testés à des phases plus avancées de la maladie. Ces réponses immunes CD4 anti-VIH semblent être les mieux corrélées à la progression de la maladie. Il s'agit de réponses auxiliaires de type Th1, capables d'amplifier les réponses immunes cytotoxiques dont on connaît l'importance dans la lutte contre les infections virales auxquelles, selon B. Walker, elles semblent également corrélées. Ces observations suggèrent donc que ces réponses CD4 Th1 au VIH exercent un rôle majeur dans le contrôle immunologique de cette infection et devraient devenir une cible privilégiée de l'efficacité thérapeutique. B. Walker a montré que des thérapeutiques antirétrovirales puissantes, instituées dès les premiers jours suivant une contamination, pourraient restaurer ces réponses CD4, qui disparaissent naturellement en l'absence de traitement. La restauration de ces réponses CD4 au VIH est associée au maintien des réponses des cellules tueuses antivirales. Ces résultats très encourageants suggèrent l'intérêt d'un traitement très précoce de l'in-

Un traitement très précoce de l'infection pourrait protéger et amplifier les réponses immunes CD4, extrêmement sensibles à la réplication virale.

des patients en phase de progression. Deux hypothèses permettent d'expliquer ces anomalies. Selon la première hypothèse, elles pourraient traduire la survenue de pertes massives et définitives de clones de cellules T CD4 ou CD8 et l'appauvrissement progressif des capacités d'un individu infecté à répondre à la diversité des antigènes de l'environnement. Selon la seconde hypothèse, ces altérations de répertoire ne refléteraient que l'utilisation préférentielle de certains clones T dans le contexte de réponses immunes particulièrement intenses chez ces sujets, en particulier au niveau des cellules T CD8 tueuses dirigées contre le virus. L'équipe de R. Sékaly a évalué par cytomé-

tration thymique théoriquement majeure dès l'âge de 15 ans, ainsi que par l'infection du tissu thymique par le VIH. Ces notions imposent que soit réévaluée l'origine thymique des cellules T « naïves » ainsi définies.

Pour R. Sékaly, les cellules T naïves fraîchement émises par les tissus garderaient une « signature moléculaire » caractérisée par la persistance, durant quelques jours après leur sortie du thymus, de boucles au niveau des régions de jonction des différents fragments de gène du récepteur T. Le groupe de R. Sékaly a ainsi développé une méthode visant à détecter ces boucles jonctionnelles et à évaluer l'origine thymique des cellules naïves. De premiers résultats

fection qui pourrait protéger et amplifier ces réponses extrêmement sensibles à la réplication virale. La préservation de telles réponses immunes permettrait d'amplifier l'efficacité des drogues antivirales, contribuant à un meilleur contrôle de l'infection sous traitement et à une éventuelle éradication. B. Walker conclut sa communication en soulignant également l'intérêt de relancer de telles réponses par des immunothérapies actives associées aux traitements antirétroviraux lors de phases plus avancées de l'infection.

Quelle efficacité thérapeutique ?

Réponses immunes au VIH et efficacité thérapeutique étaient également au centre de notre communication. Dans un premier temps nous avons rapporté les résultats de deux études de cohortes menées en France grâce à l'ANRS³. La première étude, Immunoco, évaluait le spectre et l'intensité des réponses immunes médiées par les lymphocytes CD8 tueurs spécifiques du VIH sur une cohorte de 150 sujets en phase de progression de l'infection. Le résultat principal de cette étude réalisée sur cinq ans apporte des arguments nouveaux en faveur de l'efficacité de ces réponses immunes. En effet la multiplicité des antigènes viraux reconnus par ces cellules tueuses sur les cellules infectées, ou la diversité du répertoire antigénique des cellules CD8, sont inversement corrélés à l'intensité de la réplication virale et de la déplétion CD4.

La multiplicité de ces réponses immunes permettrait aux défenses immunes de mieux lutter contre les tentatives permanentes d'échappement par variabilité génomique du virus. Ceci suggère également que toute tentative de vaccination doit induire des réponses contre plusieurs antigènes du VIH pour aboutir à une protection. La deuxième étude portait sur la cohorte française des asymptomatiques long terme (ALT) dont les résultats immunologiques principaux confirment l'importance des réponses CD4 auxiliaires spécifiques du virus chez ces sujets. Ces réponses de type Th1 aidant au développement des réponses cytotoxiques sont associées à des réponses de type Th2 qui, elles, sont bénéfiques pour la production d'anticorps mais pourraient nuire au développement des cellules tueuses.

L'étude française a également démontré la très grande sensibilité de ces cellules CD4 anti-VIH à la réplication virale, puisqu'elles disparaissent rapidement chez tous les sujets de la cohorte amorçant un début de progression vers la maladie. Ceci souligne la précarité de ces réponses, leur relation

très étroite avec l'évolutivité de la maladie et l'intérêt de les restaurer sous traitement. La capacité des traitements antirétroviraux à reconstituer le système immunitaire représente la troisième partie de cette intervention qui résumait les principaux résultats obtenus par notre groupe. L'étude d'une cohorte de la Pitié-Salpêtrière de plus de trois cents patients traités à des phases très avancées de la maladie, en dehors de tout essai thérapeutique contrôlé, a confirmé l'efficacité de ces traitements et la reconstitution quantitative du compartiment CD4 sur

troviraux combinées et puissantes. C. Lane a rappelé la capacité de l'IL-2 à amplifier de façon majeure le compartiment CD4, sans toucher le compartiment CD8, et à améliorer certaines caractéristiques fonctionnelles des lymphocytes CD4. Le groupe de C. Lane a également évalué la diversité du répertoire des lymphocytes T réapparaissant sous ces traitements qui ne semblent s'améliorer que de façon très modeste en présence d'IL-2. Ceci semble être dû à l'effet préférentiel de l'IL-2 sur le compartiment des lymphocytes mémoires.

Toute tentative de vaccination doit induire des réponses contre plusieurs antigènes du VIH pour aboutir à une protection.

une durée de plus de deux ans. Le facteur principal de cette reconstitution à long terme est l'amplitude de réduction de la charge virale, moteur principal de la reconstitution immunitaire. Néanmoins, des réponses paradoxales surviennent dans les premiers mois de traitement, caractérisées par des augmentations du nombre de lymphocytes CD4 contrastant avec l'absence de réduction de la charge virale et, inversement, des réductions de charge virale sans accroissement significatif du taux de lymphocytes CD4. L'étude de la Pitié-Salpêtrière a montré le caractère transitoire de ces réponses paradoxales qui deviennent exceptionnelles après deux ans de traitement efficace.

Enfin, la capacité de ces traitements à reconstituer la réactivité des lymphocytes CD4 à divers agents pathogènes opportunistes, tels que CMV ou tuberculine, a été confirmée mais contraste, lorsque ces traitements sont institués à des phases avancées de la maladie, avec l'absence de restauration des réponses immunes aux antigènes du VIH. Ceci rejoint les observations de B. Walker et suggère l'intérêt de stratégies d'immunothérapies actives visant à induire à nouveau ces réponses immunes antivirales afin d'améliorer l'efficacité des thérapeutiques antirétrovirales.

L'interleukine 2

La communication de C. Lane était consacrée aux essais de traitement par IL-2 à différentes phases de la maladie⁴. C. Lane a recensé la totalité des études effectuées aux États-Unis sur des patients à des phases peu avancées de la maladie, bénéficiant de traitements antirétroviraux d'efficacité modeste, ainsi que des études plus récentes où l'IL-2 était associée à des thérapeutiques antiré-

C. Lane a également rapporté les effets de l'IL-2 sur la réplication virale qui, dans la totalité des études conduites à ce jour, a significativement diminué en fin de traitement par IL-2 par rapport aux groupes contrôles. Néanmoins, les administrations par *bolus* de l'IL-2 peuvent être suivies d'un court pic de réplication virale qui traduirait la capacité de cette interleukine à réactiver de façon puissante le système immunitaire.

C. Lane a discuté l'intérêt potentiel de ces pics d'activation qui pourraient permettre d'atteindre le réservoir des cellules latentes et participer à une stratégie d'éradication à long terme des réservoirs viraux, lorsque cette cytokine est associée à des traitements antirétroviraux puissants.

En conclusion, ces quatre communications étaient consacrées aux bénéfices immunologiques des traitements antirétroviraux et aux stratégies d'immuno-intervention qui pourraient être préparées dans un futur proche afin d'amplifier ou de prolonger l'efficacité des thérapeutiques antirétrovirales. La convergence des intérêts de ces quatre équipes souligne la focalisation extrême des études immunologiques actuelles sur les problématiques liées aux traitements de l'infection au VIH, qui rejoint de façon étroite les questions posées par les stratégies vaccinales. ■

1. Sékaly R., « How HIV defeats the immune system », 424.

2. Walker B., « Immune events in early HIV-infection », 425.

3. Autran B., « Immune responses and reconstitution », 426.

4. Lane C., « Cytokines », 427.

Susceptibilités individuelles et résistances à l'infection

Cette année à Genève, l'accent a été mis sur l'étude du rôle du génotype maternel pour CCR5 sur la transmission du virus de la mère à l'enfant. Néanmoins, de façon plus générale, le rôle des chimiokines et de leurs récepteurs fait toujours l'objet d'études sur l'ensemble des populations infectées ou non. Mais la multiplicité des mécanismes d'entrée du virus comme la diversité des caractéristiques génétiques tant du virus que de l'hôte font actuellement obstacle à de réelles solutions thérapeutiques.

La susceptibilité individuelle au VIH et la résistance à l'infection font l'objet, depuis 1995, de nombreuses recherches. À la conférence de Genève, l'hypothèse d'une base génétique de la sensibilité à l'infection de l'homme par le VIH a été confirmée par des études de génétique des populations. En accord avec la tendance générale de la conférence, plusieurs études génétiques ont été consacrées à la transmission mère-enfant. De plus, des dosages de chimiokines accompagnent désormais la plupart des études génétiques. En 1998, deux types de facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie semblent indissociables. Les critères virologiques (type de la souche virale, titre du virus) et les facteurs relatifs à l'arrière plan génétique de chaque individu (mutations sur un ou plusieurs gènes codant pour des chimiokines, génotype HLA) permettent d'expliquer, du moins en partie, la non-évolution de la maladie chez les sujets infectés asymptomatiques ou non-progressseurs à long terme. Mais, à Genève, peu de propositions thérapeutiques reposant sur le rôle des chimiokines et de leurs récepteurs ont été évoquées.

Le rôle des chimiokines

C'est connu : pour entrer dans les cellules cibles, le virus requiert, en plus du récepteur CD4, d'autres récepteurs (CXCR4, CCR3, CCR5...). Ces corécepteurs de chimiokines diffèrent selon le tropisme de la souche de virus. Les souches qui infectent les monocytes, les macrophages, les cellules T primaires sont appelées macrophages-tropiques (M), utilisent le corécepteur CCR5

alors que le CXCR4 sert de corécepteur pour les souches infectant uniquement les lymphocytes T ou T-tropiques (T). Certaines souches virales peuvent néanmoins utiliser d'autres cofacteurs tels que CCR3 ou CCR2b. La production des chimiokines, molécules aux propriétés chimiotactiques indispensables au recrutement de cellules circulantes inflammatoires, joue un rôle inhibiteur de la réplication virale. En effet, il a été montré *in vitro* que les chimiokines RANTES et MIP-1 α et β , ligands des récepteurs CCR5 et dans une moindre mesure des récepteurs CCR3 et CCR2b, inhibent l'infection par les souches de VIH-1 de type macrophages-tropiques en bloquant la fixation sur la membrane des cellules. D'où l'idée que certaines résistances individuelles au VIH-1 puissent résulter d'une anomalie de l'expression de CCR5, lequel joue un rôle prépondérant dans les étapes précoces de l'infection.

De fait, il est aujourd'hui démontré que plusieurs mutations génétiques du gène codant pour CCR5 conduisent à une résistance à l'infection. L'une d'entre elles se

La sécrétion des chimiokines, molécules aux propriétés chimiotactiques indispensables au recrutement de cellules circulantes inflammatoires, joue un rôle inhibiteur de la réplication virale.

caractérise par la présence d'une délétion de 32 bases nucléotidiques (Δ 32) qui en provoquant un changement du cadre de lecture du gène conduit à la production d'une protéine non fonctionnelle. À l'état homozygote (l'allèle muté est présent en double exemplaire), la mutation n'est présente que chez 1 % de la population caucasienne. Sous forme hétérozygote, Δ 32 est retrouvée chez 17 % de cette même population. L'anomalie est virtuellement absente de populations originaires de l'Afrique Centrale ou de l'Ouest, du Japon ou du Sud-Est asiatique. Ceci est confirmé par deux études menées au Mexique¹ et en Afrique du Sud².

Facteurs prédictifs

Afin de définir des facteurs prédictifs de l'évolution de la maladie et d'en comprendre les mécanismes, plusieurs équipes ont recherché des marqueurs génétiques spécifiques chez les non-progressseurs à long terme (LTNP) et chez les personnes fortement exposées au VIH mais toujours non infectées après plusieurs années. Plusieurs travaux européens³⁻⁴⁻⁵ montrent que la fréquence de la mutation Δ 32 de CCR5 est significativement plus élevée dans les groupes LTNP que chez des progressseurs normaux. En effet, l'inégalité de la réponse immunitaire à l'infection VIH s'explique aussi par l'existence d'une composante génétique de notre système immunitaire. Chacun d'entre nous possède à la surface de ses cellules des molécules qui lui sont spécifiques (appartenant au système HLA) dont la présence (ou l'absence) de certaines formes module la réponse antigénique.

Ainsi, les travaux de M. Magierowska³ démontrent qu'un sujet hétérozygote pour la mutation Δ 32 de CCR5 et homozygote pour le facteur SDF1 (ligand naturel de CXCR4) voit sa probabilité d'être un LTNP augmentée par l'absence ou la présence de certains allèles HLA. Par exemple, la présence de l'allèle HLA B17 conjuguée à l'absence de l'allèle HLA DR6 lui confère trente-six fois plus de chance d'être un non-progressseur à long terme³.

La transmission verticale

Le problème de la transmission verticale du VIH a été largement abordé à Genève. Pour preuve, l'influence du génotype ma-

Stéphanie Lavaud
(le Journal du sida)

ternel pour CCR5 sur la transmission du virus a fait l'objet de quatre communications⁶⁻⁷⁻⁹. Trois de ces travaux ont eu pour but de déterminer si la mutation CCR5 est susceptible de conférer une résistance aux enfants nés de mères infectées. L'étude de S. Phillpott⁶, portant sur 552 enfants, suggère que l'homozygotie pour la délétion de CCR5 résulte en un haut degré de résistance à l'infection VIH. En effet, aucun des enfants homozygotes pour la mutation CCR5 n'était infecté. Les auteurs suggèrent que le virus, comme dans d'autres modes de transmission, utilise CCR5 comme corécepteur lors de l'infection primaire. L'étude de F. Salvatori⁹ permet d'apporter une précision supplémentaire. Car si son travail montre sur une trentaine d'enfants que l'allèle muté pour CCR5 est plus fréquent chez les enfants non infectés, elle indique aussi que la sévérité de la souche virale et la possibilité pour le virus d'utiliser d'autres corécepteurs que CCR5 pour pénétrer les cellules augmentent le risque de transmission du virus, y compris chez les enfants hétérozygotes pour la mutation. De son côté, E. M. Fenyo⁸ qui, pendant leur grossesse, a obtenu des isolats de VIH de 11 femmes camerounaises ayant transmis l'infection, montre que la transmission du virus est associée à la présence de virus à tropisme multiple chez la mère. D'autre part, il semble que l'utilisation par le virus des différents corécepteurs évolue tout au long de la grossesse. Il est néanmoins impossible de déterminer dans quelle mesure la grossesse est susceptible de prédisposer à ces brusques changements phénotypiques. Des résistances à l'infection apparaissent dans des populations ne présentant pas de mutation CCR5, notamment dans les populations non caucasiennes. À l'inverse, il est possible d'infecter *in vitro* des cellules présentant la mutation génétique de CCR5. La notion de résistance n'est donc pas com-

plète et ces observations laissent entrevoir la possibilité d'autres mécanismes faisant appel à d'autres corécepteurs et leurs ligands. Lal et son équipe d'Atlanta¹⁰ ont ainsi mis en évidence l'infection de cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) de donneurs sains (ayant un allèle CCR5 sauvage ou muté) par différents isolats primaires de VIH-1 de patients séropositifs. Celle-ci résulte en un « switch » de l'utilisation des corécepteurs, passant de l'utilisation unique de CCR5 à l'utilisation de multiples corécepteurs. Ceci concerne 4 progres-

de prostituées à Abidjan, semblent indiquer un état d'activation supérieur de cellules des LTNP et des personnes résistantes à l'infection malgré des pratiques à risque (taux élevé de $\beta 2$ microglobuline).

Perspectives thérapeutiques

De façon décevante, les travaux sur le rôle des chimiokines et de leurs récepteurs dans la résistance à l'infection ne se traduisent, en termes de thérapeutique, que par deux présentations, celles de S. Y. Chen¹² et de J. A. Este¹³. Leurs travaux ont

Il semble que l'utilisation par le virus des différents corécepteurs change tout au long de la grossesse.

seurs rapides (RP) et 3 des 6 progressifs tardifs (LP). On s'aperçoit, de plus, qu'au stade terminal de l'infection le virus élargit sa panoplie de corécepteurs d'entrée dans les cellules à CCR1, CCR2b, CCR4 et BOB. L'émergence de ces variants viraux capables d'utiliser de multiples corécepteurs précède généralement le déclin du nombre de cellules CD4, qui passent alors sous la barre des 200 cellules par mm³ et est corrélée avec l'apparition de la phase sida. Au contraire, trois LTNP de la cohorte d'Atlanta ont maintenu l'usage exclusif de CCR5 sur une période de 7 à 12 années postinfection. Il est intéressant de noter que les chimiokines RANTES et MIP-1 produites par les PBMC de ces patients voient leur production augmenter de façon significative après stimulation *in vitro* par la phytohématagglutinine A (PAH), alors que leur production endogène de base est du même ordre que celle des RP et des LP. Ces résultats, ainsi que ceux de S. Koblavi-Deme¹¹ résultant de l'étude d'une cohorte

consistèrent à reproduire expérimentalement l'inactivation des corécepteurs CCR5 ou CXCR4, respectivement, en les bloquant par deux types de ligands artificiels. Il s'agit, pour l'équipe de Chen, d'une chémokine CC (de la même famille que CCR5) qui, après modification et transduction dans des lymphocytes, présente l'avantage de rendre ces derniers résistants à l'infection par les souches de tropisme M et T. Quant à la molécule chimique AMD3465, de l'équipe de J. A. Este¹³, elle présente une action de blocage de la réplication du VIH très efficace sur les souches à tropisme T. Ces molécules et d'autres du même type sont peut-être des armes thérapeutiques potentielles pour les années à venir. Leur efficacité ne pourra pourtant pas être totale contre le virus compte tenu des multiples facteurs, tant viraux que génétiques, intervenant dans la susceptibilité et la résistance à l'infection décrits par l'ensemble des travaux présentés à Genève. ■

1. Soto-Ramirez L. E. *et al.*, « Frequency of CXCR5-gene allele mutants in Mexican population. Its relation to Caucasians descendance », 13331.
 2. Williamson C. *et al.*, « The prevalence of the CCR5-delta32 gene deletion and CCR-5 M303 mutation in South Africa populations », 11122.
 3. Magierowska M. *et al.*, « Host's genetic background of HIV-1 infected long-term non-progressors in France », 12/13346.
 4. Ghezzi S. *et al.*, « Longitudinal studies on a cohort of Italian Long Term Non Progressors (LTNP) carrying either WT, CCR5/dccr5, and/or CCR2-+/641 genotypes », 13353.

5. Kemeny B. *et al.*, « Frequency of the $\Delta 32$ deletion allele of CCR5 coreceptor gene in HIV infected and normal population of Central Europe », 11108.
 6. Philpott S. *et al.*, « CCR-5 genotype may confer resistance to mother-to-child HIV-1 transmission », 11/21107.
 7. Villalba N. *et al.*, « CCR5 genotype and HIV-1 infection in perinatally-exposed infants », 215/13365.
 8. Fenyo E. M. *et al.*, « Coreceptor usage of HIV-1 isolates of different subtypes derived during pregnancy », 211/11167.
 9. Salvatori F. *et al.*, « HIV-1 coreceptor usage and CCR5 defective allele in mother-to-child

transmission », 60834.
 10. Lal R. *et al.*, « Adaptation to promiscuous usage of CC and CXC chemokine coreceptors *in vivo* correlates with HIV-1 disease progression », 8/21134.
 11. Koblavi-Deme S. *et al.*, « Immune activation markers and chemokine receptor 5 (CCR5) genotype in highly exposed but persistently seronegative female sex workers in Abidjan, Cote-d'Ivoire », 31147.
 12. Chen S. Y. *et al.*, « Inactivation of HIV-1 coreceptors by intrakine », 41242.
 13. Este J. A. *et al.*, « Anti-HIV activity of AMD3564, a novel antagonist of the CXCR4 receptor », 41183.

La réponse humorale à l'infection

À Genève, la session traitant la réponse humorale de l'organisme lors de l'infection par le VIH a été introduite par S. Zolla-Pazner⁴. Elle avait pour mission de résumer l'état actuel de nos connaissances sur l'induction d'anticorps et leur rôle potentiel dans la prévention de l'infection par le VIH ou le développement de la maladie. Après avoir évoqué les différentes étapes du cycle de réplication virale (l'adsorption, mais également la fusion, l'entrée dans la cellule, la transcription inverse, etc.) qui peuvent être inhibées par des anticorps, elle a insisté sur l'importance de la réponse humorale puisque dans certaines conditions, on sait qu'un transfert passif d'anticorps peut protéger des macaques de l'infection par le SIV.

L'un des problèmes à résoudre consiste à déterminer quels sont les anticorps capables de neutraliser un grand nombre d'isolats primaires afin d'induire ces mêmes anticorps par vaccination. Comme il n'y a pas de corrélation établie entre les sous-types de VIH-1 et la neutralisation²⁻³, S.

Zolla-Pazner propose une nouvelle méthode de classification des virus consistant à les regrouper selon leurs « immunotypes » c'est-à-dire en fonction de leur aptitude à réagir avec différents anticorps monoclonaux dirigés contre la boucle V3 d'isolats primaires de diverses souches⁴.

Conditions expérimentales

On sait maintenant que le titre en anticorps neutralisants d'un sérum donné, dé-

Pour l'instant, la vaccination n'a permis d'induire que des anticorps qui inhibent *in vitro* les virus facilement neutralisables.

terminé dans les expériences *in vitro*, est dépendant des conditions expérimentales employées. La cible cellulaire, la quantité de virus, la méthode de détection influent sur le titre neutralisant obtenu. Ainsi Ruppach *et coll.* démontrent qu'une neutralisation autologue peut être détectée dans des sérums de patients au début de la séroconversion, à condition que les ex-

périences soient réalisées en utilisant des macrophages comme cible cellulaire⁵. En revanche, ces mêmes sérums n'inhibent pas la multiplication du virus dans des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC).

De son côté, S. Zolla-Pazner préconise d'utiliser pour les essais de neutralisation

Christiane Moog
(Inserm U74, Strasbourg)

les lignées cellulaires GHOST (6) portant à leur surface les corécepteurs CCR5 ou CXCR4 utilisés respectivement par les virus M ou T tropic. Une protéine fluorescente verte (dont le gène est sous la dépendance du LTR-VIH) exprimée après transactivation du LTR par la protéine Tat permet de détecter la multiplication virale par cytométrie en flux. Cette technique sensible permet également d'analyser, dans les mêmes conditions, la neutralisation de virus M ou T tropic.

Plusieurs équipes ont pu démontrer par cette technique et ce type de cellules que la différence de sensibilité à la neutralisation de certains virus n'est pas due au co-

La différence de sensibilité à la neutralisation de certains virus n'est pas due au corécepteur utilisé.

1. « Humoral immunity », A31.

2. Kostrikis L. *et al.*, « Quantitative analysis of serum neutralization of HIV-1 from subtypes A, B, C, D, E, F, and I: Lack of direct correlation between neutralization serotypes and genetic subtypes and evidence for prevalent serum-dependent infectivity enhancement », *J. Virol.*, 1996, 70, 445-457.

3. Weber J. *et al.*, « Neutralization serotypes of HIV-1 field isolates are not predicted by genetic subtype », *J. Virol.*, 1996, 70, 7827-7832.

4. Zolla-Pazner S. *et al.*, « Immunologically-defined subgroups within group M identified with human monoclonal antibodies to HIV-1 », 11164.

5. Ruppach H. *et al.*, « Sera from early

seroconvertors have high neutralizing activities with respect to the infection of primary macrophages with autologous virus isolates », 31105.

6. Cecilia D. *et al.*, « Neutralization profiles of primary HIV-1 isolates in the context of coreceptor usage », *J. Virol.*, 1998, 72, 6988-6996.

7. Trkola A. *et al.*, « Neutralization sensitivity of HIV-1 primary isolates to antibodies and CD4-based reagents is independent of coreceptor usage », *J. Virol.*, 1998, 72, 1876-1884.

8. Clements-Mann M. L. *et al.*, « Immune responses to HIV-1 induced by canarypox expressing HIV-1MN gp120, HIV-1SF2 recombinant gp120, or both vaccines in

seronegative adults », *J. Infect. Dis.*, 1998, 177, 1230-1246.

9. Graziosi C. *et al.*, « Role of glycosylation in HIV-infection », 322/21131.

10. Reitter J. N. *et al.*, « A role for carbohydrates in immune evasion in AIDS », *Nature Medicine*, 1998, 4, 679-684.

11. Burton D. *et al.*, « The activity of a potent neutralizing human antibody against primary isolates in vivo », Onzième colloque des Cent Gardes, Elsevier, Paris, 1998, 127-130.

12. Pinter A. *et al.*, « Potent neutralization of primary HIV-1 isolates by antisera induced upon immunization with a recombinant protein expressing the native V1/V2 domain of gp120 », 550/21194.

La présence des glucides permet aux virus d'échapper à la vigilance du système immunitaire.

récepteur utilisé⁷. Ainsi, ce n'est pas l'utilisation du corécepteur CXCR4 qui rend la souche de laboratoire plus sensible que l'isolat primaire à la neutralisation. La capacité d'un virus à être neutralisé n'est pas due uniquement au fait qu'il soit ou non adapté aux lignées cellulaires. En effet, certaines souches de laboratoire (comme RF) sont difficiles à neutraliser et certains isolats primaires (comme BZ167) sont facilement neutralisés. Zolla-Pazner propose donc un classement des virus selon leur capacité à être neutralisés et souligne que, pour l'instant, la vaccination n'a permis d'induire que des anticorps qui inhibent *in vitro* les virus facilement neutralisables⁸ (MN, BZ167). Il s'agira maintenant d'apprendre à induire par vaccination des anticorps contre les virus plus difficiles à neutraliser.

Le rôle des glucides

Graziosi *et coll.* ont analysé les corrélations entre la glycosylation de l'enveloppe du virus et le degré de la réponse neutralisante développée chez trois patients séropositifs pour le VIH⁹. Chez les deux patients infectés avec des VIH comportant 23 et 24 sites de glycosylation sur leur enveloppe (avec une absence de glycosylation dans la boucle V2), une activité neutralisante autologue est détectée. Le troisième patient, infecté avec un virus fortement glycosylé (27 sites répertoriés)

n'a pas développé d'anticorps neutralisants autologues. Chez ce dernier patient, le virus reste étonnamment stable, très peu de variations ayant été détectées un an plus tard. Ces résultats sont en accord avec les observations de Reitter *et coll.*¹⁰ qui, après avoir infecté des macaques avec des SIV plus ou moins glycosylés, ont montré que l'absence de glycosylation dans la boucle V1 du SIV favorise le développement de la réponse neutralisante ; ce qui suggère que la présence des glucides permet aux virus d'échapper à la vigilance du système immunitaire.

Anticorps neutralisants

Pour analyser le rôle des anticorps neutralisants lors de l'infection par le VIH, Poignard *et coll.* ont traité des souris SCID-humanisées, infectées par des isolats primaires avec l'anticorps monoclonal IgG b12. Alors qu'un prétraitement avec 50 mg/kg d'IgG b12 protège ces souris d'une infection par un isolat primaire¹¹, cette même concentration d'anticorps ne modifie pas l'évolution d'une infection déjà établie. Il en résulte que le rôle des anticorps dans le contrôle de l'infection est certainement limité. Ces expériences nécessitent cependant d'être étayées par d'autres utilisant des modèles animaux différents. Bien que les sérums de personnes séropositives contiennent des anticorps neutralisant les isolats primaires, les épitopes

impliqués dans cette neutralisation ne sont pas connus et les immunogènes utilisés jusqu'à présent ont été incapables d'induire ce type d'activité neutralisante par vaccination. Pinter *et coll.*¹² ont immunisé des macaques avec le peptide V1/V2 d'un isolat primaire couplé à une protéine gp70. Les anticorps produits par ce type d'immunisation se fixent à la boucle V1/V2 de différents sous-types d'isolats primaires démontrant que la réponse humorale induite est dirigée contre des épitopes de cette boucle largement conservés entre les souches.

De plus, Pinter *et coll.* ont mis en évidence que les sérums des sujets immunisés neutralisent différents isolats primaires. Par séparation sur colonne d'affinité, ils ont établi que l'activité neutralisante était médiée par des anticorps spécifiques de la boucle V1/V2. De plus, pour l'un des isolats primaires testés, une activité facilitante (augmentation d'un facteur supérieur à 2 du nombre de cellules infectées) a été mise en évidence dans les fractions d'éluion des anticorps de faible affinité, alors que l'activité neutralisante a été détectée dans une fraction ultérieure correspondant au recueil des anticorps de forte affinité.

Ainsi, une immunisation au moyen d'un peptide V1/V2 a permis d'induire des anticorps capables de neutraliser plusieurs isolats primaires suggérant que la boucle V1/V2 contient des épitopes neutralisants conservés. Par ailleurs, le fractionnement, qui a permis de séparer une activité neutralisante d'une activité facilitante, démontre que des anticorps à effets antagonistes peuvent être induits par une même immunisation et coexister dans un même sérum. ■

le Journal du sida

Savoir, informer, débattre, analyser.

Bulletin d'abonnement annuel

nom, prénom (en majuscules).....

tél..... adresse

code postal

ville..... pays

Je vous adresse un chèque de..... à l'ordre d'Arcat-sida.

Je souhaite recevoir une facture à réception de ce chèque.

| | | |
|---|--|--------------------------------|
| | France | Dom/Tom-Etranger |
| Individuel¹ | <input type="checkbox"/> 390 F | <input type="checkbox"/> 550 F |
| Institutions | <input type="checkbox"/> 500 F | <input type="checkbox"/> 650 F |
| Etudiants, chômeurs, RMI² | <input type="checkbox"/> 190 F | <input type="checkbox"/> 290 F |
| Abonnement de soutien | <input type="checkbox"/> 1.000 F et plus | |

A retourner à **Arcat-sida diffusion**
BP 90 - 75961 Paris Cedex 20, France.
Tél. : 01 43 66 25 41 - Fax : 01 43 66 78 60

[1] Des conditions spéciales peuvent être accordées aux personnes qui en font une demande motivée.
[2] Sur justificatif.

Nouvelles molécules pour nouvelles stratégies

L'abacavir

L'abacavir (ou ABC, ou GW 1592, nom commercial Ziagen®) est actuellement disponible en France dans le cadre d'une ATU nominative. C'est un inhibiteur puissant de la transcriptase inverse (classe AZT et autres) qui a surtout été testé en association avec la zidovudine (Rétrovir®, AZT) et la lamivudine (Epivir®, 3TC), malgré une résistance croisée entre 3TC et abacavir dans certains cas (notamment en cas de mutation M184V).

Glaxo-Wellcome, qui développe ces trois produits, a fait le pari qu'une trithérapie uniquement à base d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse peut être au moins aussi puissante qu'une trithérapie incluant un inhibiteur de protéase. Ceci amènerait éventuellement à revoir les stratégies thérapeutiques de façon à retarder le recours aux inhibiteurs de protéase.

Mais il faut au préalable montrer que l'efficacité virologique est la même à court et long terme, y compris chez des patients à charge virale initiale élevée, que la qualité de la restauration de l'immunité est comparable, et que la sélection de souches résistantes par un traitement de type AZT + 3TC + ABC n'obère pas l'efficacité des traitements ultérieurs.

L'abacavir est bien toléré, se prend en un comprimé à 300 mg deux fois par jour, et n'interagit ni avec l'alimentation, ni avec aucun médicament.

Dans la plupart des essais comparatifs, le bras de comparaison reste la bithérapie AZT + 3TC, non recommandée en première intention. L'émergence rapide de la mutation M184V au 3TC chez près de 100 % des patients traités par une telle bithérapie diminue l'efficacité ultérieure de l'abacavir. Rappelons que moins de 10 % des patients traités par AZT + 3TC ont une charge virale inférieure à 50 copies/ml après douze semaines de traitement dans l'essai Albi (ANRS 070) – leur charge virale initiale médiane étant de 16 000 copies/ml –, et 4 % ont moins de 400 copies/ml après seize semaines de traitement dans l'essai DMP266-004 – leur charge virale initiale moyenne étant de 8 000 copies/ml. Sous AZT + 3TC, la réplication continue des souches virales permet l'accumulation de résistances dont l'effet à terme est une perte de sensibilité à tous les produits de cette classe.

Ajouter l'abacavir à un traitement de ce type permet de rendre la charge virale indétectable chez onze des dix-sept patients porteurs de la mutation M184V de l'essai CNAB3009 présenté par R. Lanier¹ : cinquante-trois patients initialement traités par AZT + 3TC pendant au moins douze

semaines ont intensifié le traitement par l'abacavir (300 mg deux fois par jour).

Le nombre de patients à charge virale indétectable passe, seize semaines après l'introduction de l'abacavir, de 19 sur 53 à 39 sur 52. Onze des dix-sept patients présentant la mutation M184V répondent à l'abacavir par une baisse de la charge virale supérieure à 0,5 log₁₀.

Ce résultat satisfaisant est probablement dû à une intensification rapide de la bithérapie : les patients dont la charge virale est élevée au moment de l'intensification ne répondent pas. La charge virale initiale est davantage prédictive de la réponse que ne le sont le nombre de mutations, la durée du traitement antérieur et le nombre d'antiviraux ajoutés en plus de l'abacavir.

Utiliser l'abacavir après un premier traitement par 3TC n'est pas optimum car la mutation M184V diminue partiellement ou totalement son efficacité. L'utiliser avant de recourir au 3TC fait courir le risque de ne pas pouvoir bénéficier ensuite du 3TC. Il semble donc inévitable de proposer l'abacavir et le 3TC simultanément. On ne dispose pas de données sur la trithérapie d4T + 3TC + abacavir, mais cette option reste ouverte.

Associé aux inhibiteurs de protéase, on ne dispose pas de données en intention de traiter qui permettraient d'y voir plus clair bien que John Mellors conduise un essai randomisé chez 82 patients traités par abacavir et l'un des inhibiteurs de protéase (saquinavir [Invirase®], indinavir [Crixivan®], ritonavir [Norvir®], nelfinavir [Viracept®] ou amprenavir [Agenerase®]).

L'efavirenz

La principale information nouvelle concernant l'efavirenz (DMP266, nom commercial Sustiva®), cet inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI), provient des résultats de l'essai

| | AZT + 3TC + IDV 148 | EFV + IDV 148 | AZT + 3TC + EFV 154 |
|---|------------------------|------------------|------------------------|
| Nombre de patients atteints de nausées de grade > 2 | 33 (22 %) | 8 (5 %) | 16 (10 %) |

DMP006 : il s'agit d'un essai de phase III cherchant à savoir si une trithérapie avec un INNTI à la place d'un inhibiteur de protéase fait aussi bien qu'une trithérapie standard avec un inhibiteur de protéase².

Les résultats ne portent que sur 450 patients (analyse intermédiaire) alors que l'effectif es-

François Houyez
(le Journal du sida)

compté est de 1 200 patients. La durée de traitement n'est que de 24 semaines. Ces résultats ne portent donc que sur la comparaison à court terme AZT + 3TC + indinavir (IDV), AZT + 3TC + efavirenz (EFV) et IDV + EFV.

Les données analysées en intention de traiter avec les données manquantes considérées comme des échecs, conditions les plus strictes du point de vue statistique, montrent une différence significativement en faveur de AZT + 3TC + EFV (près de 75 % de patients ont moins de 400 copies/ml à 24 semaines) opposé à AZT + 3TC + IDV (près de 55 % de patients ont moins de 400 copies/ml à 24 semaines, $p < 0,05$). La charge virale initiale était la même dans les deux groupes (4,77 log₁₀ soit 60 000 copies/ml), la baisse de la charge virale est la même dans tous les groupes (-2 log₁₀ en moyenne).

À première vue, l'on pourrait croire que AZT + 3TC + EFV est d'une efficacité supérieure. En fait, les résultats ne sont pas si clairs : pourquoi ne trouve-t-on pas les résultats habituels dans le bras traité par indinavir, à savoir un pourcentage de patients indétectables à 6 mois de l'ordre de 70 % ? comment peut s'expliquer ce « mauvais » résultat auquel l'indinavir ne nous avait pas habitués ? En fait, les sorties d'essai sont nettement plus nombreuses dans le bras indinavir (56 sur 148, soit 38 %, versus 32 sur 154, soit 21 %) ce qui défavorise ce bras, les données manquantes étant considérées comme des échecs.

La cause principale des arrêts de traitement dans le bras indinavir s'explique par des effets indésirables (26/56, soit la moitié), dont la plupart sont des nausées (22/26).

La répartition des nausées entre les bras est la suivante :

Si les nausées étaient imputables à l'indinavir, pourquoi n'en observe-t-on pas autant dans le bras EFV + IDV ? Si elles étaient imputables à AZT + 3TC, pourquoi n'en observe-t-on pas autant dans le bras AZT + 3TC + EFV ? Peut-on imaginer qu'il y ait une synergie entre AZT, 3TC et IDV qui provoquerait un surplus de nausées ? Dans ce

cas, pourquoi d'autres essais n'ont-ils pas montré cet excès de nausées par ce traitement ?

En fait, l'explication est ailleurs : les gélules d'indinavir utilisées dans cet essai sont dosées à 200 mg, ce qui en représente douze par jour. Certains patients auraient reçu en outre des gélules d'AZT dosées à 100 mg, ce qui en représente six par jour, plus le 3TC. Le même traitement peut se prescrire en huit gélules ou comprimés en utilisant les présentations commerciales. Combien de patients ont-ils quitté le bras AZT + 3TC + IDV de l'essai pour recevoir en fait un traitement tout autant efficace mais en huit gélules ou comprimés au lieu de seize à vingt et un ? Si c'est là une explication hautement plausible pour expliquer l'excès d'arrêts d'essais dans le bras AZT + 3TC + IDV, alors les résultats de l'essai en pâtissent.

Les essais menés par Dupont Pharma, notamment les essais 003 et 004, ont des taux de perdus de vue toujours assez élevés, jusque 50 % et 30 % après correction, compliquant l'analyse des résultats. Il reste cependant possible que la stratégie de l'épargne consistant à commencer par une trithérapie comportant un INNTI soit au moins aussi efficace qu'une trithérapie comportant un inhibiteur de protéase, mais cet essai ne le démontre pas, car il comporte des facteurs perturbant la qualité de l'analyse. Il est « urgent d'attendre » d'autres résultats avant de pouvoir tenir compte des résultats de l'essai DMP006.

Les premiers résultats de l'essai Atlantic, comparant l'association d4T + ddl + névirapine à d4T + ddl + IDV et à d4T + ddl + 3TC, seront présentés à la sixième conférence sur les rétrovirus et les maladies opportunistes associées en février 1999. L'essai Initio, essai australo-européen visant à montrer quel traitement permet de maintenir un succès thérapeutique à long terme, commencera à la fin de l'année 1998 pour une durée de quatre ans.

Entre-temps, il serait critiquable qu'un seul essai du type DMP006 influe trop fortement sur les esprits. Les recommandations thérapeutiques, malgré ce que l'on sait ou ce que l'on ignore des effets à moyen et long terme des traitements avec inhibiteur de protéase, restent en vigueur.

L'adéfovir

Enfin des données un peu plus consistantes sur l'adéfovir dipivoxil (bis-POM-PMEA, nom commercial Preveon®), cet analogue nucléotidique inhibiteur de la transcriptase inverse, qui se distingue des autres analogues nucléosidiques par sa voie d'activation intracellulaire : étant déjà mono-phosphorylé, l'adéfovir suit des étapes biochimiques différentes de celles de tous les analogues nucléosidiques avant d'être actif.

Julie Cherrington³ a présenté les premiers résultats d'un essai de phase III (GS 408) au cours duquel soit l'adéfovir (219 personnes) soit un placebo (223 personnes) était ajouté au traitement antiviral en cours. Les critères d'inclusion étaient des CD4 > 200/ml, une charge virale > 2 500 co-

pies/ml et un traitement stable depuis plus de huit semaines.

Une sous-étude virologique porte sur 142 patients. Les traitements antérieurs ont comporté de l'AZT dans 90 % des cas, du 3TC dans 85 % des cas, du d4T dans 60 % des cas, de la ddl dans 40 % des cas, de la ddC dans 30 % des cas. 25 à 40 % des patients sont traités par un inhibiteur de protéase au moment de la randomisation. Le profil des résistances à l'AZT ou au 3TC se répartit comme suit :

| | |
|--|---------------|
| Aucune résistance à l'AZT | 6 % |
| Résistance de faible degré à l'AZT | 4 % |
| Forte résistance à l'AZT, forte résistance au 3TC | 75/142 = 53 % |
| Faible résistance à l'AZT, forte résistance au 3TC | 12/142 = 8 % |
| Résistance au 3TC seul | 21/142 = 15 % |

| | Avec adéfovir | Placebo | P |
|-------------|-------------------------|-------------------------|------------|
| effectif | 184 | 182 | |
| Baisse bDNA | -0,39 log ₁₀ | -0,01 log ₁₀ | P < 0,0001 |

Résultats de la phase en double aveugle (jusqu'à 24 semaines de traitement) : baisse moyenne de la charge virale.

Les résultats ont été mesurés en fonction de l'absence ou de la présence de résistance au 3TC ou à l'AZT ou aux deux molécules :

| Évolution de la charge virale en cas de : | Avec adéfovir | Placebo |
|---|-------------------------|--------------------------|
| faible résistance à l'AZT | -0,65 log ₁₀ | + 0,23 log ₁₀ |
| forte résistance à l'AZT | -0,05 log ₁₀ | + 0,05 log ₁₀ |
| forte résistance au 3TC (n = 8) | -0,94 log ₁₀ | + 0,09 log ₁₀ |
| forte résistance au 3TC et de faible résistance à l'AZT (n = 6) | -0,75 log ₁₀ | + 0,07 log ₁₀ |
| forte résistance à l'AZT et au 3TC (n = 19) | -0,51 log ₁₀ | -0,04 log ₁₀ |

Vingt-cinq des 71 patients recevant l'adéfovir développent une mutation sur le gène de la transcriptase inverse mais la charge virale baisse de -0,64 log₁₀ contre -0,01 en cas de placebo.

Ce produit semble donc particulièrement intéressant chez les patients ayant été préalablement traités par le 3TC même s'ils ont un degré élevé de résistance à l'AZT, rendant l'adéfovir plus attractif dans le cadre d'une ATU qui pourrait démarrer avant la fin de l'année. Sa néphrotoxicité semble être le seul facteur limitant l'usage de ce produit qui se prend en un comprimé par jour.

Par quoi commencer ?

Court Pedersen⁴ a comparé l'efficacité relative de la bithérapie ritonavir (400 mg BID) + saquinavir (400 mg BID) (Norvir® + Invirase®) à celle du ritonavir (600 mg BID) et à celle de l'indinavir (800 mg TID) chez 277 patients naïfs d'inhibiteurs de protéase. Deux analogues nucléosidiques étaient coprescrits, et cent soixante et un patients, déjà traités par une telle bithérapie ont pu changer d'analogues nucléosidiques. Cent soixante-dix-sept patients sont parvenus à un an de traitement ; les résultats sont résumés dans les tableaux suivants :

| | ritonavir | indinavir | ritonavir + saquinavir | P |
|--------------------------------|--|---|---|---|
| Effectif analyse intermédiaire | 38 | 42 | 39 | |
| Charge virale initiale | 5,2 log ₁₀ soit 60 000 copies/ml | 5,4 log ₁₀ soit 250 000 copies/ml | 5,1 log ₁₀ soit 126 000 copies/ml | |
| CD4 initiaux/mm ³ | 111 | 91 | 165 | |

Analyse en intention de traiter

| | ritonavir | indinavir | ritonavir + saquinavir | P |
|-------------------------|---------------|---------------|------------------------|----------------------|
| < 200 copies/ml à 24s. | 64 % | 82 % | 95 % | |
| < 200 copies/ml à 48 s. | 70 % (n = 25) | 90 % (n = 19) | 90 % (n = 19) | |
| < 20 copies/ml à 48 s. | 40 % | 60 % | 80 % | 0,06 faible effectif |

En conclusion, l'association ritonavir + saquinavir fait mieux que ritonavir ou indinavir, sachant que le choix des analogues nucléosidiques ne diffère pas d'un groupe à l'autre. Ces résultats observés après 48 semaines devraient rester vrais à plus long terme, étant donné la forte corrélation entre une charge virale abaissée à moins de 20 copies par ml et la durabilité du traitement.

1. Rozenbaum W., Katlama C., Combivir French Study Group. II^e Atelier scientifique international sur les résistances HIV et les stratégies thérapeutiques, lac Majeur, 24-27 Juin 1998.
2. Staszewski S. *et al.*, « A phase II, multicenter, randomized, open-label study to compare the antiretroviral activity and tolerability of efavirenz (EFV) + indinavir (IDV) versus EFV + zidovudine (ZDV) + lamivudine (3TC), versus IDV + ZDV + 3TC at 24 weeks [DMP 266-006] », 22336.
3. Cherrington J. *et al.*, « Genotypic characterization of HIV-1 isolated from AIDS patients after prolonged therapy with Preveon™ (Adefovir Dipivoxil) added to existing regimens », 60706.
4. Pedersen C. *et al.*, « Saquinavir/ritonavir may have better antiviral efficacy than either ritonavir or indinavir in HIV infected antiretroviral naive patients », 12221.

Avancées cliniques et thérapeutiques chez l'enfant

Par rapport aux conférences précédentes, celle de Genève se caractérise par de réelles avancées dans de nombreux domaines dont la thérapeutique et l'immunologie. Beaucoup de données intéressantes concernant l'adulte sont parfaitement transposables à la pédiatrie et de nombreuses interventions ont été consacrées à la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Ces données seront envisagées dans un autre chapitre. Nous nous limiterons ici aux résultats concernant directement l'enfant.

P. Lorenzi¹ a rapporté les complications observées chez des enfants nés après une grossesse sous inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) associés ou non à des inhibiteurs de la protéase (IP). Sur 37 grossesses enregistrées depuis octobre 1996, 30 ont été menées à terme en avril 1998. Vingt et une mères ont été traitées par l'association de deux INTI et seize mères par une association de deux INTI et de un ou deux IP. Parmi les IP, l'indinavir a été utilisé neuf fois, le ritonavir quatre fois, le nelfinavir deux fois et le saquinavir deux fois. Douze femmes étaient traitées lors du début de la grossesse, dont cinq avec des IP. Toutes les femmes recevaient un traitement à l'accouchement, dont douze avec des IP. Un enfant a été contaminé mais il faut préciser que la mère avait une très mauvaise compliance et une charge virale de 3 077 copies/ml à l'accouchement.

Les effets secondaires observés chez les enfants ont été les suivants : onze cas de prématurité (définie comme un terme inférieur à 37 semaines), quatre anémies, quatre hyperbilirubinémies, une hépatite transitoire, une cryptorchidie, une atrésie des voies biliaires extra-hépatiques (le traitement comprenait de l'AZT, du 3TC et de l'Indinavir), deux angiomes cutanés (AZT/3TC/indinavir et 3TC/d4T/indinavir) et deux hémorragies intracérébrales sévères (AZT/3TC/indinavir et 3TC/d4T/indinavir).

Ces résultats confirment la nécessité de compléter le recueil d'informations sur les grossesses menées sous antirétroviraux et

plus particulièrement lorsque des IP sont utilisés.

Chez l'enfant, si le diagnostic précoce d'infection par le VIH est facilement réalisé par les techniques virologiques – avec cependant des difficultés en rapport avec l'intensité des traitements préventifs –, la situation est beaucoup plus complexe dans les pays en développement. M. Mussi-Pinhata² a fait une très intéressante communication sur la valeur diagnostique de l'association de données cliniques à des examens biologiques simples. Cette analyse a porté sur 70 enfants dont 27 ont été confirmés VIH positifs et 43 VIH négatifs. Une évaluation clinique a été faite tous les mois pendant neuf mois associée à un dosage des immunoglobulines (IgG, IgA et IgM), et des lymphocytes CD4 et CD8 à sept mois.

Des anomalies cliniques ou biologiques

Tous les enfants ont présenté une ou plusieurs anomalies cliniques et/ou biologiques durant les neuf premiers mois. Aucun diagnostic n'a été possible avant l'âge de six

Une restauration immune sous traitement intensif peut être mieux réalisée chez l'enfant que chez l'adulte.

mois malgré une distribution inégale des anomalies entre les deux groupes d'enfants (toujours plus fréquentes chez les enfants contaminés). Seule une splénomégalie associée à une candidose buccale et à un retard de croissance staturo-pondéral à l'élévation de deux immunoglobulines a été observée chez 17 des 21 enfants VIH positifs et aucun cas n'a été relevé chez les trente enfants VIH négatifs. Elle présente donc une sensibilité de 81 % et une spécificité de 100 %. Il est très important que des études analogues soient conduites dans différentes régions pour pouvoir envisager un jour l'accès au traitement des enfants infectés.

L'influence d'une contamination par le VIH sur la mortalité de l'enfant dans les pays en développement a été analysée par K. Zwi³.

Christian Courpotin
(hôpital Armand-Trousseau)

Entre janvier 1992 et avril 1997, 22 633 enfants ont été admis dans le centre hospitalier Baragwanath de Johannesburg. À l'exception de 549 enfants testés systématiquement pour le VIH entre juin et décembre 1996, la demande de test fut guidée par les données cliniques (avec 90 % de réponse positive à toute demande de test). La mortalité globale était de 13,2 % chez les enfants VIH positifs, de 5,1 % chez les enfants VIH négatifs et de 3,1 % chez les enfants non testés. La mortalité globale est passée de 4,3 % en 1992 à 6,1 % en 1997. Chez les enfants non contaminés par le VIH, la mortalité est passée de 5,3 % à 4,6 %. En revanche, il n'a pas été observé d'amélioration pour la mortalité des enfants contaminés par le VIH. Parmi les 549 enfants testés systématiquement, il est apparu que la mortalité survenait avant l'âge de six mois pour 76,5 % des enfants contaminés, contre 53,3 % des enfants non contaminés. Les causes prin-

cipales de mortalité sont la pneumonie, les gastro-entérites et les infections respiratoires aiguës. Lors de la présentation, K. Zwi conclut que « plus de 50 % de la mortalité infantile est aujourd'hui liée au VIH... » (Bridging the gap ?)*.

Deux posters ont rapporté le suivi clinique au long terme d'enfants en Amérique du Sud : H. H. Marques⁴ et M. R. Medina⁵. Le premier portait sur une période de 12 ans durant laquelle 294 enfants contaminés (82 % en périnatal, 13 % par des produits sanguins et 5 % de cause indéterminée) ont été suivis. Si, dans la plupart des cas, le diagnostic a été envisagé précocement, il est intéressant de noter que dans 4,4 % des cas le diagnostic a été porté après l'âge de 8 ans. Ceci souligne l'importance de la

connaissance de l'histoire naturelle de la maladie chez l'enfant dans les pays en développement. On note une absence quasi totale de données dans ce domaine sur le continent africain ; tout se passe comme si il y avait des enfants en bas âge puis plus rien... avant l'âge adulte. La prise en charge des enfants exposés au VIH passe par la connaissance de ces données.

S. Vella⁶ a montré l'importance de la restauration immunitaire sous traitement intensif prolongé de l'enfant. Son étude portait sur 19 enfants âgés en moyenne de 9,6 ans (5,5 à 13,2 ans) et tous prétraités soit par AZT seul, soit par une association AZT/ddI. La répartition CDC des enfants étudiés était la suivante : Classe A : deux enfants, B : six enfants et C : onze enfants, avec un déficit immunitaire de classe 2 pour dix enfants et de classe 3 pour neuf enfants. Tous furent traités par une association de 3TC/d4T/indinavir pendant au moins un an avec des évaluations cliniques et biologiques à 1, 3, 6, 9 et 12 mois. À la mise sous trithérapie et après un an, le volume thymique fut mesuré par IRM. Tous les enfants sauf un avaient une charge virale indétectable (<400 copies/ml) après 12 mois de traitement. Le volume thymique était passé de 0,9 cc à 19,8 cc en moyenne. Il existait une corrélation positive entre le volume thymique et l'augmentation du nombre des CD4, du rapport CD4+ CD45RA/RO et de l'expansion du répertoire TCR. Compte tenu des travaux rapportés chez l'adulte, il apparaissait donc qu'« une restauration immunitaire sous traitement intensif peut être

Un traitement antirétroviral intensif peut être utilisé en pédiatrie lorsque l'indication en est posée.

mieux réalisée chez l'enfant que chez l'adulte ».

Résultat des essais thérapeutiques pédiatriques

De nombreuses communications et posters ont été consacrés au traitement de l'enfant et aux résultats d'essais thérapeutiques pédiatriques en cours.

En raison de l'importance des manifestations neurologiques chez l'enfant et de leur fréquence, deux posters sont apparus particulièrement intéressants : celui de X. Saez-Llorens⁷ a étudié l'effet de l'abacavir sur les modifications de la charge virale au niveau du plasma et du liquide céphalo-rachidien (LCR). Les enfants ont reçu en aveugle, soit une association AZT/3TC/abacavir soit AZT/3TC seuls. 26 enfants ont été inclus parmi lesquels 21 avaient un examen neurologique anormal et 15 des anomalies du scanner cérébral. La charge virale du LCR a été évaluée à J0, et à 8 et 16 semaines. Chez 23 enfants évalués à J0 et à 8 semaines, quatre avaient une charge virale au-dessous du seuil de détection (<400 copies) lors des deux déterminations et 10 sur 23 étaient au-dessous du seuil à 8 semaines seulement. Au total, après huit semaines de traitement, 14 des 28 enfants

avaient une charge virale indétectable dans le LCR. Le rôle de l'abacavir n'a pas pu être déterminé formellement car l'aveugle n'était pas levé au moment du rapport du travail.

Plus intéressant est le poster de S. Burckett⁸ qui a étudié l'efficacité de la névirapine (NVP) (ACTG 245). Le traitement reçu associait soit ddI/AZT/NVP, soit ddI/NVP, soit ddI/AZT. Quatre cent trente et un enfants ont été étudiés dont 62 étaient porteurs d'une encéphalopathie. La mesure de la charge virale a été faite d'une façon séquentielle sur le plasma des 431 enfants et sur le LCR de 17 d'entre eux. La charge virale du LCR était indétectable (< 400) chez quatre enfants et comprise entre 758 et 122 000 copies pour les treize autres. Sous traitement, dix des dix-sept enfants ont eu une réduction de la charge virale (définie comme < 400 copies ou diminuée de plus de 0,5 log) avec la répartition thérapeutique suivante : 2/4 (AZT/ddI/NVP), 4/8 (ddI/AZT), 4/5 (ddI/NVP). Parallèlement la charge virale plasmatique était réduite chez seulement quatre des dix-sept enfants. À l'entrée, la charge virale plasmatique moyenne était de 130 000 copies (n = 38) pour les enfants avec une encéphalopathie *versus* 82 000 pour les autres (n = 271). La réduction la plus

1. Lorenzi P. *et al.*, « Safety of combined antiretroviral therapies with or without protease inhibitors in pregnant HIV-infected women and their offspring », LB10/32453.
2. Mussi-Pinhata M. M. *et al.*, « How often can signs, symptoms and immunological abnormalities predict perinatal HIV infection in Brazilian infants? », 174/12169.
3. Zwi K. *et al.*, « The impact of HIV infection on in-hospital pediatric mortality at Chris Hani Baragwanath Hospital (CHBH), South Africa », 172/12166.
4. Marques H. H. *et al.*, « Pediatric AIDS in a Brazilian Population: 12 years of follow-up », 12179.
5. Medina M. R. *et al.*, « HIV/AIDS infection characterization of the pediatric patients attending the University Hospital, Honduras », 12183.
6. Vignani A. *et al.*, « Immune reconstitution and role of thymus during potent antiretroviral therapy in vertically HIV-infected children », 114/12247.
7. Saez-Llorens X. *et al.*, « 3TC/ZDV +/- abacavir (ABC) reduces CSF viral load in HIV-infected children (CNA3006) », 12252.

8. Burckett S. *et al.*, « Combinations of Didanosine (DDI), Zidovudine (ZDV) and Nevirapine (NVP) can reduce CSF HIV-1 viral load in pediatric patients with advanced HIV disease », 12253.
9. Guignon V. *et al.*, « Efficacy of switching to continuous intravenous AZT therapy in oral AZT treated children with HIV encephalopathy », 12177.
10. Kline M. *et al.*, « Saquinavir Soft Gelatin Capsules (SQV-SGC) + Nelfinavir (NFV) + Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs) in HIV-infected children », 12248.
11. Coll P. *et al.*, « Experience with ritonavir in HIV+ pediatric patients », 12173.
12. Pelton S. *et al.*, « First large US study of efficacy and tolerability of ritonavir in HIV-infected children », 173/12246.
13. Hutton N. *et al.*, « Response to ritonavir in severely immunocompromised, antiretroviral experienced children with perinatal HIV-1 infection », 12254.
14. Van Dyke R. *et al.*, « Antiretroviral activity and safety of abacavir (1592, ABC) with 3TC/ZDV in therapy-experienced children », 128/12255.

15. Funk M. B. *et al.*, « Viral load and CD4-cell count under a triple-therapy with Nelfinavir and two RT-inhibitors in previously untreated HIV-infected children », 12256.
16. Mitchla Z. *et al.*, « UK experience of Nelfinavir in pediatric HIV-1 infection », 12258.
17. Souza E. *et al.*, « Tolerance, adverse reactions and compliance of children treated with Ritonavir in combination therapy for HIV infection at IMIP's Hospital - Recife, Brazil », 12333.
18. Fawzi W. *et al.*, « Vitamin A supplements and mortality among HIV-positive and negative children in Tanzania », 170/42331.
19. Sassin-Morroko M. *et al.*, « Significant reduction in mortality attributable to cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan, Ivory Coast », 12461.
20. Anglaret X. *et al.*, « Early cotrimoxazole (Cmx) chemoprophylaxis for HIV-infected adults in Africa: a double-blind placebo-controlled trial, Abidjan, Ivory Coast », 12464.

(* NB : note de l'auteur.

importante de la charge virale fut observée à 4 semaines (n = 378) dans les trois bras de traitement mais ne s'est maintenue que chez les enfants qui recevaient l'association AZT/ddI/NVP. Les auteurs concluent que la charge virale plasmatique ne permet pas d'anticiper la charge virale du LCR et que la diminution de la charge virale du LCR n'est pas corrélée à celle du plasma. Tout se passe comme si le LCR constituait un compartiment indépendant du plasma.

L'AZT utilisée en intraveineuse continue (IVC)

V. Guignonis⁹ présentait les résultats de l'AZT utilisé IVC chez sept enfants porteurs d'une encéphalopathie sévère, en échec thérapeutique avec des associations comportant de l'AZT *per os*. Cinq des sept enfants ont présenté une amélioration neurologique manifeste sans complication biologique majeure associée. L'amélioration clinique s'est poursuivie après l'arrêt du traitement en IVC. Étant donné la gravité clinique de ces enfants et la facilité d'application de ce traitement grâce à des pompes portables, cette thérapeutique mérite d'être utilisée dans cette indication.

Une donnée thérapeutique pédiatrique importante a été apportée par le poster de M. Kline¹⁰ qui présentait les résultats du traitement par une association 2 INTI/saquinavir/nelfinavir chez neuf enfants avec un

âge médian de 4 ans. Les INTI étaient laissés au choix du prescripteur, le saquinavir administré sous forme de gélules molles à la dose de 33 mg/kg, trois fois par jour et le nelfinavir à la dose de 30 mg/kg, trois fois par jour. Les résultats préliminaires, après huit semaines de suivi, ont montré une parfaite tolérance de cette association. Six enfants sur neuf avaient une charge virale indétectable (test Amplicor[®]) à 8 semaines. Ce travail montre que, comme chez l'adulte, un traitement antirétroviral intensif peut être utilisé en pédiatrie lorsque l'indication en est posée.

Parallèlement à ces données, de nombreux posters ont présenté les résultats d'essais thérapeutiques utilisant de nouvelles molécules antivirales chez l'enfant : ritonavir : P. Coll¹¹, S. Pelton¹², ou N. Hutton¹³; abacavir : R. Van Dyke¹⁴; nelfinavir : M. B. Funk¹⁵, Z. Mitchla¹⁶. Il apparaît cependant que si la plupart des laboratoires pharmaceutiques ont eu le souci de fabriquer des formulations d'antirétroviraux liquides ou en poudre, le problème pédiatrique est loin d'être résolu car le goût de ces produits les rend inacceptables par un nombre important d'enfants. Si la compliance thérapeutique de l'adulte a fait l'objet d'une session orale, le silence fut presque total dans le domaine pédiatrique¹⁷.

À côté de la thérapeutique antirétrovirale, qui demeure le privilège des pays riches, il

convient de souligner la communication sur l'impact d'une supplémentation en vitamine A sur la mortalité des enfants VIH positifs en Tanzanie présentée par W. Fawzi¹⁸. Six cent quatre-vingt-sept enfants âgés de 6 mois à 5 ans et hospitalisés pour pneumonie ont reçu soit une supplémentation par 400 000 UI de vitamine A (346 enfants) soit un placebo (341 enfants). Une même dose était redonnée dans les quatre à huit mois suivant la sortie de l'hôpital. Parmi ces enfants, soixante-douze étaient positifs pour le VIH (10,4 %). Quarante-vingt-dix enfants sont morts pendant la durée de l'étude soit 39 % des enfants VIH positifs et 10 % des enfants VIH négatifs. Toutes les causes de mortalité étaient plus fréquentes chez les enfants VIH positifs que chez les enfants VIH négatifs. L'administration de vitamine A a diminué de 49 % la mortalité des enfants VIH positifs mais n'a pas eu d'influence sur celle des enfants VIH négatifs. Ce résultat mérite, en raison du prix peu élevé de cette thérapeutique et de son efficacité, d'en généraliser la pratique dans les pays en développement. Dans le même ordre d'intervention, les deux communications faites pour l'adulte sur l'efficacité du cotrimoxazole par M. Sassin-Morroko¹⁹ et X. Anglaret²⁰ indiquent que cette prophylaxie mérite d'être étendue aux enfants et que des études doivent être conduites sur ce sujet. ■

Immunothérapie par l'interleukine-2

L'administration d'interleukine-2 (IL-2) par voie intraveineuse continue induit une augmentation significative du nombre de lymphocytes CD4 circulants chez des patients infectés par le VIH traités par des antirétroviraux. La principale limitation de ce traitement est la tolérance, l'efficacité semblant en partie déterminée par le nombre de lymphocytes CD4 avant l'administration d'IL-2.

Plusieurs essais cliniques d'administration d'IL-2 ont été présentés à Genève. Les questions principalement posées dans ces essais sont les suivantes : voie d'administration permettant la prise en charge ambu-

latoire des patients ; dose efficace mieux tolérée, effet à long terme ; efficacité de l'IL-2 associée à une trithérapie antirétrovirale chez des patients ayant une maladie VIH avancée ; fonctionnalité des lymphocytes CD4 apparaissant sous traitement.

Yves Lévy¹ a présenté les résultats de l'essai ANRS 048 dont le but était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'IL-2 administrée par voie intraveineuse (perfusion IV 12 MUI/j pendant 5 jours ; PEG-IL-2 en *bolus* 2 MUI/m²/j) ou sous-cutanée (3 MUI/m² x2j pendant 5 jours) en association avec une bithérapie d'analogues nucléosidiques (AZT/ddI). Quarante-deux patients (22-24 dans chaque groupe) naïfs de traitement antirétroviral ayant

Laurence Weiss
(hôpital Broussais)

des chiffres de lymphocytes CD4 circulants compris entre 250 et 550 cellules/mm³ ont été inclus. La moyenne des CD4 à l'inclusion était de 384 ± 75 cellules/mm³. La dose moyenne d'IL-2 administrée dans les groupes IL-2 sous-cutanée (SC) et IL-2 en perfusion intraveineuse (CIV) a été de 9-10 MUI/j, compte tenu des diminutions de doses liées à la survenue d'effets indésirables.

L'augmentation des lymphocytes CD4 circulants a été significativement plus importante dans les groupes IL-2 SC (+ 504 cellules) et IL-2 CIV (+ 676) que dans les groupes PEG-

L'IL-2 administrée par voie sous-cutanée est aussi efficace que l'IL-2 administrée en perfusion intraveineuse continue, mieux tolérée et permet un traitement ambulatoire des patients.

IL-2 (+ 105) ou bithérapie seule (+ 55). En fin d'essai (56 semaines), 77 % et 68 % des patients des groupes IL-2 CIV et SC avaient une augmentation des CD4 supérieure à 80 % par rapport à la valeur de base comparé à 9 % des patients du groupe contrôle bithérapie. Environ 50 % des patients des groupes IL-2 CIV et SC ont restauré un rapport CD4/CD8 > 1. Il n'a pas été observé de différence significative dans la réduction de charge virale plasmatique dans les différents groupes. Cinquante pour cent des patients avaient une charge virale inférieure à 500 copies/ml par le test de β ADN.

Les études phénotypiques et fonctionnelles ont montré que l'IL-2 induit une augmentation du nombre des lymphocytes T CD4+ naïfs et mémoires exprimant les molécules de co-stimulation telles que CD28 et une restauration des réponses prolifératives à des mitogènes et des antigènes de rappel.

Les résultats de cet essai, qui a débuté avant l'ère des inhibiteurs de protéase, indiquent que l'administration de PEG-IL-2 n'est pas efficace et que l'IL-2 administrée par voie sous-cutanée est aussi efficace que l'IL-2 administrée en perfusion intraveineuse continue, mieux tolérée et permet un traitement ambulatoire des patients. Il semble qu'un nombre de cycles minimal soit nécessaire afin d'obtenir un effet immunologique maximal. L'essai ANRS 079 (trithérapie \pm IL-2 SC) est actuellement en cours.

Suivi à long terme

Richard Davey², de l'équipe de C. Lane a présenté les résultats du suivi à long terme de la cohorte de patients recevant de l'IL-2 par voie sous-cutanée en ambulatoire. Quarante-neuf patients (CD4 initiaux = 500/mm³) ont été inclus dans un essai randomisé d'administration d'IL-2 pendant 5 jours à faibles (1,5 MUI x 2/j) ou à fortes (7,5 MUI x 2/j) doses toutes les 4 ou 8 semaines. Après six mois de traitement, la dose et la fréquence d'administration de l'IL-2 était ajustée de façon à optimiser la tolérance et la réponse CD4. Trente-neuf patients ont été suivis à long terme. L'augmentation du nombre de lymphocytes CD4 à 6 mois a été nettement moindre chez les patients traités initialement par de faibles doses d'IL-2. Deux ans après le début de l'étude, les lymphocytes CD4 circulants sont de 1 300 cellules/mm³

en moyenne pour l'ensemble des patients, avec une dose moyenne d'IL-2/injection de 5,8 MUI et un intervalle entre les cycles de 9 mois. Ces résultats indiquent que, après une phase d'induction par des cycles rapprochés d'IL-2, l'augmentation des CD4 peut être prolongée malgré l'espacement des cycles.

Une équipe allemande³ a essayé, dans un essai contrôlé randomisé de phase II, de déterminer l'intervalle optimal des cycles d'administration de l'IL-2 par voie sous-cutanée chez des patients recevant une trithérapie par AZT/3TC/saquinavir stable depuis plus de 3 mois. Quarante-quatre patients (CD4 : 200-500/mm³) et 20 contrôles ont été inclus. Les patients étaient randomisés en deux groupes : cycles de 5 jours d'IL-2 (9 MUI/j) ; groupe A : toutes les 6 semaines ; groupe B : fréquence des cycles déterminée par l'évolution des CD4 circulants (<1,25 x base-line) ; 20 patients du groupe contrôle ont reçu la trithérapie seule. Une moyenne de 8,5 cycles pour le groupe A et de 4,6 cycles pour le groupe B ont été administrés. La médiane d'augmentation des lymphocytes CD4 dans les deux groupes traités était relativement modeste, d'approximativement 100 cellules/mm³. La charge virale plasmatique n'a pas augmenté de manière significative dans les groupes traités par IL-2. Une élévation du score d'hypersensibilité contre des antigènes de rappel a été notée dans le groupe B. Cette étude n'a pas réellement permis de déterminer l'intervalle optimal des cycles d'IL-2.

Essais en cours

Les résultats d'une étude américaine d'administration d'IL-2 chez douze patients à un stade avancé de la maladie (50 % des patients ayant un sida clinique) ont été rapportés par D. Berger⁴. Onze patients ont été traités par voie sous-cutanée, un patient par voie intraveineuse (9-18 MUI/j), les cycles étant réalisés toutes les 8 semaines. La valeur moyenne des lymphocytes CD4 circulants était de 100 cellules/mm³ avant trithérapie, de 249 cellules/mm³ après 12,2 mois en moyenne de trithérapie et de 470 cellules/mm³ sous trithérapie + IL-2 (44 cycles réalisés chez l'ensemble des patients). La charge virale ne s'est pas modifiée sous IL-2. Les résultats de cette étude préliminaire sont encourageants quant à l'intérêt de l'adminis-

tration de l'IL-2 pour améliorer la reconstitution immunologique de patients relativement avancés dans la maladie VIH. L'essai ILSTIM (ANRS 082) est actuellement en cours dans cette optique.

Un essai de quadrithérapie⁵ (d4T/3TC/saquinavir/nelfinavir) \pm IL-2 (9MUI/j toutes les six semaines) a été conduit chez des patients en séroconversion récente ou asymptomatiques (moyenne des CD4 à l'inclusion : 460/mm³). L'IL-2 a été relativement mal tolérée dans ce groupe de patients sous quadrithérapie anti-VIH. S'agit-il d'un effet « centre » ?

L'effet potentiel de mutations sur les gènes codant pour les corécepteurs du VIH sur la réponse à l'IL-2 a été étudié⁶. La réponse CD4 serait meilleure chez les patients porteurs de la délétion hétérozygote D32 sur le gène du CCR5 comparés aux sujets homozygotes pour l'allèle sauvage.

A. M. Duliège⁷ (société Chiron) a rapporté l'expérience de l'administration de l'IL-2 (Proleukin[®]) au cours de l'infection par le VIH. Des études de phase I et II ont été réalisées avec des doses et des voies d'administration variables. Sur l'ensemble des études, 58 à 98 % des patients augmentent d'au moins 25 % leurs taux de CD4 circulants comparés à 3 à 14 % des patients des groupes contrôles. Le syndrome grippal est l'effet secondaire le plus fréquent. L'augmentation des CD4 dépend de leur valeur initiale ; l'administration d'une trithérapie antirétrovirale pourrait améliorer la réponse à l'IL-2 chez des patients à un stade plus avancé.

Des essais internationaux de phase III vont débiter prochainement afin de déterminer le bénéfice clinique de l'administration d'IL-2 chez des patients infectés par le VIH. ■

1. Lévy Y. *et al.*, « IL-2 in HIV patients: A randomized trial comparing SC, PEG, CIV IL2 with AZT + ddI », 343.
2. Davey R. Jr *et al.*, « Long-term follow-up of an early HIV-infected cohort receiving intermittent out-patient treatment with subcutaneous interleukin-2 (scIL-2) », 41230.
3. Hengge U. *et al.*, « Randomized, controlled phase II trial of S. C. Interleukin-2 in HIV-patients », 22420.
4. Berger D. *et al.*, « Changes in lymphocyte subsets with interleukin-2 therapy in patients with advanced HIV disease on highly active anti-retroviral therapy (HAART) », 22412.
5. Stellbrink H.-J. *et al.*, « A randomized clinical trial of d4T + 3TC + SQV + NFV with or without interleukin-2 in early HIV infection: Preliminary results », 22414.
6. Stewart G. *et al.*, « Increased CD4 + T cell response to IL-2 therapy in HIV-1 infected individuals heterozygous for CCR5D32 », 22419.
7. Duliège A.-M. *et al.*, « Experience with Proleukin[®] (rIL2) in HIV-infected patients », 22413.

Anomalies métaboliques et inhibiteurs de la protéase

Depuis le début de l'année 1998, de nombreuses équipes ont rapporté la survenue de syndromes lipodystrophiques et d'anomalies métaboliques chez les sujets sous trithérapie antirétrovirale incluant un inhibiteur de protéase (IP).

A. Carr *et coll.* ont publié en mai une étude concernant 195 sujets : 116 sous traitement incluant un IP, 32 sujets naïfs d'IP et 47 sujets contrôles¹. Soixante-quatorze patients sur 116 ont noté des modifications morphologiques comprenant une augmentation du volume de l'abdomen, un amincissement du visage et des jambes avec un aspect « musculaire » et des veines proéminentes. Ces anomalies ont été documentées dans un sous-groupe de patients par absorptiométrie par rayons X. Des anomalies métaboliques telles qu'une hypertriglycéridémie, une diminution du HDL cholestérol et une élévation de l'insuline plasmatique et du peptide C étaient souvent associées à la lipodystrophie clinique. Il semble, sans que l'on en ait toutefois la certitude actuellement, que la prise de l'association ritonavir/saquinavir soit plus souvent compliquée de lipodystrophie que celle de l'indinavir. La durée médiane d'apparition des symptômes était de 10 mois pour l'association ritonavir/saquinavir et de 12 mois pour l'indinavir.

À Genève, D. Cooper² a présenté le suivi à plus long terme de ces patients. Après 22 mois de traitement, 84 % des patients avaient une lipodystrophie, considérée comme légère (score 1) chez 42 % des patients, modérée (score 2) chez 29 % ou sévère (score 3) chez 12 %. Une corrélation a été retrouvée entre la présence d'une lipodystrophie et des anomalies métaboliques telles que hyperinsulinémie, augmentation du peptide C circulant, insulino-résistance, hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie. Un diabète était authentifié chez 8 %

des patients ; 15 % des patients avaient une diminution de la tolérance au glucose. L'augmentation de l'insulinémie et du peptide C avaient déjà été rapportées chez des patients présentant une lipodystrophie sous indinavir, ce qui avait fait poser la question des analogies entre lipodystrophie classique et lipodystrophie sous indinavir, ainsi que les relations avec des phénomènes d'insulino-résistance³. En juin 1997, 83 cas de diabète avait été rapportés à la FDA ; la durée moyenne de prise d'indinavir était de 76 jours. Vingt-sept patients avaient été hospitalisés, avec un tableau d'acidocétose dans cinq cas. En novembre 1997, les cas rapportés étaient de 141 pour l'indinavir, 31 pour le saquinavir, 23 pour le ritonavir, 24 pour l'association ritonavir/saquinavir et enfin 15 pour le nelfinavir. L'incidence de diabète sucré a été estimée entre 1 et 6 %. Une augmentation de l'insulinémie et du peptide C suggérait l'existence d'un phénomène d'insulino-résistance.

R. Walli *et coll.* ont présenté une étude du métabolisme de l'insuline et du glucose chez des patients présentant une lipodystrophie associée aux IP⁴. Des tests de tolérance à l'insuline par voie intraveineuse ont été réalisés chez 67 patients sous IP, treize patients naïfs d'IP et dix-huit sujets contrôles séronégatifs pour le VIH ; 61 % des sujets sous IP présentaient des stigmates de résistance périphérique à l'insuline. La tolérance orale au glucose a été évaluée chez 24 des 67 sujets sous IP. Tous les sujets présentant une intolérance au glucose avaient une résistance périphérique à l'insuline tandis que quelques sujets présentaient une résistance périphérique à l'insuline en l'absence de signes d'intolérance à l'administration orale de glucose. Ces résultats ont conduit à poser l'hypothèse que les anomalies de sensibilité à l'insuline précèdent l'intolérance au glucose et que de ce fait, le test de tolérance à l'insuline serait un meilleur indicateur.

Laurence Weiss
(hôpital Broussais)

Graisse abdominale

L'accumulation de graisse abdominale a été quantifiée par Miller⁵. Le rapport tissu adipeux viscéral (VAT) sur tissu adipeux total (TAT) est significativement augmenté dans le groupe de patients (n = 10) ayant une augmentation de volume de l'abdomen sous indinavir (patients traités depuis en moyenne 14,1 mois) comparé au groupe de patients sous indinavir depuis plus de 6 mois sans symptômes abdominaux (n = 10, p = 0,03) et au groupe de patients naïfs d'indinavir (n = 10 ; p = 0,002). Une corrélation a été mise en évidence dans cette étude entre le rapport VAT/TAT, la durée d'utilisation de l'indinavir et l'hypertriglycéridémie. La survenue de « bosses de bison » a par ailleurs été décrite chez un petit nombre de patients qui ne présentaient aucun signe biologique de syndrome de Cushing⁶. Il est important de noter que quatre patients sur huit étaient naïfs d'IP sous mono- ou bithérapie.

Dans ce contexte, il est certain que les lipodystrophies existent chez des patients sous bithérapie d'analogues nucléosidiques mais semblent beaucoup plus rares ; leur fréquence reste à déterminer. Des anomalies de répartition des graisses ont effectivement été mises en évidence chez des patients naïfs d'IP⁷. Deux patients porteurs de « bosse de bison » ont été traités par de l'hormone de croissance recombinante (rhGH) par voie sous-cutanée⁸. Cette hormone, connue pour promouvoir le catabolisme des graisses, aurait entraîné une régression totale de la bosse de bison chez une patiente et une régression partielle chez le second patient. Ces données anecdotiques méritent d'être confirmées.

La responsabilité relative des différents IP est encore difficile à préciser. Pour certains auteurs, l'association ritonavir/saquinavir serait associée avec une plus grande fréquence à la survenue de lipodystrophie¹. Une équipe australienne⁹ a étudié chez vingt et un patients la réversibilité de la lipodystrophie après arrêt des IP utilisés et introduction du nelfinavir. Dans les trois mois

Les lipodystrophies existent
chez des patients sous bithérapie
d'analogues nucléosidiques.

suisant le changement d'IP, l'apparence de lipodystrophie (avec tout le problème de la subjectivité) aurait diminuée partiellement chez sept patients (33 %), se serait stabilisée chez douze autres (57 %) et enfin la lipodystrophie aurait progressé chez deux patients. Ces données sont encore très préliminaires. Une seule étude rétrospective a concerné des femmes¹⁰. Dix-neuf parmi 118 femmes sous IP (17 %) ont constaté des modifications morphologiques. L'âge moyen était de 42 ans. Huit femmes sur dix-neuf prenaient de l'indinavir tandis que 10/19 l'avaient arrêté pour un autre IP. La durée moyenne de la trithérapie était de 1,1 an. Une particularité de la lipodystrophie chez les femmes est l'augmentation du volume de la poitrine, notée chez 71 % d'entre elles. Une bosse de bison était présente dans 23 % des cas. Des anomalies du métabolisme lipidique étaient fréquemment associées.

Questions sans réponse

À l'issue du congrès de Genève, où les lipodystrophies périphériques ont fait partie des sujets importants discutés, de nombreuses questions restent sans réponses parmi lesquelles :

- Qu'appelle-t-on lipodystrophie ? Une définition consensus est urgente.
- Quel en est le mécanisme ? Il a été proposé¹¹ que les IP, du fait de leurs homologues de séquence avec des protéines qui régulent le métabolisme lipidique, la « cytoplasmic retinoic-acid binding protein type 1 » (CRABP-1) et la « low density lipoprotein-receptor-related protein » (LRP), inhibent la synthèse d'acide cis-9 rétinolique, activateur clef du récepteur rétinolique X et du PPAR-g (peroxisome proliferator activator type g), qui régule la différenciation des adipocytes et leur apop-

À la recherche des mécanismes de la lipodystrophie

D. Cooper (Australie), lors d'une session consacrée aux effets indésirables des anti-protéases, a fait une remarquable synthèse sur les syndromes lipodystrophiques¹. Peu de connaissances physiopathologiques sont connues à ce jour sur ce syndrome, mais des analogies structurales entre deux enzymes qui régulent le métabolisme lipidique – la protéine récepteur de la lipoprotéine de faible densité (LRP) et la protéine adipocytaire de type I liant l'acide rétinolique cytoplasmique (CRABP-1) avec la protéase du VIH – ont été démontrées. Il semble ainsi exister au niveau de l'adipocyte une inhibition de la transformation de l'acide rétinolique en son dérivé cis-9 d'une part par une inhibition du cytochrome P450-3A et d'autre part par inhibition de la CRABP-1. Ceci permet d'expliquer les effets pseudo-rétiniques des anti-protéases (diminution de la synthèse du cis-9 acide rétinolique et conséquent relargage au niveau plasmatique des triglycérides adipocytaires et une augmentation de l'acide rétinolique circulant). En second lieu, la lipoprotéine lipase-LRP inhibe la dégradation des triglycérides au niveau de l'endothélium vasculaire et la dégradation des chylomicrons par le foie. La redistribution tronculaire des graisses, le diabète de type II et l'insulinorésistance peuvent donc être expliqués par ces troubles métaboliques induits par les anti-protéases.

À la fin de son exposé, David Cooper a abordé la question du rapport bénéfice/risque de l'introduction d'un traitement incluant des inhibiteurs de protéases chez les patients asymptomatiques avec un bon bilan immunologique, en proposant une autre thérapeutique permettant d'initier un traitement incluant une anti-protéase pendant une durée limitée pour ensuite le remplacer par un traitement d'entretien sans inhibiteur de protéase.

Gustavo Gonzalez-Canali

Cooper D. *et al.*, « Complications of protease inhibitors, introduction », 176.

tose. Il en résulterait une hyperlipidémie, une déposition centrale des graisses, un syndrome d'insulinorésistance et, chez les sujets sensibles, un diabète de type 2. Cette hypothèse mérite d'être confirmée ou non.

- La fréquence des lipodystrophies chez les femmes et les enfants mérite d'être étudiée plus finement.
- Quelle est la relation entre un IP donné, un vraisemblable « effet classe », les concentrations plasmatiques des IP et la survenue des lipodystrophies ?
- Il est important de définir le risque de complications vasculaires associées aux ano-

malies métaboliques constatées, sachant que le recul est actuellement vraisemblablement insuffisant. Néanmoins, des occlusions coronaires chez des sujets jeunes traités par IP, présentant ou non des hypertriglycéridémies, ont été rapportées¹².

- Il est urgent de définir un rapport risque/bénéfice. Quels sont les facteurs de risque de survenue des lipodystrophies ? Le syndrome est-il réversible ? Faut-il toujours utiliser les IP dans le cadre d'une trithérapie d'induction anti-VIH ? La réponse à cette dernière interrogation est vraisemblablement négative. Peut-on prévenir les lipodystrophies ? Quelle est la place des hypolipémiants ?
- Ainsi, malgré la profusion des communications concernant les lipodystrophies, de multiples points restent sans réponse, auxquels il va falloir répondre de façon urgente au risque de voir encore diminuer l'observance des traitements. ■

De multiples points restent sans réponse, auxquels il va falloir répondre de façon urgente au risque de voir encore diminuer l'observance des traitements.

1. Carr A. *et al.*, « A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors », *AIDS*, 1998, 12, 7, F51-F58.

2. Cooper D. *et al.*, « Complications of protease inhibitors, introduction », 176.

3. Viraben R. *et al.*, « Indinavir-associated lipodystrophy », *AIDS*, 1998, 12, 6, F37-F39.

4. Walli R. K. *et al.*, « Peripheral insulin resistance impaired glucose tolerance in HIV-1 infected patients treated with protease inhibitors », 41177.

5. Miller K. D. *et al.*, « Visceral abdominal-fat

accumulation associated with use of indinavir », *Lancet*, 1998, 351, 871-875.

6. Lo J. C. *et al.*, « Buffalo hump » in men with HIV-1 infection », *Lancet*, 1998, 351, 867-870.

7. Kotler D. P. *et al.*, « Alterations in body fat distribution in HIV-infected men and women », 336/32173.

8. Torres R., « Treatment of dorsocervical fat pads and truncal adiposity with serostim (recombinant human growth hormone) in patients with AIDS maintained on HAART », 32164.

9. Duncombe C. *et al.*, « Reversal of hyperlipidaemia and lipodystrophy in patients switching therapy to nelfinavir », 12287.

10. Dong K. *et al.*, « Changes in body habitus in HIV (+) women after initiation of protease inhibitor therapy », 177/12373.

11. Carr A. *et al.*, « Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance », *Lancet*, 1998, 351, 1881-1883.

12. Henry K. *et al.*, « Severe premature coronary artery disease with protease inhibitors », *Lancet*, 1998, 351, 1328.

Hépatites, VIH et médicaments : quelles interactions ?

Cette année, plus de cent posters concernaient de près ou de loin, à la conférence de Genève, la problématique des hépatites. Ils ont permis de cerner l'importance de la co-infection par le VHC, notamment en termes d'interactions avec les traitements antirétroviraux et dans le domaine de la prévention des risques de transmission chez les usagers de drogues.

L'accès à la vaccination contre le VHB a été étudié à Chicago dans une population à risque d'homosexuels masculins (n = 213) usagers de drogues¹. Les prévalences de l'hépatite B et du VIH étaient respectivement de 52 % et 32 %. Seuls 22 % des personnes avaient bénéficié de la vaccination contre le VHB. Celle-ci était retrouvée dans le sous-groupe de race blanche à haut niveau d'éducation, sans problème d'alcool et nourrissant une identification forte à la communauté gay. L'hépatite B était plus souvent associée à la race noire et à la co-infection par le VIH. Cette étude confirme malheureusement la théorie de Hart, selon laquelle l'accès aux mesures de préventions spécifiques est limité par les conditions socio-économiques.

La prévalence de l'infection par le VHC a été analysée dans la cohorte EuroSIDA² comprenant 3048 patients. Étaient infectés 91 % des usagers de drogues, 6 % des homosexuels et 59 % des transfusés. Il existe dans cette étude un gradient nord-sud de la prévalence du VHC, qui peut s'expliquer par une plus forte proportion d'usagers de drogues dans le sud de l'Europe. Ces chiffres sont proches de l'étude américaine de séroprévalences du VHC et du VHB parmi 934 patients infectés par le VIH

(respectivement 81 %, 12 %, 78 % et 10 %, 5 %, 3 %).

Quels sont les risques de séroconversion pour le VHB, le VHC et le VIH chez les usagers de drogues utilisant l'héroïne transitoirement par voie injectable ? Neagus *et coll.*³ ont tenté de répondre à cette question à travers une étude prospective avec un suivi moyen de onze mois sur une cohorte new-yorkaise de 305 personnes utilisant l'héroïne par voie non injectable (sniff, inhalation, cigarettes). Le statut sérologique de base se décomposait ainsi : VIH (11 %), VHB (36 %), VHC (30 %). Durant l'étude, 29 personnes ont utilisé la voie injectable, soit une incidence cumulative de 12,3 %, et il n'y a pas eu de différence significative dans cette cohorte entre les anciens injecteurs d'héroïne et ceux n'ayant jamais utilisé cette voie. L'incidence cumulative pour le VHB était de 9,2 %, également sans différence significative entre les deux sous-groupes. Il y avait en revanche une différence significative entre les deux sous-groupes concernant le VHC avec une incidence cumulative de 6,2 %. Après ajustement pour le statut VIH, il n'y avait pas de différence pour le risque de séroconversion VHB ou VHC entre les patients infectés par le VIH et ceux qui ne l'étaient pas. Cette étude confirme la prévention vis-à-vis du VIH lors de l'utilisation non parentérale de l'héroïne. Par ailleurs, seules 12 % des personnes non injecteurs passaient à la voie IV, ce qui est en contradiction avec les études précédentes qui retrouvaient une plus grande fréquence de transition vers la voie injectable chez ceux qui l'avait déjà utilisée auparavant.

La séroconversion pour le VHB dans le groupe non injecteur souligne l'importance

Alain Landau
(hôpital Broussais)

de la voie sexuelle dans les modes de transmission. Le fait est que l'utilisation de la voie non parentérale ne règle pas la problématique des surinfections par les virus hépatotropes (*via* les injections transitoires et le matériel accompagnant la voie non parentérale), qui constituent par ailleurs à eux seuls des marqueurs sérologiques de risque d'infection par le VIH.

Réactivation sous antiprotéases

La charge virale du VHC est-elle majorée au moment de la mise en route des antiprotéases ? Plusieurs études ont tenté de répondre à cette question. Si Rutschmann *et coll.*⁴ retrouvent une augmentation significative mais transitoire de celle-ci (+0,4 log à la 6^e semaine) avec retour à des valeurs préthérapeutiques dès la 8^e semaine, Fibbia *et coll.*⁵ et Goujard *et coll.*⁶ ne font pas état de fluctuations de la virémie C après six mois de traitement antirétroviral incluant une antiprotéase. Notons que ces trois études ne comportaient pas de support histologique.

La réactivation sous antiprotéases de l'hépatite C est une réalité qu'il faut savoir rechercher. Une étude prospective histologique et virologique⁷ a évalué la réactivation virale C (définie arbitrairement par l'augmentation des ALAT à plus de 2N) trois mois après l'introduction des antiprotéases. Dix patients (11 %) sur 93 biopsiés avant l'introduction des antiprotéases répondaient à ces critères et ont été à nouveau biopsiés. Histologiquement, il y avait une dé-

1. Ostrow D. *et al.*, « The impact of new combination HIV therapies on knowledge, attitudes and behaviours among Chicago gay men », 43260.

2. Benfield *et al.*, « Hepatitis C in the EuroSIDA Cohort of European HIV-infected patients. Prevalence and prognostic value », 22261.

3. Neagus A. *et al.*, « Transitions to injecting and seroconversions for HIV, hepatitis B and hepatitis C among a cohort of non-injecting heroin users », 13382.

4. Rutschmann O. T. *et al.*, « Lack of effect of long-term HAART on hepatitis C (HCV) viremia », 22238.

5. Fibbia G. C. *et al.*, « No difference in HCV viremia between HIV-positive and negative subjects and absence of increase in ALT values and HCV-RNA by use of protease inhibitors », 32111.

6. Goujard C. *et al.*, « HCV viral load in HCV-HIV coinfecting patients treated with protease inhibitors », 32113.

7. Pialoux G. *et al.*, « Rapidly evolving hepatitis C virus infection in HIV coinfecting patients treated with HAART », 22243.

8. Landau A. *et al.*, « Liver histopathology and virological findings in patients with concurrent chronic hepatitis C and HIV-infection: A case control study », 32114.

9. Soriano V. *et al.*, « Long-term response to interferon therapy in HIV-infected patients with chronic hepatitis C », 22242.

La réactivation sous antiprotéases de l'hépatite C est une réalité qu'il faut savoir rechercher.

gradation significative du score de Knodell avec évolution cirrhogène rapide, corrélée à une augmentation de la charge virale du VHC sans que l'on retrouve d'élévation significative des CD8. La mortalité, après un an de suivi, était élevée dans ce sous-groupe de patients (5/10), notamment pour ceux dont le score de fibrose hépatique initial était supérieur à 1.

Sachant que les critères de réactivation basés sur les ALAT sont peu fiables, il est fort probable que ce type de complication soit sous-estimé. Il est donc nécessaire d'évaluer histologiquement la fonction hépatique avant l'introduction des antiprotéases. Les facteurs prédictifs de réactivation, notamment l'évolution de la virémie C au moment de l'introduction des antiprotéases, semblent encore insuffisants.

Surmortalité hépatique

Sur le plan histologique, une étude cas-témoins⁹ comparant double contamination VIH-VHC (n = 93) à VHC seul (n = 78) a retrouvé des ALAT significativement plus élevées chez les mono-infectés par le VHC

avec un pourcentage de cirrhose (11 %) inférieur aux co-infectés VIH-VHC (32 % ; p < 0,002). La durée moyenne de l'hépatopathie était de douze ans avec une majorité de génotype 3a. De plus, une surmortalité hépatique était retrouvée chez les co-infectés (10 vs 0) après dix-huit mois de suivi. Paradoxalement, plus de la moitié des cirrhoses chez les co-infectés VIH-VHC se présentaient avec des ALAT normales (27 % chez VHC seuls) et l'alcool n'était pas un cofacteur majeur (18 % des cirrhoses VIH-VHC) dans ce groupe contrairement aux seuls VHC (54 % d'intoxication alcoolique associée à la cirrhose).

Le traitement par l'interféron alpha des co-infectés VIH-VHC⁹ a été étudié prospectivement chez des patients peu immunodéprimés (CD4 > 200/mm³ ; n = 80) avec une maladie histologique active (Knodell 7,9 ± 3,6) et un suivi moyen de 3,4 ± 2,2 années. Tous étaient sous interféron (3 millions d'unités trois fois par semaine) pendant un an, avec une bonne tolérance clinique et biologique. Douze patients (17 %) présentaient une réponse soutenue six mois après l'arrêt de l'interféron (ALAT normale et PCR

qualitative du VHC négative). Cette réponse était significativement associée à un taux de CD4 supérieur à 500/mm³. Ce pourcentage de réponse complète n'était pas différent du groupe témoin mono-infecté par le VHC, dont les génotypes n'étaient pas précisés. Cette étude optimiste suggère qu'il est possible de contrôler la maladie VHC chez les co-infectés par le VIH par monothérapie dans le sous-groupe des patients peu immunodéprimés.

En conclusion, la conférence de Genève, avec près de 100 abstracts concernant la co-infection par le VHC, aura eu entre autres le mérite de souligner l'importance de ce cofacteur de morbidité et de mortalité, tant en termes de prévention des risques de transmission chez les usagers de drogues – domaine dans lequel il reste beaucoup à faire –, qu'en termes d'interaction avec les traitements antirétroviraux (interactions potentielles avec la charge virale du VHC, progression de l'hépatopathie). L'accès à la ponction-biopsie hépatique devrait être recommandé afin de ne pas méconnaître les évolutions sévères malgré une biologie faussement rassurante et d'optimiser ainsi la prise en charge thérapeutique des co-infectés VIH-VHC. La réponse prolongée à l'interféron alpha restant médiocre, il est grand temps que les patients bénéficient de la bithérapie synergique par l'interféron et la ribavirine avant l'arrivée d'une antiprotéase spécifique du VHC. ■

Immunité locale chez la femme africaine séronégative

Une situation inédite de réponse immunitaire cervicovaginale humorale dirigée contre le VIH a été décrite chez un petit nombre de femmes séronégatives exposées sexuellement au VIH^{1,2}. Des observations similaires ont été rapportées chez des prostituées africaines vivant en zones de prévalence élevée.

Ainsi, Ghys *et coll.*³ ont évalué la présence d'anticorps cervicovaginaux dirigés contre le VIH chez 342 femmes abidjanaises, séronégatives et exposées au virus (la séroprévalence dans la population de ces femmes « libres » est de 53 %) : vingt-cinq (7,5 %) d'entre elles avaient des réactivités anti-

gp160 (ELISA indirect) dans leurs sécrétions cervicovaginales ; parmi lesquelles dix n'avaient pas de traces de sperme dans le réceptacle vaginal, ce qui éliminait la possibilité d'un simple dépôt passif d'anticorps anti-VIH hétérologues provenant d'un éventuel donneur masculin infecté. Il s'agissait le plus souvent d'un profil immunochimique

Laurent Bélec (Laboratoire de virologie et Inserm U430, hôpital Broussais)

fait d'IgA sécrétoires associées à des IgG, avec parfois des IgM anti-VIH. Ces observations suggèrent l'existence d'une immunité locale dirigée contre les antigènes du VIH, produite par la muqueuse

Au cours de la transmission de l'homme contaminé à la femme, des anticorps cervicovaginaux dirigés contre le VIH pourraient s'opposer à la pénétration transmuqueuse du VIH.

cervicovaginale elle-même. En utilisant la trousse commerciale Calypte Biomedical HIV-1 EIA test® (Calypte Biomedical Corporation, Berkeley, CA), 104 (31 % !!!) de ces femmes avaient des réactivités anti-VIH dans leurs sécrétions vaginales, la plupart (80 % environ) ayant de surcroît des traces de sperme. L'analyse épidémiologique a montré que les femmes ayant des réactivités anti-VIH dans leurs sécrétions cervicovaginales avaient des caractéristiques démographiques et un comportement (nombre de partenaires, fréquence des rapports sexuels, durée d'exposition au risque...) sensiblement similaires à ceux des femmes séronégatives sans anticorps anti-VIH cervicovaginaux.

Compartimentation de la réponse

Au Kenya, Kaul *et coll.*⁴ ont rapporté que la majorité des prostituées (16/21 = 76 %) fortement exposées sexuellement au VIH et restées séronégatives depuis plus de trois ans avaient des anticorps anti-VIH d'isotype IgA dans leurs sécrétions cervicovaginales,

alors que seule une minorité des femmes contrôles séronégatives (3/28 = 11 %) comme séropositives (5/19 = 26 %) avaient une réponse immunitaire cervicovaginale spécifique dans l'isotype IgA ($p < 0,001$). De plus, chez la moitié de ces femmes résistantes au VIH, une réponse immunitaire cytotoxique contre le VIH était observée. Dans cette série limitée, la présence d'IgA anti-VIH cervicovaginales était clairement associée à un état de résistance vis-à-vis de l'infection à VIH.

Ces observations démontrent, chez des femmes séronégatives, sexuellement exposées au VIH, l'existence d'une compartimentation de la réponse immunitaire cervicovaginale par rapport à l'immunité humorale systémique. Un autre exemple de compartimentation de la réponse immunitaire locale a été décrit dans le tractus uro-génital masculin chez des hommes « à risque »⁵. L'existence d'une réponse immunitaire cervicovaginale et sécrétoire dirigée contre le VIH chez les femmes séronégatives, sexuellement exposées au VIH, est probablement minoritaire. Cette immunité cervicovaginale

pourrait agir sur l'efficacité de la transmission hétérosexuelle du VIH comme un cofacteur local de modulation négative. Ainsi, au cours de la transmission de l'homme contaminé à la femme, des anticorps cervicovaginaux dirigés contre le VIH pourraient s'opposer à la pénétration transmuqueuse du VIH dans le contexte d'un hypothétique conflit pré-invasif entre le VIH et les muqueuses sexuelles. ■

1. Bélec L. *et al.*, « HIV-1 antibody serum negativity with vaginal secretions positivity », *Lancet*, 1994, 343, 1046-1047.
2. Mazzoli S. *et al.*, « HIV-specific mucosal and cellular immunity in HIV-seronegative partners of HIV-seropositive individuals », *Nature Medicine*, 1997, 3, 1250-1257.
3. Ghys P. D. *et al.*, « Presence of anti-HIV antibodies in cervicovaginal fluid of HIV-seronegative female sex workers in Abidjan, Côte-d'Ivoire ».
4. Kaul R. *et al.*, « HIV-1 specific mucosal IgA in a cohort of HIV-1 resistant Kenyan prostitutes », 329/31101.
5. Urnovitz H. B. *et al.*, « HIV-1 antibody serum negativity with urine positivity », *Lancet*, 1993, 342, 1458-1459.

Financement international et politique : supprimer l'écart ?

DOCUMENT

Jonathan Mann

Ce texte constitue l'une des dernières interventions publiques de Jonathan Mann. Celle-ci a été prononcée lors de dernière conférence internationale sur le sida à Genève et synthétise remarquablement tout le sens de l'engagement de Jonathan Mann en faveur de la reconnaissance, par tous les acteurs impliqués dans la lutte contre le sida, du lien indissoluble qui réunit science et droits de l'homme, santé publique et justice sociale. Cette publication est aussi pour nous le moyen d'exprimer l'hommage que nous souhaitons porter à la personne de celui qui restera dans notre mémoire comme un juste.

En participant à cette conférence, une des responsabilités que nous partageons en commun, véritable raison d'être de ce rassemblement, est de renouveler et de réorienter la réponse globale à l'épidémie. Cette année, comme tous les deux ans, nous nous ras-

semblons, nous prenons de la distance avec le travail quotidien et nous ajustons notre compréhension collective du sida.

Cette dynamique est essentielle pour orienter notre définition des besoins, pour ajuster l'effort global et les réponses collectives à l'épidémie, et pour adapter les contributions de chacun à une approche plus globale. Et, parce que cette conférence donne du sens à la pandémie, elle constitue en quelque sorte le creuset dans lequel se fondent nos engagements. Ainsi, dans le cadre de cette douzième conférence mondiale sur le sida, cherchons-nous à comprendre ce qui est nécessaire pour parvenir à contrôler la pandémie. Parce qu'il est aujourd'hui évident

que l'effort global, tel que nous l'avons jusqu'à présent engagé, ne parvient pas à contrer une épidémie qui, même si elle semble avoir diminué dans telle ou telle communauté, s'aggrave dans beaucoup d'autres. Nous devons enfin tirer les conséquences des difficiles leçons que nous avons apprises ensemble.

Nous avons d'abord appris que les programmes de prévention traditionnels contre le VIH/sida peuvent réussir et que, de fait, ils réussissent. Cependant, alors que certaines personnes ont trouvé beaucoup d'ap-

Nous savons que le traitement de l'infection et de la maladie ne peuvent et ne pourront jamais à eux seuls contrôler l'épidémie.

pui dans ces programmes, de nombreuses autres, et précisément celles qui sont les plus délaissées par les sociétés, y ont trouvé très peu, voire pas du tout d'appui. Nous avons ainsi vu le sida pénétrer de plus en plus profondément dans le monde, en suivant les failles de chaque société. Il a été important d'identifier ces failles ; bien qu'elles se présentent différemment dans chaque société, elles sont effectivement les mêmes partout : la discrimination, le désespoir, la marginalisation. Ainsi, le mépris pour les droits de l'homme et les violations portées à la dignité humaine ont constitué le terreau social et culturel sur lequel le sida a pu se développer sur toute la surface du globe. Nous savons aussi que le traitement de l'infection et de la maladie ne peuvent et ne pourront jamais à eux seuls contrôler l'épidémie.

Nous devons aujourd'hui tirer les conséquences du fait que les efforts développés, les stratégies et les ressources, créatives, humaines et extraordinaires comme elles l'ont été, sont et continuent d'être absolument nécessaires, mais aussi qu'elles sont insuffisantes pour pouvoir contrôler la pandémie. Les progrès de la pandémie, et notre perception de son emprise sur le monde, nous invitent à faire encore beaucoup plus. Pour forcer l'épidémie à reculer, pour nous

La solidarité comme conscience de notre dépendance mutuelle, réalité tellement différente de la charité, est une exigence incontournable.

débarrasser du sida, nous avons besoin de définir des perspectives plus ambitieuses en termes de prévention. Et, face aux réalités du sida, nous devons viser deux buts principaux : nous avons besoin d'un vaccin, et nous devons déraciner la pandémie, en ciblant notre effort sur sa dimension sociale. Afin de réaliser nos ambitions, nous avons besoin de flux continus d'énergie créative et de ressources. Aucun des deux objectifs ne peut être atteint immédiatement, mais ils requièrent l'un et l'autre une vigilance immédiate et décisive pour que nous puissions être assurés qu'ils seront, au bon moment, atteints et disponibles.

Premièrement donc, un vaccin contre le sida doit devenir aujourd'hui la priorité scientifique pour la prévention. Nous devons saluer les progrès considérables réalisés dans le domaine de la recherche vaccinale fondamentale, et saluer ceux qui entreprennent aujourd'hui les premiers essais d'efficacité d'un candidat vaccin. Cependant, une mobi-

lisation stratégique globale est à présent nécessaire pour un tel vaccin. Les efforts dans ce domaine exigent aujourd'hui un *leadership* entièrement tourné vers cet objectif, faisant preuve du courage, de l'imagination créative et de l'esprit de savoir-faire qui ont été autant d'atouts essentiels pour développer un traitement contre le sida.

Deuxièmement, il est temps aujourd'hui de traduire en action, de manière très concrète, la compréhension du fondement social et culturel de la vulnérabilité au sida, compréhension que nous avons acquise au fur et à mesure que le sida se développait dans le monde.

Quel que soit le nombre de programmes d'information et d'éducation, de conseils et de services cliniques que nous pourrions mettre en œuvre, ils ne sont et ne seront jamais suffisants. Et ceci pour des raisons très claires. Parce que ces programmes vont nécessairement réussir ou échouer selon les capacités des individus à faire, en toute connaissance de cause, des choix libres en matière de comportements personnels et à les mettre en œuvre. Dans le monde entier, trop de personnes vivent dans des contextes sociaux dans lesquels ils ne peuvent pas ou presque pas faire des choix et les réaliser dans le domaine des comportements liés au sida.

Prenons un seul exemple : pourquoi, aux États-Unis, la grande majorité des contaminations par le VIH concerne-t-elle des personnes appartenant aux minorités ethniques, des personnes pauvres des zones urbaines, des femmes, des adolescents, et des usagers de drogues par voie intraveineuse ? Pourquoi, dans votre pays, d'où que vous veniez, ce sont des personnes marginalisées et discriminées qui supportent la part la plus lourde, disproportionnée, de l'épidémie de sida ? Dans de nombreuses communautés, un peu partout, les droits de l'homme et la justice sociale sont utilisés comme guide pour l'action et pour comprendre comment la vulnérabilité sociale et culturelle au sida se manifeste.

Comment l'action sur la dimension sociale et culturelle du sida est-elle menée aujourd'hui ? Elle commence quand les individus et les groupes se servent des droits de l'homme pour désigner l'inacceptable. Ils disent : « il est inacceptable que les femmes

n'aient pas de droit à la propriété », ou bien « il est inacceptable que l'information sur le sida ne soit pas largement disponible », ou bien encore « il est inacceptable que tous les enfants n'aient pas accès à l'éducation ». Ceci sert de catalyseur.

Ensuite, on identifie le problème et on l'expose sur la place publique : beaucoup d'injustices persistent dans le monde, précisément parce qu'elles ne sont pas rendues publiques. On éduque les autres en matière de droits de l'homme et on les aide à comprendre très précisément comment l'absence de droit à l'éducation de base ou à la participation démocratique expose à un risque accru de sida. On contribue à changer les lois et les attitudes et, de manière concrète, au niveau des villes et des communautés, on cherche à faire prendre conscience d'une chose : les droits de l'homme sont le socle d'une action cohérente, ciblée et efficace, pour réduire le poids considérable que représente la dimension sociale et culturelle dans le développement du sida.

Le travail scientifique en vue du développement d'un vaccin et le travail en termes de droits de l'homme pour réduire la vulnérabilité sociale et culturelle peuvent sembler deux types d'activité très différentes, voire divergentes. Les militants de la santé publique et les chercheurs scientifiques peuvent se percevoir eux-mêmes comme issus de deux cultures totalement différentes. Certes, à un certain niveau ils le sont. Mais quelque chose de plus profond unit la science et le militantisme, unit ceux qui travaillent pour développer un vaccin et ceux qui cherchent à promouvoir le respect des droits de l'homme et de la dignité. Ce qu'ils ont en commun, et que nous partageons tous ici, est qu'ils travaillent tous, chacun dans leur domaine, pour changer le monde. La recherche biomédicale, comme la médecine, refusent l'idée de l'inévitable et elles défient le *statu quo* du monde « tel qu'il va ». Chaque nouvel essai thérapeutique, chaque étape vers un vaccin constituent autant d'étapes supplémentaires dans l'effort mondial mis en œuvre pour interférer avec le cours naturel des choses, pour enrayer cette souffrance continue, pour prévenir une maladie qui, en l'absence de telles interventions, se développerait inévitablement. Similaire est l'action de ceux qui, à un niveau plus profond, font la promotion des droits de l'homme et les protègent, combattent un *statu quo* social et culturel qui contribue dramatiquement au développement des maladies transmissibles, à l'incapacité et à la mort prématurée. Chaque étape franchie, chaque loi promulguée, chaque opposition aux actes qui portent atteinte à la dignité, chaque per-

Notre contribution la plus précieuse
pourrait bien être que, dans une période de fléau,
nous ne nous sommes pas cachés, et nous
ne nous sommes pas divisés.

sonne nouvellement éduquée en matière de droits de l'homme, chaque droit plus profondément ancré, contreviennent au développement de l'injustice sociale et culturelle, inéluctable autrement. Il existe en fait un seul obstacle réel au développement d'un vaccin et au changement de nos sociétés : le sentiment de la difficulté devant la tâche à accomplir. Face à cela nous devons considérer notre propre manque de confiance potentiel et, en même temps, nous souvenir de notre propre expérience. Nous sommes de ceux qui, face à une épidémie nouvelle et terrible, ont résisté solidairement. De ceux qui ont déclaré qu'ils ne baisseraient pas les bras, qu'ils n'accepteraient aucun obstacle à leur entreprise, qu'ils découvrirait ce qui est nécessaire, et qu'ils ne s'arrêteraient pas tant que cela ne serait pas accompli.

À présent nous en sommes là, réunis une fois de plus, plusieurs milliers qui en représentent beaucoup plus encore. Nous ne sommes pas venus aussi loin et aussi nombreux pour valider ou accepter le *statu quo* en matière de sida. Nous sommes venus ici pour faire en sorte que demain soit différent. Notre confiance dans l'avenir n'est pas atteinte par les dures réalités car elle est inscrite au plus profond de chacun de nous et elle agit comme la force qui conduit les personnes âgées à planter des arbres dont elles ne verront jamais la beauté, ou comme celle qui inspire les personnes vivant avec le sida et qui nous sert de leçon pour nous apprendre comment vivre. Pour regagner confiance, pour préparer un calendrier ambitieux et moderne pour la prévention, nous devons aussi réaffirmer énergiquement notre solidarité. Non pas comme un mot vide de sens, mais comme une réalité centrale, pierre angulaire de nos vies interdépendantes. La solidarité comme conscience de notre dépendance mutuelle, réalité tellement différente de la charité, est une exigence incontournable.

Depuis des années, les hommes et les femmes homosexuel(le)s, les personnes qui vivent avec le sida, les personnes marginalisées, quelle qu'en soit la raison, ont toutes essayé d'exprimer très clairement que l'isolement, la séparation entre les individus, sont la source la plus profonde de souffrance et de désespoir. Il n'est donc pas surprenant que cette tendance ances-

trale à percevoir le monde en termes de « nous et eux » ait contribué depuis le début au développement de l'épidémie. Nous avons encore résisté. Car les personnes qui vivent avec le sida nous ont fait comprendre que le rejet par les autres et l'isolement représentent ce qu'il y a de plus difficile à supporter. Et les personnes discriminées, dont la dignité a été foulée aux pieds, ont exprimé jusqu'à quel point l'exclusion pouvait les blesser.

Aujourd'hui, le Nord se sent coupable, et le Sud est en colère, et les deux mondes sont amers parce que l'accès aux traitements salvateurs est inégalitaire. Dans le monde entier, le produit de la division est l'isolement. L'isolement du riche et l'isolement du pauvre. L'isolement de « nous » et l'isolement de « eux ». Nous sommes tous de ce fait diminués ; la confiance de tous est atteinte. Comment pouvons-nous prévenir cet isolement, cette division, véritables fléaux de la vie sociale, qui donnent au mot « nous » une signification insulaire et au mot « eux » un sens péjoratif ? Si nous-mêmes ne pouvons pas exprimer une solidarité concrète, entre personnes concernées par le sida, que pouvons-nous attendre des autres ?

À un niveau personnel, nous devons être clairs et honnêtes. Nous rejetons, nous séparons, nous discriminons quand notre propre confiance en nous-mêmes est affaiblie et menacée. La capacité à respecter la dignité des autres est inextricablement liée à notre propre dignité ; de même, la solidarité implique-t-elle que nous nous confrontions à nous-mêmes et apprenions à dominer notre propre peur de l'isolement. Une peur que nous partageons dans le but de ne pas isoler les autres.

Ce qu'il nous faut faire à présent nécessite du courage, le courage d'avancer ensemble, pays du Nord et pays du Sud, face à l'incertitude, pour développer un vaccin pour changer le monde du sida. Le courage aussi de mettre au défi nos sociétés, et la société dans son ensemble, pour qu'elles s'engagent dans le respect des droits de l'homme et de la dignité humaine. Le pouvoir que nous avons de changer le monde, de changer la nature des choses, la société, est réellement à portée de nos mains, beaucoup plus que nous ne pouvons l'imaginer. L'histoire

est de notre côté parce que la science nous a donné des vaccins pour prévenir d'autres maladies, et elle nous donnera beaucoup plus encore, et parce qu'aussi les peuples ont pu changer parfois le cours de l'histoire. Bien au-delà de nos disciplines professionnelles, de nos langues ou de nos nationalités, de nos races, de nos genres ou de nos orientations sexuelles, nous partageons quelque chose en plus, quelque chose de précieux : nous croyons que le monde peut changer, que le passé ne détermine pas et ne déterminera pas inexorablement notre futur. Et par conséquent, grâce au travail que nous avons consacré à une maladie globale, nous sommes devenus des pionniers dans un monde de solidarité humaine. Nous savons très clairement ce que nous devons accomplir et par conséquent ce que nous accomplirons pour contrôler l'épidémie de sida.

Nous allons bientôt quitter cette conférence et rentrer chez nous. Notre responsabilité est historique : dans l'histoire du sida et de la réponse globale et technique qui lui fait face, notre contribution la plus précieuse pourrait bien être que, dans une période de fléau, nous ne nous sommes pas cachés, et nous ne nous sommes pas divisés.

Nous retournerons chez nous avec confiance et solidarité. Confiance dans le fait que oui, nous trouverons un vaccin et que oui, il sera disponible pour tous ceux qui en ont besoin. Confiance que oui, des réponses humaines à des dilemmes humains seront trouvées et que oui, un *leadership* politique et social va émerger et nous guider. Confiance dans le fait que oui, nous donnerons un sens plus authentique à la solidarité et en découvrirons des expressions concrètes. Que oui, nous savons que l'isolement nous met tous en danger et que l'interdépendance devient une réalité lorsque nous mettons à l'épreuve l'idéal de la Révolution et de la Déclaration universelle des droits de l'homme, selon laquelle tous les hommes sont nés égaux en dignité et en droits. Et par conséquent libérés, brisant les chaînes de l'histoire pour agir en accord avec nos croyances les plus profondes, et avec notre savoir, nous pouvons affirmer notre confiance engendrée par les innombrables actions individuelles et collectives. Confiance dans chacun, dans nos communautés, dans nous mêmes, dans notre futur, et dans tout ce qui peut être accompli quand la lutte contre le sida est éclairée par la science, inspirée par les droits de l'homme et engagée vers la dignité humaine. ■

Traduction Yves Souteyrand

JONATHAN MANN
DANIEL TARANTOLA
ANNE LAPORTE
ISABELLE HEARD
FRANÇOISE WEIL-HALPERN
BRIGITTE REBOULOT
DANA RUDELIC-FERNANDEZ
ÉLISABETH BOUVET
CHRISTOPHE BROQUA
ROMMEL MENDES-LEITE
DANIEL WELZER-LANG
AMINA SHABOU
FRANÇOIS FLEURY
FRANCE LERT
MARIE JAUFFRET
CHRISTOPHE CORNU
PAUL-OLIVIER HANZBERG
JEAN-MARC LA PIANA
ANTOINE LION
EMMANUEL HIRSCH
JEAN-MARIE FAUCHER
AUDREY SITBON
JULIEN FAURE
KEMAL CHERABI
HÉLENE DELMOTTE
PIERRE POLOMÉNI
FRANÇOIS DABIS
PHILIPPE MSELATTI
JEAN-LUC DARLIX
MICHEL KAZATCHKINE
FRANÇOISE BRUN-VÉZINET
FRANÇOIS HOUYEZ
BRIGITTE AUTRAN
STÉPHANIE LAVAUD
CHRISTIANE MOOG
CHRISTIAN COURPOTIN
LAURENCE WEISS
GUSTAVO GONZALEZ-CANALI
ALAIN LANDAU
LAURENT BÉLEC

Genève
20^e conférence internationale sur le sida • 28 juin-3 juillet 1998

NUMÉRO
SPÉCIAL
AUTOMNE 1998

Réduire l'écart



AUTOSUPPORT
PROPHYLAXIE
ACTIVISME
VULNÉRABILITÉ
PRISON
OBSERVANCE
MIGRANTS
TRANSMISSION MÈRE-ENFANT
PRÉSÉRATIF
LIPODYSTROPHIE
MULTITHÉRAPIES
CHARGE VIRALE
PAYS EN DÉVELOPPEMENT
RÉSISTANCES ET MUTATIONS
RESTAURATION IMMUNITAIRE

anRs Journal du sida TRANSCRIPTASE

Comité éditorial :

Kemal Cherabi (Arcat-sida/le Journal du sida)
Hélène Delmotte (le Journal du sida)
Jean-Marie Faucher (Arcat-sida/le Journal du sida)
Michel Gandilhon (Pistes/Transcriptase)
Emmanuel Hirsch (Arcat-sida/le Journal du sida)
Didier Jayle (CRIPS/Pistes)
Philippe Périn (Pistes/Transcriptase)
Gilles Pialoux (Pistes/Transcriptase)
Hélène Pollard (ANRS)
Yves Souteyrand (ANRS)
Antonio Ugidos (CRIPS/Pistes)

Conception graphique et édition : Saxo édition, Bercy-Expo, 40 avenue des Terroirs-de-France, 75012 Paris • **Impression :** SEP 93, 270 avenue du Président-Wilson, 93218 Saint-Denis.

ANRS Information

Bulletin trimestriel édité
par l'Agence nationale
de recherches sur le sida

101 rue de Tolbiac,
75013 Paris

Directeur de la publication
Michel Kazatchkine

Rédactrice en chef
Hélène Pollard

Dépôt légal à parution
ISSN 1158-2901

n° 26 • automne 1998

le Journal du sida

Mensuel édité par Arcat-sida

94-102 rue de Buzenval,
75020 Paris

Directeur de la publication
Emmanuel Hirsch

Rédactrice en chef
Joëlle Maraschin

FORMULAIRE D'ABONNEMENT : P. 74

Commission paritaire : 70976
Dépôt légal à parution : ISSN 1153-0863

n° 109-110 • octobre-novembre 1998

Transcriptase

Mensuel édité par Pistes

192 rue Lecourbe,
75015 Paris

Directeur de la publication
Didier Jayle

Rédacteur en chef
Gilles Pialoux

FORMULAIRE D'ABONNEMENT : P. 49

Commission paritaire : 73472
Dépôt légal à parution : ISSN 1166-5300

n° 69 • octobre-novembre 1998