

Nobel

Tout a déjà été dit et écrit sur le Nobel de médecine 2008 décerné à Luc Montagnier et Françoise Barré-Sinoussi. Qu'il manquait peut-être (comme sur la photo en page 2 de ce numéro) certain(e)s, de Willy Rozenbaum à Françoise Brun-Vezinet ou Christine Rouzioux ; que c'était un « 3 en 2 » pasteurien sans Jean-Claude Chermann somme toute logique ; que l'arrogante Amérique du HTLV-3 avait été sanctionnée ; que ce Nobel allait « faire du bien » à la recherche française qui, telle l'ANRS (*versus* le NIH), lutte à armes inégales sans avoir à en rougir ; et qu'il y avait aussi à craindre que ce Nobel fasse oublier combien la tâche qui nous attend reste lourde, au Sud plus encore qu'au Nord...

Sophie Chamaret, qui fut une des leurs (l'équipe pasteurienne nobélisée) et aussi une des nôtres, à *Transcriptases*, témoigne page 3 de la complexité des processus de reconnaissance – *a fortiori* planétaire comme l'est celui du Nobel –, processus ou maillons faibles et maillons forts, images (très) publiques et chercheurs (très) confidentiels, techniciens de laboratoire et professeurs des Universités ou pasteuriens s'entrelacent dans une même avancée, une même découverte. Processus de nobélisation, enfin, dont on ne sait quel poids il attribue à l'après-découverte.

Reste qu'une fois les festivités passées et les honneurs rendus se pose la question de l'après-Nobel. La lutte contre le VIH/sida, ainsi nobélisée, va à l'évidence faire de notre amie Françoise Barré-Sinoussi l'ambassadrice de tous ses acteurs, qui se sont unanimement réjouis de son prix, comme si, à travers elle, c'était la communauté de ceux qui se battent au Nord ou au Sud contre le VIH qui se trouvait récompensée. Et ce, bien au delà de la recherche française et de ses spécificités. Elle nous fait l'honneur de veiller sur **Vih.org**, nouveau site d'informations, de débats et d'échanges au service de la lutte contre le sida mis sur orbite début décembre lors de la conférence Icasa à Dakar.

L'après-Nobel sera peut-être de voir, pêle-mêle, les ministres français ne pas boudier les conférences internationales sur le sida, les prochaines négociations du Fonds mondial inverser la tendance au sous-financement par les pays riches (-15 % par rapport à la demande des pays et 38 % seulement des 2,75 milliards de dollars alloués) et le sida réintégrer les préoccupations des G8 et autres G20. Demain donc. - **Didier Jayle et Gilles Pialoux**





Denise Guétard

François Clavel

Bruno Spire

Ara Horapressian

Julien Galabru

Françoise Rey

Pierre Sonigo

Simon Wain-Hobson

Marc Alizon

Marie-Thérèse Nugeyre

Jacqueline Grunest

Sophie Chamaret

Luc Montagnier

Charles Dauguet

Claudine Blin

David Klatsmann

Jean-Claude Chermann

Françoise Barre-Sinoussi

Nobel

une photo pour l'histoire

Longtemps membre actif du comité de rédaction de *Transcriptases*, Sophie Chamaret fait partie de l'équipe ayant découvert en 1983 le virus du sida tout récemment récompensée par un double Prix Nobel de médecine. Elle revient pour *Transcriptases* sur cette épopée à travers la célèbre photo de l'équipe de Pasteur prise en 1985.

Cette photo a été prise en 1985 à l'Institut Pasteur, il n'y a donc que des pasteuriens ou des chercheurs détachés (Marc Alizon et David Klatzmann). Cependant, il faut citer tous les signataires de la première publication de mai 1983 dans *Science*¹. Il manque donc sur cette photo Willy Rozenbaum, le clinicien qui suivait des patients atteints de ce mal encore assez mystérieux et qui a prélevé le ganglion ayant permis l'isolement (il venait de passer de l'hôpital Claude Bernard à la Pitié-Salpêtrière). Françoise Brun-Vezinet, responsable du laboratoire de virologie de l'hôpital Claude Bernard, avait été une étudiante du cours de virologie du Pr Montagnier. C'est donc elle qui a téléphoné à Luc Montagnier en décembre 1982. Christine Rouzioux, du laboratoire de virologie à Claude Bernard, a également participé à ce travail et à cette publication.

► Pour être complet sur cette aventure, il faut aussi citer le Dr Jean-Baptiste Brunet, qui avait accepté qu'on lui fasse une cytophèrese : ses lymphocytes nous ont ainsi permis de cultiver les premiers isolats de virus. Il faut également rappeler que Jean-Claude Gluckman, alors

patron de David Klatzmann, apportait ses compétences en immunologie clinique dans les nombreuses discussions. Enfin, Luc Montagnier était le patron de tous les pasteuriens de l'équipe.

► Je voudrais rappeler en quelques lignes la chronologie de l'isolement du premier virus que nous avons appelé LAV (Lymphadenopathy Associated Virus). C'est Luc Montagnier lui-même qui a mis en culture le ganglion qui, après dissociation et diverses manipulations, permettra l'isolement du virus. Je peux en témoigner, j'étais présente. Françoise Barré-Sinoussi, dans le laboratoire de Jean-Claude Chermann, a détecté une activité transcriptase inverse dans le surnageant cellulaire, signant la présence d'un rétrovirus. Et c'est Charles Dauguet, responsable de la microscopie électronique, qui a vu le premier un virus différent des autres. Enfin, l'isolement du virus m'a permis d'adapter une technique, longue et complexe mais spécifique et sensible, pour détecter les anticorps de différents malades, montrant ainsi que ce virus était bien lié au sida.

► C'est raconter en peu de mots un énorme travail, et il restait beaucoup à réaliser. Sans

1 - Barré-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F., Nugeyre M.T., Chamaret S., Gruest J., Dauguet C., Axler C., Brun-Vezinet F., Rouzioux C., Rozenbaum W. and Montagnier L., « Isolation of a T lymphotropic virus from a patient at risk of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) », *Science*, 1983, 220, 868-871



4 **Françoise Barré-Sinoussi et Laurence Weiss (comité de rédaction de *Transcriptases*) sur le stand France lors de la conférence internationale de Mexico.**

entrer dans les détails, nous avons isolé rapidement des virus du sang circulant de nombreux malades du sida, nous confortant dans l'idée que nous avions le « bon » virus, les anticorps anti-LAV étant toujours présents dans le sang de ces patients.

¶ A l'époque, les laboratoires de notre service étaient seuls équipés pour travailler sur ce virus pathogène. C'est donc dans nos murs et avec l'aide de pasteuriens que David Klatzmann a découvert le tropisme du VIH pour les lymphocytes T4 en 1984².

¶ La publication de *Science* nous donnant l'antériorité de cette découverte, Luc Montagnier apporta en juin 1983 à Robert Gallo un échantillon de notre virus. En mars 1984, celui-ci annonça avoir isolé le virus du sida, qu'il appellera HTLV-3. Je ne parlerai pas ici de la polémique entre les Etats-Unis et l'Institut Pasteur. Mais pendant ce temps, un groupe de chercheurs spécialistes de biologie moléculaire composé de Simon Wain-Hobson, Marc Alizon et Pierre Sonigo réussit à déterminer et publia la séquence nucléotidique du virus du sida, LAV, fin 1984³. Ce travail fut terminé avant l'équipe de Robert Gallo, pourtant beaucoup plus étoffée. Cependant, une fois séquencé le virus « américain », il fallut se rendre à l'évidence : HTLV-3 était notre LAV. Finalement, ce virus sera appelé HIV (Human Immunodeficiency Virus).

¶ De nombreuses publications scientifiques rappellent le travail énorme réalisé par des équipes restreintes – mais extrêmement motivées. Par exemple, des tests de détection des anticorps dans les sérums, Elisa, et de confir-

mation des sérologies, Western Blot, seront mis au point à l'Institut Pasteur par Françoise Brun-Vezinet et Christine Rouzioux. D'excellente qualité, ces tests seront ensuite fabriqués par Pasteur Production en grande quantité.

¶ Fin 1985, un autre virus de la même famille des VIH sera isolé, toujours dans notre laboratoire, à partir d'un prélèvement apporté par un médecin portugais, le Dr Santos Ferreira. On l'appellera VIH-2⁴.

¶ J'arrêterai ici l'historique simplifié de cette découverte. Tous les protagonistes de cette aventure, présents ou non sur cette photo, ont continué leurs recherches pour arriver à une meilleure connaissance du virus, de ses modes d'action dans la cellule et pour comprendre les causes des perturbations importantes du système immunitaire.

¶ Ce récit est le début d'une longue histoire commencée par quelques pionniers, alors qu'il n'existait pas de traitement contre le VIH. Actuellement, nous disposons de nombreuses molécules antirétrovirales très efficaces, disponibles dans les pays développés et, enfin et bien qu'insuffisamment, de plus en plus dans les pays en développement. Certains considèrent que le sida est devenu une maladie chronique, il ne faut cependant pas oublier que les contaminations continuent et qu'un vaccin préventif efficace reste incertain. La prévention reste encore le meilleur moyen d'enrayer cette pandémie. - **Sophie Chamaret**

2 - Klatzmann D., Champagne E., Chamaret S., Gruet J., Guetard D., Hercend T., Gluckmann J.C. and Montagnier L., « T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV », *Nature*, 1984, 312, 767-768

3 - Wain-Hobson S., Sonigo P., Danos O., Cole S., Alizon M., « Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV », *Cell*, 1985, 40, 9-17

4 - Clavel F., Guétard D., Brun-Vezinet F., Chamaret S., Rey M.A., Santos-Ferreira M.O., Laurent A., Dauguet C., Katlama C., Rouzioux C., Klatzmann D., Champalnaud J.L. and Montagnier L., « Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS », *Science*, 1986, 233, 343-346

vih.org

*Site d'informations, de débats,
d'échanges au service de la lutte contre le sida*

www.vih.org



ARV, soins déconcentrés et mortalité en Ouganda

6

*Xavier Anglaret
Inserm U897 (Bordeaux)*

Au-delà de la présentation orientée de cet article du *Lancet*, les bons résultats d'un programme pilote ougandais où les ARV sont délivrés chaque semaine à domicile invitent à se poser la question de la faisabilité et du rapport coût-efficacité de ce type de pratique. Et apportent des données intéressantes sur la mortalité précoce des adultes VIH+ en Afrique subsaharienne.

Le sujet du traitement antirétroviral (ARV) en Afrique subsaharienne occupe une place particulière. On en connaît bien les paramètres – prévalence du VIH entre 10 et 20 fois supérieure à celle de la France, pour un PNB plus de 50 fois inférieur. On en connaît bien l'enjeu : sauver très vite, sous perfusion de fonds internationaux et avec la bonne volonté de bailleurs potentiellement versatiles, les millions de personnes qui attendent le traitement. On en souligne moins souvent la caractéristique majeure en termes de recherche : le nombre d'études consacrées à la prise en charge en Afrique est ridiculement faible, à la fois en proportion par rapport à ce qui se fait dans les pays industrialisés et en nombre absolu eut égard à la multiplicité des questions¹.

Sous la double pression de l'importance de l'enjeu – convaincre et fidéliser les bailleurs occi-

dentaux – et de la pénurie d'études, émerge une littérature médicale au ton très particulier. La principale caractéristique en est la mise en avant de messages principaux en forme de slogans, qu'il faut savoir contourner pour apprécier le reste. L'article de Mermin et coll. en est un bon exemple.

De fréquentes visites à domicile

Cet article compile les données de deux études prospectives menées en Ouganda entre 2001 et 2005 : une cohorte étudiant la mortalité avant et après introduction du cotrimoxazole en prophylaxie des infections opportunistes, et un essai randomisé comparant plusieurs types de « monitoring » (clinique seul, clinique et CD4, clinique, CD4 et charge virale) de personnes sous ARV.

Ces études ont trois caractéristiques originales : (i) elles sont faites en milieu rural ; (ii) les participants n'ont pas besoin de se déplacer : ils sont visités à domicile très fréquemment ; les remplissages de questionnaires, prélèvements et renouvellements de traitement sont faits au cours de ces visites ; (iii) l'inclusion dans l'étude est proposée à tous les membres de la maisonnée, et le devenir des membres séronégatifs – en particulier des enfants – fait partie des indicateurs recueillis.



Mortality in HIV-infected Ugandan adults receiving antiretroviral treatment and survival of their HIV-uninfected children : a prospective cohort study
Mermin J., Were W., Ekwaru J.P., Moore D., Downing R., Behumbiize P., Lule J.R., Coutinho A., Tappero J., Bunnell R.
The Lancet, 2008, 371, 9614, 752-9

1 - Siegfried N, Clarke M, Volmink J, « Randomised controlled trials in Africa of HIV and AIDS : descriptive study and spatial distribution », *BMJ*, 2005, 331, 742

Dans cet article, les auteurs ont distingué trois périodes de suivi : « sans cotrimoxazole et sans ARV », « avec cotrimoxazole et sans ARV », « avec cotrimoxazole et avec ARV ». Ces trois périodes sont comparées en termes de mortalité et fréquence des hospitalisations des adultes VIH+ suivis, et de mortalité de leurs enfants séronégatifs. Pour les adultes traités, les résultats sont sans surprise excellents : après ajustement sur le chiffre de CD4 en début de période, la mortalité « avec cotrimoxazole et avec ARV » a été réduite de 55 % (3 premiers mois d'ARV) puis 92 % (au delà de 3 mois sous ARV) par rapport à la période « avec cotrimoxazole sans ARV », et de 76 % (3 premiers mois d'ARV) puis 95 % (au delà de 3 mois sous ARV) par rapport à la période « sans cotrimoxazole et sans ARV ».

Plus surprenant est le résultat pour les enfants de la maisonnée : lorsque leur parent VIH+ était « sous cotrimoxazole et sous ARV », les enfants séronégatifs de moins de 10 ans ont eu une réduction de 77 % et 81 % de leur mortalité, par comparaison respectivement à la période où le parent était « avec cotrimoxazole sans ARV » et « sans cotrimoxazole sans ARV ».

Un « coup de pub » éditorial ?

En lecture trop rapide, que ces données soient publiées dans une revue de ce « calibre » ressemble à un « coup de pub » éditorial. Pour deux raisons : la première est que cette réduction de la mortalité des enfants non infectés quand leurs parents sont traités est spectaculaire. Ce résultat, habilement mis en avant dans le titre et le résumé, fait pourtant l'objet en tout et pour tout de 6 phrases courtes dans le chapitre « résultats » de l'article. Les données de l'adulte sont abondamment décortiquées, ajustées, et présentées dans les tableaux. Les analyses chez l'enfant ne font l'objet d'aucune exposition des méthodes statistiques, d'aucun ajustement, et d'aucun détail. Ce type de résultats, porteur d'espoir mais « à confirmer », donne habituellement plus matière à une lettre qu'à un article majeur.

La deuxième raison est que les résultats chez l'adulte semblent orientés vers une préoccupation politique : démontrer que les ARV « marchent ». Or l'efficacité des ARV n'est plus à

démontrer depuis longtemps. En Afrique, la question n'a jamais été de savoir si les ARV faisaient mieux que le cotrimoxazole. Vouloir y répondre dans une grande revue peut même donner de l'eau au moulin de ceux qui faisaient semblant de la poser, et en poseront d'autres du même type demain.

La question de la mortalité précoce

En lecture approfondie, cet article contient pourtant beaucoup de données originales pour ceux qui s'intéressent de près soit aux expériences de décentralisation des soins, soit aux spécificités de la mortalité liée au VIH en Afrique.

Pour les premiers, l'expérience de traitements à domicile développée par cette équipe et déjà exposée dans des articles précédents^{2,3} mérite une grande attention. La déconcentration des structures de soins surchargées, l'accès aux médicaments en milieu rural, la supervision du traitement sont des sujets d'actualité. Dans ce programme pilote ougandais où les ARV sont délivrés chaque semaine à domicile, les bons résultats invitent à se poser la question de la faisabilité et du rapport coût-efficacité de ce type de pratique dans d'autres milieux et à grande échelle.

Pour les seconds, les articles de l'équipe de J. Mermin sont une source de données sur la mortalité précoce des adultes VIH+ en Afrique subsaharienne. En écho à une étude précédente de la même équipe, on retrouve dans cet article des incidences de mortalité chez les personnes sans ARV ayant plus de 200 CD4 de l'ordre de dix pour cent personne-années². Proportionnellement très inférieure à la mortalité chez les personnes ayant moins de 200 CD4, cette mortalité précoce attire peu l'attention alors qu'elle est *dans l'absolu* très élevée. Il n'est pas si fréquent de disposer de tels chiffres sur une cohorte de grande taille avec – du fait du suivi à domicile – peu ou pas de perdus de vue. Les bonnes données sont têtues. Celles de cette équipe invitent à poser la question suivante : avec de telles incidences, quel pourcentage de la population adulte VIH+ en Afrique meurt-elle avant d'atteindre le seuil de 200 CD4 ? - **Xavier Anglaret**

2 - Mermin J, Lule J, Ekwaru JP et al., « Effect of co-trimoxazole prophylaxis on morbidity, mortality, CD4-cell count, and viral load in HIV infection in rural Uganda », *Lancet*, 2004, 364, 1428-34

3 - Weidle PJ, Wamai N, Solberg P et al., « Adherence to antiretroviral therapy in a home-based AIDS care programme in rural Uganda », *Lancet*, 2006, 368, 1587-94

Coinfection HSV-2/VIH : quelles implications en termes de prévention ?

Myriam de Loenzien
IRD M151-LPED (Marseille)

Un traitement de l'herpès génital dans le cadre de la prévention du VIH apparaît comme un problème crucial. Malheureusement, les résultats de deux importants essais sur l'effet d'un traitement par aciclovir sur l'incidence du VIH sont décevants. D'autres études en cours pourraient permettre de comprendre les raisons de cet échec.

Etant donné l'échec des stratégies de mise au point d'un vaccin préventif et la portée relativement limitée des politiques d'information, d'éducation et de communication pour la prévention du VIH, tester l'efficacité d'un traitement de l'herpès génital pour la prévention du VIH revêt aujourd'hui une importance particulière.

L'article de Deborah Watson-Jones et coll., intitulé « effet de l'élimination de l'herpès sur l'incidence du VIH chez les femmes en Tanzanie » et paru dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2008, rapporte les résultats d'une étude dans laquelle les auteurs ont testé l'hypothèse d'une réduction du risque d'acquérir le VIH en utilisant une thérapie de contrôle du HSV-2.

Cette étude est une contribution à la question de la prévention primaire du VIH chez les personnes atteintes d'herpès génital. Elle permet

d'apporter des éléments de réponse à des questions posées par les études antérieures relatives à la synergie entre le VIH et le HSV-2¹. Les études précédentes montrent en effet que l'infection à HSV-2 est associée à un risque accru d'acquisition de l'infection à VIH.

Un essai clinique prometteur

Les auteurs ont mené de janvier 2004 à mars 2006 un essai clinique de phase III randomisé en double aveugle avec placebo auprès de 821 femmes au nord-ouest de la Tanzanie, pays où la prévalence du HSV-2 est très élevée (80 %). Les femmes âgées de 16 à 35 ans étaient recrutées parmi des employés de bars, hôtels, restaurants et autres lieux de restauration et de détente. Elles étaient séronégatives pour le VIH et séropositives pour le HSV-2, leurs sérologies étant établies au moyen de tests. Un total de 400 participantes recevaient de l'aciclovir (400 mg deux fois par jour) et 421 participantes prenaient un placebo. Toutes bénéficiaient d'un suivi tous les trois mois au sein de cliniques mobiles pendant 12 à 30 mois selon leur date d'inclusion. Les données concernant les femmes devenues enceintes n'ont pas été prises en compte. Au total, 83 % des femmes incluses ont parti-



Effect of herpes simplex suppression on incidence of HIV among women in Tanzania

Watson-Jones D., Weiss HA., Rusizoka M., Chagalucha J., Baisley K., Mugeye K., Tanton C., Ross D., Everett D., Clayton T., Balira R., Knight L., Hambleton I., Le Goff J., Belec L., Hayes R.
The New England Journal of Medicine, 2008, 358, 1560-71



Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial
Celum C., Wald A., Hughes J., Sanchez J., Reid S., Delany-Moretlwe S., Cowan F., Casapia M., Ortiz A., Fuchs J., Buchbinder S., Koblin B., Zwierski S., Rose S., Wang J., Corey L.
The Lancet, 2008, 371, 2109-19

1 - Nagot N,
« Revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le VIH et les virus des hépatites. Infection HSV-2 et VIH : un cercle vicieux », *Transcriptases*, 2006, 129

cipé à l'ensemble de l'étude. L'adhérence au traitement a été mesurée à chaque visite par un comptage des médicaments pris, complété par des tests d'urine. L'adhérence médiane a été de 90 %. La durée moyenne de participation à l'étude a été de 1,52 an pour les femmes sous aciclovir et 1,62 an pour les femmes sous placebo. Les caractéristiques des femmes des deux groupes étaient similaires quant à l'âge (médiane de 28 ans), la fréquence des dernières relations sexuelles, l'utilisation du préservatif au cours des trois derniers mois et la prévalence d'infections de l'appareil reproducteur. Les auteurs ont utilisé l'analyse en intention de traiter, qui permet de prendre en compte toute personne ayant suivi tout ou partie du traitement.

Les résultats donnent une incidence du VIH de 4,27 % personnes années. Ils ne fournissent aucune preuve que l'aciclovir, pris à raison de 400 mg deux fois par jour comme thérapie utilisée pour contrôler le HSV-2, permette une baisse de l'incidence de l'infection à VIH. Ils n'indiquent pas non plus d'effet significatif de l'aciclovir sur l'acquisition d'infections génitales ni sur la survenue d'effets secondaires.

2 - Gray RH, Wawer MJ, "Reassessing the hypothesis on STI control for HIV prevention", *Lancet*, 2008, 371, 2064-5

3 - Il s'agit de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (Londres, Grande-Bretagne), l'African Medical and Research Foundation (Nairobi, Kenya), le National Institute for Medical Research (Londres, Grande-Bretagne), le Laboratoire de Microbiologie, hôpital Saint-Louis (Paris, France), l'Inserm (France) et l'université Paris V (Paris, France).

Une convergence de résultats surprenants

Cette recherche est comparable à l'étude multicentrique de Celum et coll. parue dans le *Lancet* du point de vue de ses objectifs, de sa méthodologie et de ses résultats. L'étude multicentrique inclut cependant un nombre plus élevé de participants (3 172) et une population plus diversifiée. Elle porte sur des femmes dans divers pays d'Afrique subsaharienne ainsi que des hommes au Pérou et aux Etats-Unis. La durée du suivi était un peu plus courte (12 à 18 mois). Le résultat est le même quant à l'absence d'effet significatif de l'aciclovir sur l'incidence du VIH. On observe cependant une réduction des infections génitales pour le groupe sous aciclovir, tant pour les infections liées au HSV-2 que pour les autres infections génitales.

Les résultats de ces deux études sont inattendus et décevants. Les études observationnelles menées jusqu'ici laissaient en effet espérer que le traitement de l'herpès génital pouvait consti-

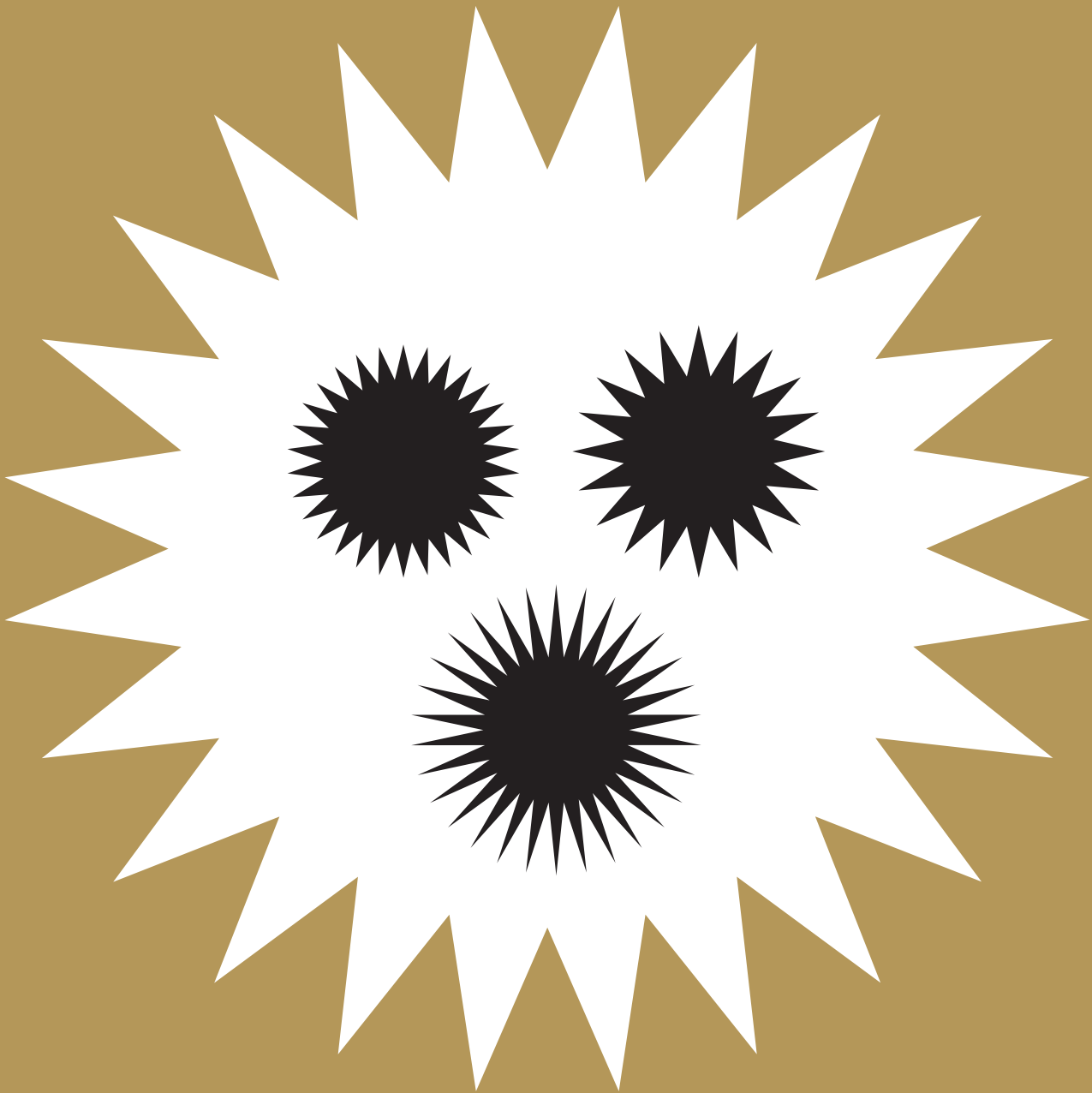
tuer un moyen de prévention primaire du VIH. Les données d'observance fondées sur les déclarations des personnes interrogées – mais aussi sur des tests biologiques pour la première étude – ne semblent pas pouvoir expliquer cette absence d'effet de l'aciclovir. Elles amènent à s'interroger sur la nécessité d'adapter la posologie et le type de traitement de l'herpès génital dans une optique de prévention du VIH. De nouveaux essais sont nécessaires pour répondre à ces interrogations.

Nouveaux questionnements

Ces résultats apportent des éléments de réponse au questionnement sur la prévention du VIH et suscitent de nouvelles interrogations. D'un point de vue programmatique, ils amènent à s'interroger sur la pertinence de la mobilisation d'importants moyens pour la lutte contre les infections sexuellement transmissibles comme stratégie de contrôle de l'incidence du VIH/sida auprès de la population générale dans un contexte de manque de ressources².

Sur le plan de la recherche, la convergence des résultats pose la question du type de synergie entre VIH et HSV-2. L'article de Watson-Jones et coll. est signé par 16 auteurs provenant de six institutions³ dont certaines ont mené d'autres essais sur ce sujet. Un autre essai est en cours, concernant cette fois la prévention secondaire du VIH auprès de couples sérodiscordants dans le cadre d'une étude multicentrique, dont les résultats devraient être disponibles en 2009.

Une interdisciplinarité utilisant une approche bio-médicale en lien étroit avec une analyse socio-démographique plus fine portant sur la vie sexuelle et reproductive des personnes interrogées pourrait contribuer à donner davantage d'éléments de compréhension de la synergie entre VIH et HSV-2. En inscrivant les phénomènes bio-médicaux et socio-démographiques de façon précise dans le temps, on peut se demander dans quelle mesure une telle étude permettrait une appréhension plus complète et plus fine des facteurs de confusion et des interactions entre ces facteurs, susceptibles d'expliquer les contradictions entre les résultats des études observationnelles et ceux des essais cliniques randomisés. - Myriam de Loenzien



Tropismes et sous-types viraux

*Laurence Morand-Joubert
Service de bactériologie-virologie, Hôpital
Saint-Antoine (Paris)*

1 - Kaleebu et al.,
« Effect of human
immunodeficiency
virus type 1 envelope
subtypes A and D on
disease progression
in a large cohort
of HIV-1 positive
persons in Uganda »,
J Infect Dis, 2002,
185, 1244-50

2 - Kiwanuka N et al.,
« Effect of human
immunodeficiency
virus type 1 (HIV-1)
subtype on disease
progression in persons
from Rakai, Uganda,
with incident HIV-1
infection », *J Infect
Dis*, 2008, 197,
707-13

3 - Baeten JM et al.,
« HIV-1 subtype D
infection is associated
with faster disease
progression than
subtype A in spite of
similar plasma HIV-1
loads », *J Infect Dis*,
2007, 195, 1177-80

Tropismes et sous-types viraux peuvent influencer les stratégies de prise en charge thérapeutique. Plusieurs publications récentes consacrées aux liens entre ces formes virales permettent de faire le point sur cette question.

La problématique du tropisme viral est redevenue d'actualité depuis l'arrivée des antagonistes du CCR5. Il est connu depuis longtemps que l'utilisation des corécepteurs viraux est associée à l'évolution du déficit immunitaire et par conséquent de l'infection : au début, les virus à tropisme macrophagique dit R5 utilisent le corécepteur CCR5, puis à un stade plus avancé, les virus présents à tropisme lymphocytaire deviennent X4 en utilisant le

corécepteur CXCR4. La plupart des virus représentent à ce stade soit un mélange des virus R5 et X4, soit des virus à double tropisme R5/X4. Les virus R5 sont aussi plus fréquemment transmis que les virus X4.

En parallèle, la diversité virale présente dans le monde, aujourd'hui bien décrite en termes de différents sous-types et de recombinants entre sous-types viraux, pose la question

du rôle de ces différentes formes virales sur la transmission et la progression de l'infection.

Sous-type D et pathogénicité

Différentes publications font le lien entre le tropisme viral et la diversité virale. Dans une large cohorte de 1 045 personnes infectées et non traitées en Ouganda, la progression de l'infection s'est montrée plus rapide chez les personnes infectées par un sous-type D par rapport à celles infectées par un sous-type A, et même après ajustement sur le niveau des CD4¹. Les données obtenues également en Ouganda à partir de la cohorte Rakai ou au Kenya, vont dans le même sens avec une diminution plus rapide des CD4 et un risque de progression de l'infection et de décès plus important chez les personnes infectées par un sous-type D ou par un recombinant avec le D par rapport aux sous-types A ou C^{2,3}.

Dans une analyse récente menée chez 57 enfants ougandais infectés provenant de l'étude HIV NET, le tropisme viral analysé sur les prélèvements réalisés entre 6 et 14 semaines après l'accouchement montre qu'il s'agit majoritairement de virus R5 (52 enfants) et de virus X4 ou R5/X4 pour les 5 autres enfants. Les mères de ces 5 enfants présentent également des virus X4 ou à double tropisme. Chez les 20 enfants infectés par un sous-type D, il existe soit un tropisme X4 ou R5/X4 (n = 4), soit un tropisme exclusivement R5 avec cependant un niveau d'infectivité des cellules CCR5 positives

Cette observation sur la relation entre le sous-type D et une plus grande pathogénicité pourrait s'expliquer par l'utilisation plus fréquente du CXCR4 par le sous-type D par rapport aux autres sous-types, notamment A et recombinants A/D.

très élevé. Cette forte infectivité est associée de façon significative à une survie plus courte de ces enfants.

L'analyse clonale des virus utilisant le CXCR4 (n = 5) montre des populations très différentes en termes de tropisme (uniquement R5/X4, uniquement X4 ou mélanges de virus R5 avec des virus X4 ou des virus R5/X4). Le séquençage de la boucle V3 de l'ensemble de ces clones montre que dans certains cas, le tropisme peut être différent malgré la présence d'une séquence identique. Cela signifie que la détermination du tropisme ne provient pas exclusivement de la boucle V3 mais aussi de régions situées en dehors⁴.

Cette observation sur la relation entre le sous-type D et une plus grande pathogénicité pourrait s'expliquer par l'utilisation plus fréquente du CXCR4 par le sous-type D (9/25, 36 %) par rapport aux autres sous-types, notamment A et recombinants A/D (0/33).

Double tropisme et boucle V3

Cette étude porte sur les prélèvements provenant des 68 femmes enceintes ougandaises incluses dans l'essai HIVNET. L'analyse clonale montre comme dans l'étude précédente réalisée chez les enfants une grande hétérogénéité des populations virales en termes de tropisme (R5, X4 et R5/X4). Chez 5 des 6 échantillons à double tropisme (R5/X4), la séquence de la boucle V3 des clones R5/X4 est identique à celle des clones R5, suggérant encore une fois une détermination du tropisme en dehors de la boucle V3. Ces virus appelés « dual R » utilisent plus efficacement le corécepteur CCR5 que le CXCR4. A l'inverse, les « dual X », dont la séquence de la boucle V3 est identique aux clones X4, utilisent plus efficacement le corécepteur CXCR4 que le CCR5. Les déterminants situés en dehors de la boucle V3 pourraient intervenir dans l'évolution des souches initialement R5 vers des souches X4.

Les auteurs proposent le modèle suivant pour ces virus à double tropisme : les mutations dans la boucle V3 conférant un tropisme X4 diminuent la capacité répliquative des virus utilisant le corécepteur CCR5, donc la pression de sélection est au profit des virus utilisant le CXCR4. En revanche, l'acquisition de mutations

en dehors de la boucle V3 entraîne une utilisation moins efficace du CXCR4 par rapport au CCR5. Des nouvelles mutations compensatrices dans la boucle V3 seraient alors nécessaires pour évoluer vers des virus utilisant préférentiellement le CXCR4⁵.

Virus X4 et sous-type C

Jusqu'à présent, la fréquence de virus X4 est apparue toujours très faible pour le sous-type C et aussi plus faible par rapport au sous-type B, même chez des patients à un stade avancé de l'infection⁶.

Une publication récente fait état d'une augmentation notable de la prévalence des souches de sous-type C utilisant le CXCR4⁷. Dans cette étude, le tropisme viral est déterminé par une double approche génotypique et phénotypique chez 20 patients sud-africains infectés par un sous-type C et non traités. Six patients (30 %) présentent des virus X4, induisant un phénotype SI (inducteur de syncytia) en culture. L'analyse de la boucle V3 chez les 6 patients montre des modifications spécifiques au niveau des acides aminés 11 et 25 et aussi de la charge nette. Si elle est confirmée, cette donnée est particulièrement importante quand on sait que le sous-type C est le sous-type majoritaire et qu'il représente plus de 56 % des nouvelles infections dans le monde.

Evaluation avant traitement

Un antagoniste du CCR5 étant disponible, il est indispensable d'évaluer le tropisme viral avant l'initiation du traitement. La différence entre les sous-types dans la prévalence de virus à tropisme R5 ou X4 pourrait influencer la stratégie d'utilisation de ces nouveaux antirétroviraux. D'autre part, en cas de double tropisme, l'utilisation préférentielle d'un corécepteur par rapport à l'autre pourrait intervenir dans l'efficacité de la réponse à ces antirétroviraux. -

Laurence Morand-Joubert

Un antagoniste du CCR5 étant disponible, il est indispensable d'évaluer le tropisme viral avant l'initiation du traitement.

4 - Church JD et al., « HIV-1 tropism and survival in vertically infected ugandan infants », *J Infect Dis*, 2008, 197, 1382-8

5 - Huang W et al., « Coreceptor tropism in human immunodeficiency virus type 1 subtype D : high prevalence of CXCR4 tropism and heterogeneous composition of viral populations », *J Virol*, 2007, 81, 7885-93

6 - Cilliers T et al., « The CCR5 and CXCR4 coreceptors are both used by human immunodeficiency virus type 1 primary isolates from subtype C », *J Virol*, 2003, 77, 4449-56

7 - Connell BJ et al., « Emergence of X4 usage among HIV-1 subtype C : evidence for an evolving epidemic in South Africa », *AIDS*, 2008, 22, 896-9

VIH – FAIM

Malnutrition, genre et risque d'infection VIH

13



Food insufficiency is associated with high risk sexual behavior among women in Botswana and Swaziland
Weiser S.D., Leiter K., Bangsberg D.R., Butler L.M., Percy-de Korte F., Hlanze Z., Phaladze N., Iacopino V., Heister M.
PLoS Medicine, 2007, 4, 10, e-260

Les effets de l'insécurité alimentaire sur les comportements sexuels à risque ont été étudiés dans une enquête menée au Botswana et au Swaziland. Chez les femmes, l'insuffisance alimentaire est associée de façon indépendante aux situations sexuelles à risque, à l'exception des rapports forcés.

L'insuffisance ou l'insécurité alimentaires sont des sujets qui sont apparus depuis une dizaine d'années dans la littérature épidémiologique, dans les pays du Sud autour principalement de la santé des enfants mais aussi aux Etats-Unis qui, depuis 1995, mesurent l'insécurité alimentaire dans les enquêtes en population et ses conséquences sur la santé. Le sida est identifié dans les pays du Sud comme une maladie de la pauvreté et d'une de ses dimensions majeures, la malnutrition, renommée insécurité alimentaire pour couvrir des situations hétérogènes.

Si, intuitivement, l'association entre cette forme de pauvreté et le risque d'infection VIH est plausible, les mécanismes qui la sous-tendent sont rarement étudiés. Des hypothèses sont faites sur une vulnérabilité physiologique accrue (atteinte à l'intégrité des muqueuses génitales chez les personnes mal nourries), mais l'es-

*France Lert
Inserm U687 (Villejuif)*

sentiel semble tenir à l'augmentation du risque liée aux rapports de domination que subissent les personnes qui ne peuvent pas se nourrir suffisamment.

Des résultats généralisables

L'étude menée au Swaziland et au Botswana a plusieurs intérêts : elle porte sur les hommes et sur les femmes et s'attache à la surimposition des relations de genre à la domination économique, prend en compte un ensemble de facteurs sociaux (niveau d'étude, revenu, lieu de résidence), comportementaux (consommation d'alcool) et les connaissances sur l'infection VIH, et est menée avec des méthodes d'échantillonnage et d'analyse qui permettent d'obtenir des résultats valides et généralisables en population générale.

L'étude mesure l'association entre l'insuffisance alimentaire (définie simplement par la réponse : ne pas avoir eu assez à manger pendant la dernière année) et plusieurs comportements sexuels à risque : utilisation non systématique du préservatif avec un partenaire qui n'est pas un partenaire stable (« non primary partner »), rapports sexuels associés à une transaction en argent ou en biens, relations avec un partenaire ayant un écart d'âge supé-

14

rieur à 10 ans, manque de contrôle sur l'activité sexuelle (c'est toujours le partenaire qui décide d'avoir ou pas une relation sexuelle), et relations sexuelles forcées.

Dans cette population âgée en moyenne de 29 ans et plutôt instruite (environ la moitié sont allés au lycée), avec une bonne connaissance du VIH, 32 % des femmes et 22 % des hommes ont déclaré une insuffisance alimentaire. Les rapports de genre se marquent fortement dans la fréquence des comportements à risque pour le manque de contrôle sur la vie sexuelle (26 % des femmes vs 2 % des hommes), les rapports sexuels forcés (5 % des femmes et 2 % des hommes), le sexe transactionnel (5 % des femmes vs 1 % des hommes ont échangé des relations sexuelles contre de l'argent et respectivement 2 % et 10 % ont rémunéré une relation sexuelle). La situation de non protection des rapports sexuels est plus déclarée par les hommes (11 % vs 8 %) tandis que, logiquement, il n'y a pas de différence pour l'écart d'âge avec le partenaire.

Bien au-delà de la prostitution

Chez les femmes, l'insuffisance alimentaire est associée de façon indépendante aux situations sexuelles à risque, à l'exception des rapports forcés. Les associations avec les autres variables sociales ne sont pas systématiquement retrouvées (revenu, niveau d'étude, zone rurale) ni en univarié, ni en multivarié, ce qui met en exergue la valeur particulière de la question de la problématique alimentaire. En effet, manger à sa faim n'est pas directement lié au revenu, puisqu'il peut exister une production d'autosubsistance mais aussi parce que la part laissée à chacun au sein d'une maisonnée dépend de la valeur qui lui est attribuée dans l'ordre des priorités, les femmes n'étant le plus souvent pas équitablement servies. Pour les hommes, l'insécurité alimentaire n'est pas associée aux comportements sexuels.

Ainsi, bien au-delà de la prostitution, les femmes aliènent leur sexualité pour subsister. La plus forte fréquence des comportements à risque pour les femmes cohabitant sans être mariées va dans le même sens. Un autre résultat intéressant porte sur l'alcool, fortement associé chez les hommes comme chez les

femmes à la non utilisation des préservatifs, aux écarts d'âge entre partenaires et au manque de contrôle dans la sexualité, ce qui peut évoquer aussi bien l'existence de facteurs communs aux risques sexuels et à l'alcoolisation mais aussi, comme cela a été montré dans le passé pour le travail sexuel, une utilisation de l'alcool pour affronter des situations sexuelles dominées.

Le coût de la maladie

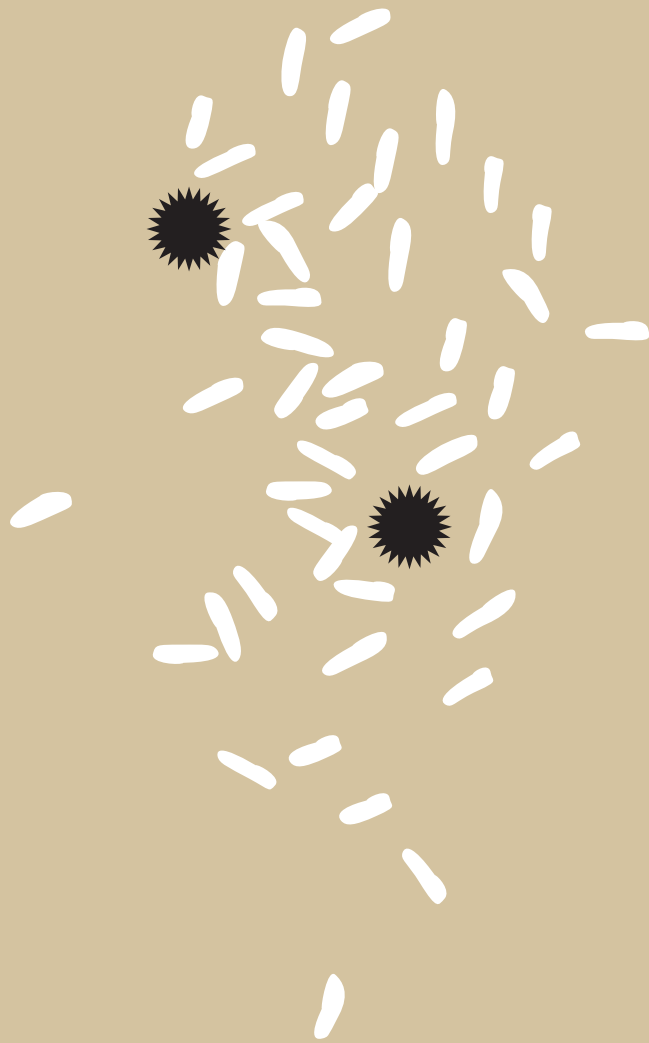
Au-delà de donner corps à une intuition, ces résultats rappellent l'importance des dimensions sociales collectives dans la diffusion de l'infection VIH. On y ajoutera deux considérations : les personnes et les familles affectées par le VIH en Afrique comme en Asie du Sud-Est, où les études ont été menées, sont appauvries par la maladie à cause des coûts médicaux qui restent à la charge des familles malgré la prise en charge des traitements, des autres coûts de la maladie (transports, perte d'activité, funérailles, incapacité ou décès des adultes productifs) ; à cela s'ajoute l'aggravation de la crise alimentaire partout dans le monde qui atteint particulièrement les groupes et les ménages qui se trouvaient à la limite de l'équilibre. Ces observations amènent à mesurer et à surveiller de façon systématique l'insécurité alimentaire.

En France, dans l'enquête VESPA en 2003, les personnes séropositives étaient plus nombreuses comparées à la population générale de ne pas manger correctement par manque d'argent : 11 % vs 5 % pour les personnes nées en France, 18 % vs 5 % pour les personnes nées au Maghreb, 25 % vs 4 % pour celles nées en Afrique subsaharienne. Cependant, cette variable n'est apparue liée de façon indépendante à l'adhérence au traitement et aux rapports non protégés que chez les hommes hétérosexuels¹.

Les solutions relèvent évidemment des politiques nationales et internationales. Pour les personnes séropositives, elles renforcent la nécessité d'associer aux programmes thérapeutiques des mesures sociales, notamment des programmes de distribution alimentaire. -

France Lert

1 - Peretti-Watel P, Spire B, Schiltz MA et al., « Vulnerability, unsafe sex and non-adherence to HAART : evidence from a large sample of French HIV/AIDS outpatients », *Social Science and Medicine*, 2006, 62, 2420-33



Prise en compte du **sexe social** dans les interventions en **Afrique subsaharienne**

16

*Joséphine Aho, Malgorzata Miszkurka,
Pernelle Smits, Maryline Sicotte
et Anne-Marie Antchouey*
Université de Montréal (Canada)

La prise en compte des différentes composantes du sexe social (ou genre) dans le cadre d'une approche sexospécifique et non plus sexodiscriminante (basée uniquement sur le sexe biologique) est susceptible d'accroître l'efficacité des interventions et des politiques pour lutter contre le VIH/sida et de réduire le différentiel de santé hommes/femmes en Afrique subsaharienne.

L'épidémie du VIH/sida n'est pas contrôlée en Afrique subsaharienne même si elle s'est stabilisée et commence à s'infléchir dans certains pays. En 2007, près de 68 % des personnes infectées par le VIH dans le monde vivaient dans cette région, et 76 % des décès dus au sida s'y étaient produits¹. Il y a une prépondérance féminine dans l'infection au VIH : 61 % des adultes vivant avec le VIH en Afrique subsaharienne étaient des femmes alors que cette proportion était de 58 % en 2004 et de 37 % en 2001^{1,2}. De nombreuses interventions tentent de faire reculer cette épidémie, certaines avec succès, mais les résultats ne sont

pas toujours ceux escomptés. Une des raisons de ces résultats mitigés pourrait résider dans le peu de prise en compte du sexe social dans les interventions de santé publique.

Le sexe social, communément appelé genre, est un ensemble de règles implicites et explicites qui régit les relations femmes/hommes dans une société à un moment précis. Ces règles déterminent leurs rapports et leurs relations (pouvoirs, production, conditions de vie, rôles, besoins, obligations et responsabilités) au niveau socioculturel (normes et valeurs) et institutionnel (famille, système éducatif, emploi). Le sexe social intègre les caractéristiques permanentes de l'individu (anatomiques, physiologiques et génétiques) et ses caractéristiques variables telles les potentialités, les opportunités sociales et les mœurs sexuelles.

Nous soutenons que le sexe social explique, en partie, la prépondérance féminine de l'épidémie du VIH/sida en Afrique subsaharienne et son fardeau social et sanitaire, par l'exposition et la vulnérabilité différentielles qu'il génère. En santé publique, une exposition est une situa-

Faculté de médecine,
département de médecine
sociale et préventive,
Université de Montréal
(Canada) : Joséphine Aho,
Malgorzata Miszkurka,
Maryline Sicotte,
Anne-Marie Antchouey

Faculté de médecine,
département
d'administration
de la santé,
Université de Montréal :
Pernelle Smits

Faculté de médecine,
Université des sciences
de la santé du Gabon :
Anne-Marie Antchouey

Adresse de
correspondance :
josephine.aho
@umontreal.ca

Nous tenons à remercier
François Béland,
professeur au
département d'admini-
stration de la santé de
l'Université de Montréal,
dont les commentaires
ont nourri cette réflexion.

**1 - « Le point sur
l'épidémie de sida :
rapport spécial sur
la prévention du VIH :
décembre 2007 »,
Onusida**

**2 - « Rapport sur la
santé dans le monde :
2004 : Changer le
cours de l'histoire »,
OMS**

3 - Les potentialités sont constituées par le capital humain, social, économique, etc.

4 - Les capacités sont constituées par les caractéristiques personnelles et les opportunités sociales

5 - Wingood GM & DiClemente R, « Application of the theory of gender and power to examine HIV-related exposures, risk factors, and effective interventions for women ». *Health Educ Behav.* 2000, 27, 5, 539-65

6 - Hewitt RG, Parsa N & Gugino L, « Women's health : The role of gender in HIV progression », *AIDS*, 2001, 11, 1, 29-33

7 - Clark R. Sex differences in antiretroviral therapy-associated intolerance and adverse events. *Drug saf.* 2005, 28, 12, 1075-83

8 - Auto efficacité : perception d'une personne sur sa capacité à atteindre les buts qu'elle s'est fixée

9 - Prata N, Morris L, Mazive E et al., « Relationship Between HIV Risk Perception and Condom Use : Evidence from a Population-Based Survey in Mozambique », *Int Family Planning Perspectives*, 2006, 32, 4, 192-200

10 - Adih WK & Alexander CS, « Determinant of Condom Use to Prevent HIV Infection Among Youth in Ghana. *J of Adolescent Health* » ; 1999, 24: 63-72

11 - Rao Gupta G. « Gender, sexuality, and HIV/AIDS : The What, the Why, and the How ». Plenary address : XIIIth International AIDS Conference. Durban, South Africa, 2000

tion qui met en péril la santé, tandis que la vulnérabilité est l'état d'un individu pour lequel on estime qu'il y a un risque. A partir du concept de capacité développé en 1985 par Sen (capabilités = potentialités³ x capacités⁴), Dubois définit la vulnérabilité comme étant le rapport des risques sur les capacités. Si le risque excède les capacités d'un individu, ce dernier devient vulnérable.

Il s'agit ici de rappeler l'existence et l'imbrication de différentes composantes du sexe social – biologique, psychosociale, comportementale, socioculturelle et structurale – dont la prise en compte est essentielle. Nous nous baserons sur les concepts d'exposition et de vulnérabilité différentielles pour argumenter notre propos.

La composante biologique du sexe social désignée par le terme générique « sexe » est déterminée par les caractéristiques génétiques, anatomiques, et physiologiques des hommes et des femmes. Ainsi, lors d'un contact sexuel, les femmes sont huit fois plus à risque d'être infectées par le VIH que les hommes de par l'étendue des muqueuses exposées, les micro-déchirures fréquentes du vagin (ou du rectum) ainsi que la quantité de fluides sexuels reçus et leur teneur en virus⁵. Certaines études suggèrent que l'infection au VIH progresse plus rapidement chez les femmes à cause des effets biologiques des cytokines, des hormones et du cycle menstruel sur la réplication virale⁶. Cependant, plusieurs études n'ont démontré aucune différence entre hommes et femmes, ces résultats contradictoires s'expliquant probablement par la méthodologie des études notamment la courte durée de suivi et le manque de puissance statistique.

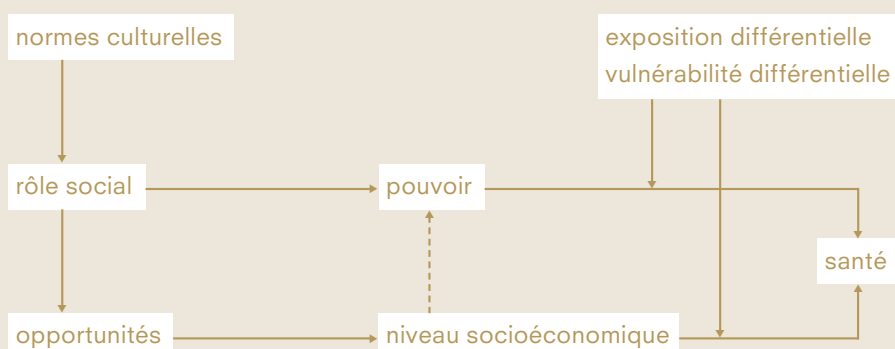
Par ailleurs, les études cliniques sur les antirétroviraux (ARV) sont généralement effectuées dans des populations masculines⁷. Cependant, peu de prescriptions tiennent compte du sexe biologique alors que la quantité et la distribution des graisses corporelles ainsi que les hormones influencent la biodisponibilité et le métabolisme des médicaments⁷. Ainsi, les femmes auraient des concentrations plasmatiques plus élevées de médicaments aux posologies habituelles d'où une toxicité plus importante et des effets secondaires plus fréquents⁶.

En résumé, pendant les quatre phases de l'histoire naturelle du sida (la phase d'acquisition du virus, la phase de primo-infection symptomatique, la phase chronique et le stade de sida), la composante biologique du sexe social génère une vulnérabilité plus grande des femmes, leurs capacités biologiques étant plus faibles.

Selon notre grille d'analyse, **les composantes psychosociales** déterminent également une vulnérabilité différentielle entre hommes et femmes tandis que le comportement individuel conduit à une exposition différentielle. Les variables psychosociales ayant fait l'objet d'études sur le VIH/sida sont essentiellement la perception du risque de maladie et de la sévérité de la maladie, les barrières et bénéfices perçus quant au traitement et l'auto-efficacité⁸. Les risques liés à l'acquisition du VIH sont perçus différemment par les hommes et par les femmes. Une étude réalisée au Mozambique a révélé que 27 % des femmes et 80 % des hommes qui se considéraient à faible risque d'infection, encourraient en fait un risque élevé⁹. De plus, la perception du risque chez les jeunes, influencée par leur niveau d'information sur le sujet (peu de discussions sur la sexualité à la maison ou à l'école) et le comportement sexuel dans la population adulte générale, conditionnent le port du préservatif et le nombre des partenaires d'où un danger de perpétuation de comportements à risque. Au Ghana, la susceptibilité perçue à l'infection au VIH, l'auto-efficacité et les barrières perçues à l'utilisation du condom ainsi que le support social perçu étaient les prédicteurs les plus importants d'un comportement sexuel protégé¹⁰.

Par ailleurs, les études sur le dépistage révèlent que les femmes discutent plus souvent avec leurs partenaires de leur volonté de se faire tester, contrairement aux hommes¹¹. Ainsi, dans l'étude de Brou et coll.¹², 97 % des femmes dépistées positives pendant la grossesse avaient déclaré leur statut à leur partenaire sexuel et 94 % avaient incité leur partenaire à se faire dépister. Cependant seul un conjoint sur quatre l'avait fait. Même si le dialogue dans le couple, suite à ce dépistage, restait centré sur la nécessité de se protéger lors d'éventuels rapports extraconjugaux, ceci a

Figure 1. Mécanismes d'action des composantes socioculturelles sur la santé



18

permis dans certains couples de renforcer, d'améliorer ou d'amorcer le dialogue autour des IST/sida. Ces différences au niveau du dépistage entraîne une surexposition au VIH des femmes qui, en étant souvent non informées du statut séropositif de leur partenaire, sont moins susceptibles de se protéger.

Les interventions préventives et thérapeutiques pour le VIH qui n'intègrent pas ces différences psychosociales et comportementales, sont susceptibles d'être moins efficaces, d'autant plus que ces composantes s'inscrivent dans des contextes socioculturels particuliers.

Les normes sociétales générées par **l'environnement socioculturel** régissent le sexe social et les rôles sociaux des hommes et des femmes ¹¹. Nous proposons ici un modèle des mécanismes d'action qui intègre les normes culturelles, les rôles sociaux, les opportunités, le pouvoir et le niveau socioéconomique et qui définit deux trajectoires principales à travers lesquelles les normes culturelles influent sur la santé.

Les normes culturelles créent des standards de masculinité et de féminité qui influencent les comportements sexuels. Les modèles de masculinité incitent les jeunes hommes à avoir des relations sexuelles précoces et à adopter des comportements à risque (multipartenariat sexuel, relations non protégées) qui les exposent au VIH. Par ailleurs, la notion de préséance masculine qui prévaut dans de nombreuses sociétés africaines, confère aux hommes un

grand pouvoir décisionnel quant au port du préservatif et leur donne un contrôle important sur les femmes (contrôle des ressources, domination physique et sexuelle)¹¹. Cette préséance masculine permet également aux hommes de profiter d'un plus grand nombre d'opportunités surtout en matière d'éducation et d'emploi. Cependant, une meilleure éducation et un statut socioéconomique élevé ne constituent pas nécessairement des facteurs protecteurs ou prédicteurs de comportements sexuels sécuritaires. En Afrique subsaharienne, certaines études ont montré que les hommes éduqués avaient plus tendance à pratiquer le multi-partenariat sexuel et utilisaient moins le préservatif¹³ mais d'autres études montrent une relation inverse¹⁴.

S'agissant des femmes, leurs rôles sociaux de mère et d'épouse, très valorisées en Afrique sub-saharienne, modèlent les standards de féminité¹⁵. Alors qu'elles ont peu de contrôle sur leur vie sexuelle et dans la négociation de pratiques sexuelles protégées¹¹, elles entreprennent très tôt des activités sexuelles, souvent avec des hommes plus âgés ce qui contribue au déséquilibre du pouvoir¹⁶ et peuvent, de fait, être exposées précocement. De plus, leurs ressources financières limitées, conséquences d'opportunités moins fréquentes d'éducation et d'emploi, les rendent souvent dépendantes économiquement des hommes, les poussant parfois à recourir à une prostitution de subsistance.

12 - Brou H., Agbo H., Desgrees Du Lou A, « Le dépistage du VIH en prénatal : impact chez des femmes VIH – à Abidjan (Côte d'Ivoire) », Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé, 2005, 15, 2, 81-91

13 - Mmbaga EJ, Leyna GH, Mnyika KS et al., « Education attainment and the risk of HIV-1 infections in rural Kilimanjaro Region of Tanzania, 1991-2005: a reversed association », Sexually Transmitted Diseases, 2007, 34, 12, 947-53

14 - Lagarde E, Caraël M, Glynn JR, et al., « Educational level is associated with condom use within non-spousal partnerships in four cities of sub-Saharan Africa » AIDS, 2001, 15, 11, 1399-408

15 - Phaladze N & Tlou S, « Gender and HIV/AIDS in Botswana: a focus on inequalities and discrimination » Gender and Development, 2006, 14, 1, 23-35

16 - « State of the world 2003: Making one billion count: investing in health adolescents' and rights ». UNFPA

Les trajectoires proposées objectivent bien l'exposition et la vulnérabilité différentielles des hommes et des femmes liées aux réalités socio-culturelles africaines. Elles ne reflètent cependant qu'une partie de ces réalités. L'économie, la politique, la religion, les mouvements de population (volontaires ou forcés) sont autant de facteurs qui influent sur la donne socioculturelle.

Au niveau des composantes structurelles, le **système de santé** et particulièrement l'organisation des soins sont des déterminants essentiels dans la prise en charge préventive et curative du VIH/sida. En Afrique subsaharienne, les temps d'attente pour les consultations ainsi que les horaires et les distances à parcourir font obstacles à l'accès aux soins des femmes qui ont la charge de s'occuper de la famille¹⁷.

Pendant, certains services comme l'obstétrique et la gynécologie constituent une porte privilégiée d'entrée des femmes dans le système de soins, notamment pour le dépistage du sida¹⁸. Lorsque les services de santé sont payants, les hommes consultent davantage¹⁹ mais lorsque les consultations et tests de dépistage sont gratuits comme au Botswana, il y a une nette augmentation de l'utilisation des services de santé par la population générale et, particulièrement par les femmes¹⁷. Le coût global des traitements, incluant les médicaments, les examens de laboratoire, le suivi est donc un déterminant structurel majeur générant des états de santé différentiels dans le cas du VIH-sida.

En conclusion, à l'approche sexodiscriminante basée uniquement sur le sexe biologique, nous préférons celle sexospécifique qui tient compte des rôles sociaux, opportunités et relations de pouvoir liés au sexe social. La prise en compte des différentes composantes du sexe social est, nous croyons, susceptible d'accroître l'efficacité des interventions et des politiques pour lutter contre le VIH/sida et de réduire le différentiel de santé hommes/femmes en Afrique subsaharienne. - **Joséphine Aho, Malgorzata Miszkurka, Pernelle Smits, Maryline Sicotte et Anne-Marie Antchouey**

17 - Fleischman J. **Breaking the Cycle : Ensuring Equitable Access to HIV Treatment for Women and Girls.** Washington, Center for Strategic and International Studies, 2004

18 - « **AIDS Epidemic Update 2002** », Onusida

19 - De Pinho H. **Report of a Workshop on gendered experience of people who are HIV positive.** University of Cape Town, 2003

Réduire les risques liés à la prostitution : l'expérience du Lotus Bus

20

Tiphaine Canarelli
Lotus Bus / Observatoire français des drogues
et des toxicomanies (OFDT)

Le Lotus Bus est un programme de réduction des risques et de promotion de la santé auprès des personnes chinoises se prostituant à Paris. Créé en 2002 par Médecins du Monde, il s'efforce aussi de favoriser leur accès aux soins et à leurs droits.

Depuis 2000, Médecins du monde assure plusieurs types de programmes auprès de personnes se prostituant. Souvent initiés à partir de l'expérience d'actions de réduction des risques liés à l'usage de drogues, ces programmes existent actuellement dans cinq villes françaises (Montpellier, Nantes, Paris, Poitiers et Rouen).

Créé durant l'été 2002 à Paris, le Lotus Bus s'adresse à un public très particulier de femmes chinoises, arrivées en France au début des années 2000. Issues au départ du nord-est de la Chine (Dongbei), ces femmes, d'âge plutôt mûr, ont souvent eu une position sociale relativement bonne dans leur pays avant d'être licenciées au moment des grandes réformes libérales. Obligées de s'expatrier pour venir en aide à leur famille - le plus souvent afin de financer la scolarité de leur enfant unique -, elles arrivent alors seules en France, coupées de tout réseau social et sans aucune connaissance de

la langue. Ayant contracté de très importantes dettes pour financer leur voyage, elles se retrouvent alors contraintes de commencer une activité de prostitution pour subvenir à leurs besoins.

Missions et fonctionnement

Le Lotus Bus intervient auprès de ces femmes cumulant des facteurs de vulnérabilité liés à leur activité prostitutionnelle et à leur situation de personnes migrantes. Sa mission est de réduire les risques liés aux pratiques prostitutionnelles de ces femmes isolées et non informées, tout en favorisant leur accès aux soins et aux droits. Unité mobile, le Lotus Bus s'installe sur différents sites parisiens fréquentés par ces femmes deux fois par semaine (Strasbourg-Saint-Denis, Crimée et Belleville), en soirée. Des tournées bimensuelles sont également organisées en journée à Porte Dorée et, très récemment, des « maraudes » ont été mises en place deux soirs par mois pour aller au devant de femmes vivant et travaillant dans le 13^e arrondissement.

Cette mission repose à la fois sur l'activité de membres salariés (2 en 2007) ainsi que sur celle de bénévoles (38 investis sur cette même

1 - Le nombre total de « contacts » correspond au nombre de passages effectués dans le bus au cours de l'année.

2 - Environ 500 femmes ont été vues sur l'ensemble des tournées effectuées en 2007, mais certaines d'entre elles ne sont venues qu'une seule (voire deux) fois. Considérant que cette demande ponctuelle de préservatifs ne correspond sans doute pas à une activité prostitutionnelle (certaines femmes résidentes du quartier viennent simplement chercher des préservatifs pour les utiliser avec leur conjoint), n'ont été retenues comme femmes faisant partie de la file active du Lotus Bus que celles vues au moins trois fois au cours de l'année, soit 446 d'entre elles.

année). Une tournée s'effectue le plus souvent avec 4 membres de l'équipe : 2 sinophones minimum, un acteur de la réduction des risques (sinophone de préférence) et un médecin pouvant recevoir les femmes qui le souhaitent à l'arrière du bus, pour leur proposer une orientation médicale en cas de détection de problème. Le bus est en effet aménagé en deux parties distinctes : le comptoir d'accueil à l'avant, espace de distribution (matériel et brochures de prévention), de démonstration du matériel mais aussi lieu d'écoute, et l'arrière fermé du bus, où des entretiens médicaux ou socio-juridiques peuvent être réalisés de manière individuelle.

3 - Quant aux femmes

perdues de vue, elles sont, d'après les témoignages recueillis, soit rentrées en Chine une fois leur dette remboursée, soit parties travailler dans un autre pays européen (Espagne en particulier) ou encore ont été expulsées. D'autres, faisant partie des rares femmes ayant pu rembourser leur dette, ont pu envisager de recourir à d'autres moyens pour subvenir à leurs besoins à travers de petits emplois. Certaines, enfin, ont pu obtenir des papiers via un mariage ou un titre de séjour pour soins et ont aussi pu envisager de sortir de la prostitution.

4 - 173 844 préservatifs masculins ont été distribués en 2007, en augmentation depuis 2004 (64 974), tout comme 629 préservatifs féminins (460 en 2004) et 361 digues dentaires. 24 préservatifs masculins et du gel sont distribués systématiquement par femme et par tournée, les préservatifs féminins et digues étant proposées également.

5 - A partir d'août 2007, faute de ressources humaines, les permanences du Lotus Bus au CASO ont dû être suspendues.

Bilan des actions

En 2007, 183 tournées ont ainsi été effectuées sur les différents sites avec une moyenne de 15 tournées par mois. 7 134 contacts¹ y ont été pris avec des femmes (soit 594 par mois en moyenne) ; ce chiffre est en augmentation de près de 43 % depuis 2004. Le site de Belleville offre la plus grande possibilité de contacts (plus de 40 %), suivi ensuite par ceux de Strasbourg-Saint-Denis (33 %) et de Crimée (19 %). Le site de Porte Dorée, avec moitié moins de tournées que sur les autres sites, comptabilise quant à lui 8 % des contacts pris. Les femmes rencontrées sur l'ensemble des sites présentent les principales caractéristiques suivantes : originaires le plus souvent du Dongbei (66,4 % d'entre elles), elles sont âgées en moyenne de 42 ans (21 ans pour la plus jeune et 63 ans plus la plus âgée) et sont en France depuis environ 2 ans. 446 d'entre elles ont été vues au moins 3 fois au cours de l'année sur le bus², dont 244 plus de 10 fois. Près de 150 nouvelles femmes auraient intégré le programme en 2007, signe d'un « turn over » important³.

A côté des activités essentielles de distribution de matériel de prévention (préservatifs masculins et féminins⁴, gel, ou encore digues dentaires pour les rapports oraux-génitaux), 480 entretiens de prévention ont également été effectués sur l'année, pour réaliser des démonstrations de matériel le plus souvent (n = 420) ou expliquer la conduite à tenir en cas de rupture de préservatif (n = 125). Compte tenu des méconnaissances souvent repérées

chez ces femmes en matière d'utilisation du matériel de prévention, ces démonstrations sont particulièrement privilégiées au cours des tournées et systématiques en cas de premier passage. Le préservatif masculin est le mode de prévention le plus souvent employé par les femmes – qui l'utilisent désormais fréquemment avec du gel –, le préservatif féminin et la digue dentaire n'étant pas encore très bien identifiés ni utilisés comme modes de protection privilégiés. Certaines femmes arrivent toutefois à les proposer, et donc à les utiliser, en fonction de leurs pratiques et de leurs relations avec leurs clients.

D'autre part, 63 entretiens médicaux ont été réalisés sur cette même période, tout comme 63 entretiens d'écoute et 28 socio-juridiques. Les demandes médicales sont diverses, allant de la consultation pour symptômes physiques ou psychologiques à la demande d'interprétation de résultats biologiques divers. 98 orientations médicales ont d'ailleurs été effectuées à partir du bus, essentiellement pour des problèmes gynécologiques (31 % des cas) mais aussi pour réaliser des dépistages VIH-hépatites (28 %). 23,5 % des autres orientations effectuées ont concerné un problème de médecine générale, résolu pour 56 % en médecine de ville (en particulier auprès de médecins sinophones).

En effet, si les femmes rencontrées bénéficient d'une couverture sociale, elles peuvent, selon leur degré d'autonomie par rapport à la langue française, être orientées soit vers un médecin de ville (sinophone ou non) soit vers un centre hospitalier (où elles pourront en cas de besoin être accompagnées par un membre de l'équipe sinophone). En dehors de toute couverture sociale, les femmes sont alors envoyées vers le Centre d'accueil de soins et d'orientation (CASO) de Médecins du monde. 48 permanences d'accueil bihebdomadaires y ont ainsi été effectuées entre janvier et juillet 2007⁵ pour ces femmes, comptabilisant au total 513 passages et 568 actes réalisés (consultation médicale, ouverture de droits à une couverture médicale, orientation juridique...).

Depuis sa mise en place, le Lotus Bus s'est également efforcé de nouer des contacts avec des associations et institutions médico-sociales tra-

vaillant dans les champs de la prostitution, de la prévention et des droits des migrants, permettant ainsi la constitution d'un réseau solide.

Obstacles et perspectives

De nombreux obstacles rendent parfois complexe l'approche de ces femmes lors des tournées. Si les barrières linguistiques et culturelles y sont pour beaucoup, d'autres éléments entrent également en compte, comme la réticence des femmes à évoquer leur activité prostitutionnelle – par pudeur, voire parfois par déni – ou la peur d'être arrêtées par la police – le passage sur le bus devenant alors très furtif, avec des temps d'échanges réduits et une moins bonne réception des messages de prévention.

C'est pourquoi, à côté de l'ensemble du travail effectué sur le bus, la mission s'emploie aussi à renforcer la confiance et à créer du lien avec

ces femmes en animant une fois par mois des ateliers d'information et de prévention au sein des locaux de l'antenne parisienne de Médecins du monde située avenue Parmentier.

La grande vulnérabilité de ces femmes (liée à la barrière linguistique, à la méconnaissance sur les IST et le VIH, aux violences physiques et psychologiques auxquelles elles sont soumises, à leur isolement...) rend indispensable l'existence d'une telle mission de prévention, d'autant que la file active du Lotus Bus, alimentée par l'arrivée de nouvelles femmes peu ou pas informées, ne cesse de croître. Le travail d'éducation à la santé et de prévention doit donc être continuellement renouvelé par cette mission et repensé (mise en place des maraudes notamment) afin de s'adapter au mieux à ce public très particulier. - **Tiphaine Canarelli**

22

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

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

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

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

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

JE M'ABONNE 1 an 2 ans

nom et prénom

profession

tél.

adresse

email

code postal

ville

pays

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

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

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

Nouvelles parutions

Aude Segond
Crips Ile-de-France

Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2008

Onusida, juillet 2008, 358 p. disponible sur www.unaids.org
Ce document, basé sur des rapports émanant de 147 pays, détaille la situation de l'épidémie d'infection à VIH/sida dans le monde en 2008, sa prévention, sa prise en charge et son impact. Illustré de nombreux graphiques et cartes, il s'articule en sept chapitres. Il présente tout d'abord les progrès réalisés et identifie les principaux obstacles dans la lutte contre l'épidémie.

Il effectue une analyse de la situation épidémiologique, globalement puis pour chaque région du monde (Afrique subsaharienne, Asie, Europe orientale et Asie centrale, Caraïbes, Amérique latine, Amérique du Nord, Europe occidentale et centrale, Moyen-Orient et Afrique du Nord, Océanie).

L'ouvrage aborde ensuite la gestion des risques et des vulnérabilités face à l'infection, décrit les points clés de la prévention, puis détaille les données concernant l'accès aux soins et au traitement antirétroviral. Il décrit l'impact économique de la maladie sur les pays, les communautés et les ménages avant d'analyser les progrès réalisés.

En annexe, on trouve des tableaux par pays synthétisant les indicateurs relatifs aux

progrès accomplis dans le domaine des connaissances, du dépistage, de l'accès aux antirétroviraux et de la prévention.

Rapport 2008, prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH : recommandations du groupe d'experts

Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative, France sous la direction de Patrick Yéni. Flammarion Médecine-Sciences, 2008, 412 p. disponible sur www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr

Enrichi d'une bibliographie thématique, la version 2008 du rapport du groupe d'experts français sur la prise en charge médicale de l'infection à VIH commence par expliquer la gradation des recommandations et des niveaux de preuve utilisés dans le document. Il effectue ensuite un point sur les données épidémiologiques concernant l'infection à VIH ainsi que sur le dépistage et la prévention, puis aborde la prise en charge, d'une part, de l'adulte, d'autre part, de l'enfant et de l'adolescent infectés par le VIH. Il détaille ensuite la prescription et le suivi d'un traitement antirétroviral en insistant sur la résistance aux médicaments et les complications dues aux antirétroviraux.

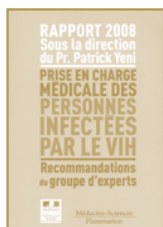
Sont approfondies la procréation, la primo-infection, les co-infections par les virus des hépatites, les infections opportunistes et les cancers liés au VIH, l'infection par des sous-types du VIH-1 et par le VIH-2, l'immunothérapie et la prise en charge des situations

d'exposition au risque viral. Un chapitre est consacré aux conditions de vie nécessaires à un succès thérapeutique. Le rapport se termine par une présentation de l'organisation des soins. Pour chaque chapitre, un tableau résume les points forts et les recommandations des experts.

Le VIH/sida vu par les sciences sociales

A. Hardon, G. Kombe, J. Fieno et al. Revue internationale des sciences sociales, 2008, vol. 60, n° 186, p. 651-823.

Parce que les modes de transmission du VIH sont symboliquement chargés, l'épidémie de sida souligne de manière particulièrement forte que la maladie est aussi un phénomène social. Ce numéro spécial envisage l'infection à VIH sous trois angles particuliers. Il aborde tout d'abord les croyances, les attitudes et les comportements, en population générale ou spécifique, qui favorisent ou freinent l'épidémie et lui donnent forme. Il évoque ensuite les enjeux politiques, éthiques et économiques de la prévention, d'une part, de l'accès au traitement antirétroviral, d'autre part. Il analyse enfin les réponses politiques, nationales ou locales, ainsi que le rôle qu'y jouent les droits des personnes vivant avec le VIH et ceux de populations particulièrement vulnérables (usagers de drogue, homosexuels...).



3 Nobel : une photo pour l'histoire

Sophie Chamaret

SANTÉ PUBLIQUE

6 ARV, soins déconcentrés et mortalité en Ouganda

Xavier Anglaret

8 Coinfection HSV-2/VIH : quelles implications en termes de prévention ?

Myriam de Loenzien

LE POINT SUR...

11 Tropismes et sous-types viraux

Laurence Morand-Joubert

SANTÉ PUBLIQUE

13 Malnutrition, genre et risque d'infection VIH

France Lert

SCIENCES SOCIALES

16 Prise en compte du sexe social dans les interventions en Afrique subsaharienne

*Joséphine Aho, Malgorzata Miszkurka,
Pernelle Smits, Maryline Sicotte
et Anne-Marie Antchouey*

PREVENTION

20 Réduire les risques liés à la prostitution : l'expérience du Lotus Bus

Tiphaine Canarelli

PUBLICATIONS

23 Nouvelles parutions

Aude Segond

22 ABONNEMENT

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

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

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

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

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

Avec la participation

du Centre régional

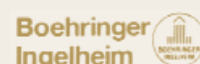
d'information

et de prévention du

sida.



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



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

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