

« J'en ai vraiment marre

du sida! » Cette assertion, conjuguée à la première personne et extraite du dernier livre de Didier Lestrade¹, ne manquera pas d'être

interprétée. Provocation ou quintessence du « burn out » ? Quoi qu'il en soit, le dernier opus du fondateur-président-dissident d'Act up-Paris aura au moins pour vertu d'ouvrir un débat pour le moins iconoclaste : la transcendance de la ruralité (tendance normande) est-elle le seul remède à la lassitude engendrée par le délitement du safer-sex chez les homos ?

Marre du sida ? La dernière livraison du *Lancet*², numéro spécial pour la conférence de l'IAS à Sydney, atteste que les revues à fort « impact factor » ne « lâchent » rien sur ce front. On y rend compte de trois essais randomisés internationaux (Titan, Duet 1 et 2) et de plusieurs méta-analyses ou revues générales. Soulignons aussi d'importantes prises de positions éditoriales : outre un rappel à l'ordre au National Health Service britannique sur l'insuffisant accès aux soins des migrants épinglé par Médecins du Monde à Londres, il faut signaler un plaidoyer en faveur d'un accès plus large aux « nouvelles molécules » anti-VIH (« *No patient left behind* »), et surtout la Déclaration de Sydney, qui rappelle que les fonds internationaux alloués à la lutte contre le sida, s'ils doivent soutenir la prévention et l'accès aux traitements, ne sauraient pour autant se détourner du soutien nécessaire à la recherche.

Marre du sida ? Plus modestement bien sûr, cette livraison de *Transcriptases* témoigne des enjeux actuels et concrets de la lutte contre le sida : comment améliorer la qualité de la restauration immunitaire (page 2) et en diminuer les effets paradoxaux, en particulier face à une coinfection avec la tuberculose (page 9) ? Quels traitements de seconde ligne et quel monitoring dans les pays du Sud (page 12) ? Enfin, pour rejoindre – en miroir – les problématiques mobilisées par Didier Lestrade, deux ouvrages sont ici commentés (page 17) autour de la question du « vivre avec » par temps de HAART. Où il apparaît grâce à Janine Pierret que trois « phénotypes » de vie puissent être identifiées chez les personnes atteintes : « *continuité sous contrainte* », « *discontinuité et retournement (sic)* » et « *enfermement* »... De quoi, effectivement, en avoir marre. - Gilles Pialoux

1 - Didier Lestrade, *Cheikh = Journal de campagne*, Flammarion

2 - *The Lancet* daté du 7 juillet

Quelle restauration immunitaire et quels CD4 ?

Jean-Paul Viard
Service des maladies infectieuses
Hôpital Necker (Paris)

Il apparaît, à travers différents travaux, que la restauration immunitaire sous antirétroviraux est, indépendamment de l'efficacité du traitement, fonction du statut immunitaire initial et du nadir de CD4.

La description, en termes quantitatifs et qualitatifs, de la restauration immunitaire à (très) long terme sous HAART et de ses déterminants reste cependant un objectif actuellement pertinent et important. En effet, ce thème est directement relié à la question de savoir qui il faut traiter, quand il faut traiter et si un traitement virologiquement efficace très prolongé est à même de compenser un début tardif, toutes ces notions étant évidemment extrêmement relatives.

46 mois de suivi médian

Le travail présenté par Moore et Keruly porte sur une cohorte de sujets infectés par le VIH pris en charge à l'hôpital Johns Hopkins, traités efficacement et suivis pendant une durée médiane de 46 mois. Pour la première année de suivi, les données de 655 patients sont disponibles mais le nombre de patients suivis jusqu'à la sixième année est naturellement beaucoup moins important (122 seulement). Pendant cette période d'observation, 92 % des patients ont effectivement vu leur compte de CD4 aug-

menter et leur gain médian a été de 274 cellules CD4/mm³. En fonction du compte de CD4 initial, la valeur atteinte à la sixième année de traitement était très différente : 493 CD4/mm³ pour les sujets partant d'un nombre de CD4 inférieur à 200/mm³, 508/mm³ pour les sujets partant d'un nombre compris entre 200 et 350/mm³, et 829/mm³ pour les sujets partant de plus de 350 CD4/mm³ (figure 1). En d'autres termes, seuls les patients commençant leur traitement à plus de 350 CD4/mm³ ont atteint à 6 ans un compte de CD4 pouvant être considéré comme normal.

Une analyse multivariée a confirmé que le compte de CD4 initial était fortement prédictif de la valeur atteinte à 6 ans, les autres facteurs prédictifs étant l'âge (plus de 45 ans) et la toxicomanie, tous deux avec une influence négative, et la durée passée sous traitement, avec, de façon non surprenante, une influence positive. En revanche, le sexe, l'ethnicité, le choix des antirétroviraux, la charge virale VIH initiale, la coinfection par le virus de l'hépatite C et le seuil choisi pour la charge virale VIH à l'analyse finale (50 ou 400 copies par ml de plasma) étaient sans influence significative.

Seuls les patients commençant leur traitement à plus de 350 CD4/mm³ ont atteint à 6 ans un compte de CD4 pouvant être considéré comme normal



« CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression »
Moore R.D., Keruly J.C.
Clin Infect Dis, 2007, 44, 441-6

Début en débat

Ces données militeraient donc pour un début de traitement antirétroviral plus précoce qu'actuellement recommandé, surtout si l'on considère qu'obtenir un compte de CD4 supérieur à 500/mm³ est l'objectif à atteindre¹. De plus, à côté des valeurs absolues de CD4 obtenues à 6 ans de traitement, l'allure des courbes et les pentes annuelles de leur remontée (peu commentées dans l'article et ne faisant malheureusement pas l'objet d'une modélisation mathématique) indiquent qu'un plateau semble très nettement atteint après 4 à 5 ans de traitement pour l'ensemble des sujets débutant le traitement à plus de 200 CD4/mm³: le groupe « intermédiaire » (CD4 de départ entre 200 et 350/mm³) semble ainsi particulièrement défavorisé, puisque plafonnant dès la 4^e année à tout juste 500 CD4/mm³ alors que le groupe des plus immunodéprimés (CD4 initiaux inférieurs à 200/mm³) semble présenter encore un certain potentiel de récupération (peut-être jusqu'à ce plateau vers 500 CD4/mm³), même si la remontée des CD4 ralentit franchement pendant la dernière année de suivi. Le groupe le moins immunodéprimé (CD4 de départ au-dessus de 350/mm³) a quant à lui de toute évidence atteint le plafond indépassable des valeurs normales individuelles pendant la période d'observation, à la cinquième année.

Il est assez frustrant de constater que les données de reconstitution immunitaire quantitative à (très) long terme sous antirétroviraux restent plutôt parcellaires. Parmi les études disponibles, plusieurs (mais pas toutes) concordent pour décrire un ralentissement ou un plateau dans la remontée des CD4 après 2 à 4 ans de traitement. Il faut noter que toutes ces études ne décrivent pas des populations de patients strictement comparables (ne serait-ce que sur la répartition des valeurs de CD4 avant traitement); en outre elles ne prennent

pas toujours en compte exactement les mêmes paramètres; et aucune ne prend véritablement en compte tous les paramètres qui se sont avérés ou pourraient s'avérer pertinents: l'âge, la valeur préthérapeutique des CD4, leur nadir, voire leur pente de décroissance préthérapeu-

1 - Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2006. Recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Pr P. Yeni. Flammarion Médecine-Sciences, Paris 2006

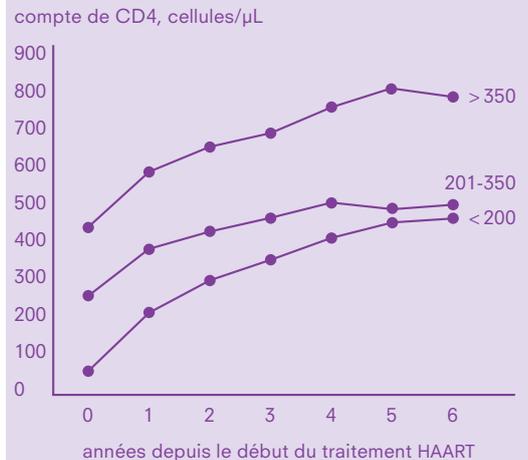
2 - Viard JP, Burgard M, Hubert JB, et al., « Impact of 5 years of maximally successful HAART on CD4 cell count and HIV-1 DNA level », AIDS, 2004, 18, 45-9

3 - Brumme ZL, Brumme CJ, Chui C, et al., « Effects of human leukocyte antigen class I genetic parameters of highly active antiretroviral therapy », J Infect Dis, 2007, 195, 1694-704

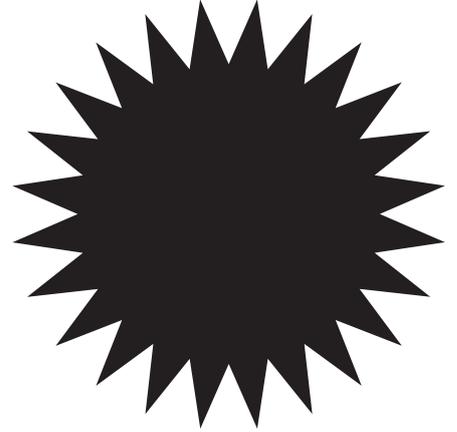
4 - Lacabartz-Porret C, Viard JP, Goujard C, et al., « Presence of HIV-specific CD4+ T cell responses in HIV infected subjects with sustained virological control following HAART », JAIDS, 2004, 36, 594-9

Parmi les études disponibles, plusieurs (mais pas toutes) concordent pour décrire un ralentissement ou un plateau dans la remontée des CD4 après 2 à 4 ans de traitement

Figure 1. Compte de CD4 médian au cours du temps, stratifié sur le niveau de CD4 à l'initiation du traitement (< 200, 201-350, ou > 350 cellules/μL)



tique ou la valeur du stock d'ADN proviral dans les cellules circulantes, qui semble également stagner après 3 ans d'un traitement efficace sur la réplication virale périphérique². La génétique (homozygotie HLA) pourrait également contribuer à modeler la reconstitution immunitaire³. Pour toutes ces raisons, il reste difficile, au vu de l'ensemble de ces données, de répondre à la question précise de savoir si un traitement efficace très prolongé permet oui ou non, chez des patients traités tardivement, de « rattraper » le niveau de CD4 obtenus en 4 à 5 ans chez des sujets relativement peu immunodéprimés. Ce point est d'importance car il semble qu'en termes qualitatifs, ce puisse être le cas: les réponses cellulaires spécifiques d'antigènes du VIH sont plus facilement observées chez les sujets traités peu immunodéprimés au départ, mais elles peuvent être présentes (chez environ un tiers des sujets) si le traitement a été débuté au-dessous de 200 CD4/mm³, s'il a été très prolongé⁴. - Jean-Paul Viard



DHEA

VIH - DHEA

DHEA et infection par le VIH : rien de nouveau sous le soleil

5



« Dehydroépiandrostérone (DHEA) effects on HIV replication and host immunity: a randomized placebo-controlled study »
Abrams D.I., Shade S.B., Couey P., McCune J.M., Lo J., Bacchetti P., Chang B., Epling L., Liegler T., Grant R.M.
AIDS Res Hum Retroviruses, 2007, 23, 77-85

Les résultats d'un essai publié récemment refont parler de la déhydroépiandrostérone, la fameuse DHEA aux multiples usages...

Elle avait été quelque peu oubliée après les déboires des essais conduits chez les sujets âgés sains et l'absence de preuves significatives de son intérêt et de son innocuité au cours de l'infection par le VIH. Il est à craindre que cette nouvelle publication ne suscite pas un nouvel élan de recherche sur la DHEA au cours de l'infection par le VIH.

▮ L'objectif principal de cet essai était d'étudier l'impact de la DHEA sur les réservoirs du VIH et sur le système immunitaire. Les objectifs secondaires étaient de mesurer la qualité de vie, les variations métaboliques ainsi que les variations de composition corporelle mesurées par Dexa Scan. Quarante et un patients ont été randomisés dans cet essai en double aveugle pour recevoir soit la DHEA (100 mg par jour pour les hommes et 50 mg par jour pour les

Christophe Piketty
Service d'immunologie clinique
Hôpital européen Georges Pompidou (Paris)

femmes) soit un placebo pendant 12 semaines suivies d'une phase ouverte pendant 12 semaines. Tous les patients recevaient un traitement antirétroviral comprenant le plus souvent un inhibiteur de protéase. La médiane des lymphocytes T CD4+ à l'inclusion était de 463/mm³. L'ARN plasmatique du VIH était inférieur à 50 copies/ml chez tous les patients. Au cours de l'essai, il n'a pas été mis en évidence d'effet significatif de la DHEA, ni sur la réplication du VIH et le réservoir (charges virales ultra sensibles, co-cultures en dilution limite), ni sur le chiffre des lymphocytes T CD4+ et CD8+ ainsi que les marqueurs d'activation. Aucune variation significative de la glycémie, du cholestérol et des triglycérides et de la composition corporelle n'a été observée à 12 semaines. Une discrète amélioration des échelles de qua-

lité de vie et d'humeur a été observée à 12 semaines chez les patients ayant reçu de la DHEA.

➤ Au total, mis à part l'impact modeste sur la qualité de vie, la DHEA semble dépourvue d'effet favorable dans cet essai. Cependant, la portée des résultats semble très limitée pour de multiples raisons, et notamment du fait de la faible puissance de l'essai, liée au faible effectif et au délai de suivi de seulement 12 semaines sous DHEA – ce qui paraît extrêmement court pour espérer mettre en évidence un impact sur le réservoir du VIH ou sur la composition corporelle.

DHEA et VIH

Le sulfate de DHEA est le plus abondant de tous les stéroïdes circulants. La DHEA et le S-DHEA font partie des stéroïdes surrénaliens appartenant au groupe dit des « androgènes faibles » chez les adultes des deux sexes. On ne connaît pas de récepteur pour la DHEA et le S-DHEA. La DHEA est rapidement métabolisée avec une demi-vie inférieure à 30 minutes. La demi-vie du S-DHEA est longue, d'environ 10 heures. La DHEA (stéroïde libre) et le S-DHEA (stéroïde sulfoconjugué) sont en interconversion métabolique dans l'organisme, les réactions de sulfoconjugaison ou d'hydrolyse de sulfate se faisant principalement dans le foie.

La concentration de S-DHEA dans le plasma des sujets jeunes est supérieure au µg par ml, c'est-à-dire plus de 10 fois celle du cortisol. Les valeurs normales observées chez les personnes du même âge sont variables selon les individus. Les différences individuelles sont encore mal comprises. La concentration plasmatique de S-DHEA décroît régulièrement avec l'âge dans les deux sexes. Des valeurs basses de S-DHEA ont été corrélées avec un risque accru de mortalité d'origine vasculaire, de cancers du sein, de diabète et d'obésité.

➤ D'importantes modifications des glucocorticoïdes et des androgènes ont été observées au cours de l'infection par le VIH.

Des taux anormalement bas de DHEA plasmatique ont été observés au cours de l'infection par le VIH dans des études menées avant la généralisation de l'utilisation des trithérapies antirétrovirales. La baisse du S-DHEA plasma-

tique a été associée à l'évolution rapide vers le sida de patients ayant des taux de lymphocytes CD4+ compris entre 200 et 500/mm³. Cependant, des taux élevés de DHEA ont été retrouvés chez des patients présentant une maladie de Kaposi. A l'inverse, les taux sériques de cortisol sont anormalement élevés chez les patients infectés par le VIH, quel que soit le stade de l'infection.

Etudes précédentes

Dans des études déjà anciennes, la DHEA a été rapportée comme inhibant la réplication du VIH-1 dans des cellules infectées de façon chronique^{1,2}.

Plusieurs études cliniques préliminaires de l'administration de DHEA à des patients infectés par le VIH ont été rapportées dans la littérature. Une étude randomisée contre placebo menée avant l'ère des trithérapies suggère que l'administration de DHEA pendant 4 mois à des doses « physiologiques » chez des patients infectés par le VIH à un stade avancé peut améliorer certains paramètres de qualité de vie³.

➤ Peu de données sont actuellement disponibles sur l'évolution des taux plasmatiques de DHEA et de S-DHEA chez les patients après restauration immunitaire sous trithérapie comportant un inhibiteur de protéase. Dans une étude, les dosages de stéroïdes, dont la DHEA et le cortisol, ont été comparés entre 3 groupes : 23 patients infectés par le VIH présentant une lipodystrophie, 14 patients infectés par le VIH n'ayant pas de lipodystrophie et 20 témoins non infectés par le VIH⁴. Dans cette étude, les taux plasmatiques de cortisol étaient significativement plus élevés chez les patients infectés par le VIH, lipodystrophiques ou non, en comparaison aux patients contrôles. Les taux de DHEA plasmatiques étaient significativement plus bas chez les patients présentant une lipodystrophie que chez ceux n'en présentant pas. Une différence importante dans le ratio cortisol-DHEA était ainsi observée entre les 2 groupes de patients. Il existait également dans cette étude une corrélation négative entre les concentrations plasmatiques de DHEA et les concentrations de cholestérol total et de triglycérides. L'association de la baisse de la DHEA et de l'élévation du cortisol pourrait expli-

1 - Henderson EE, Yang J-Y, Schartz A. « Dehydroepiandrosterone (DHEA) and synthetic DHEA analogs are modest inhibitors of HIV-1 IIB replication » *AIDS Research on Human Retroviruses*, 1992, 8, 625-631

2 - Yang J-Y, Schartz A, Henderson EE. « Inhibition of HIV-1 latency reactivation by dehydroepiandrosterone (DHEA) and an analog of DHEA » *AIDS Research on Human Retroviruses*, 1993, 9, 747-753

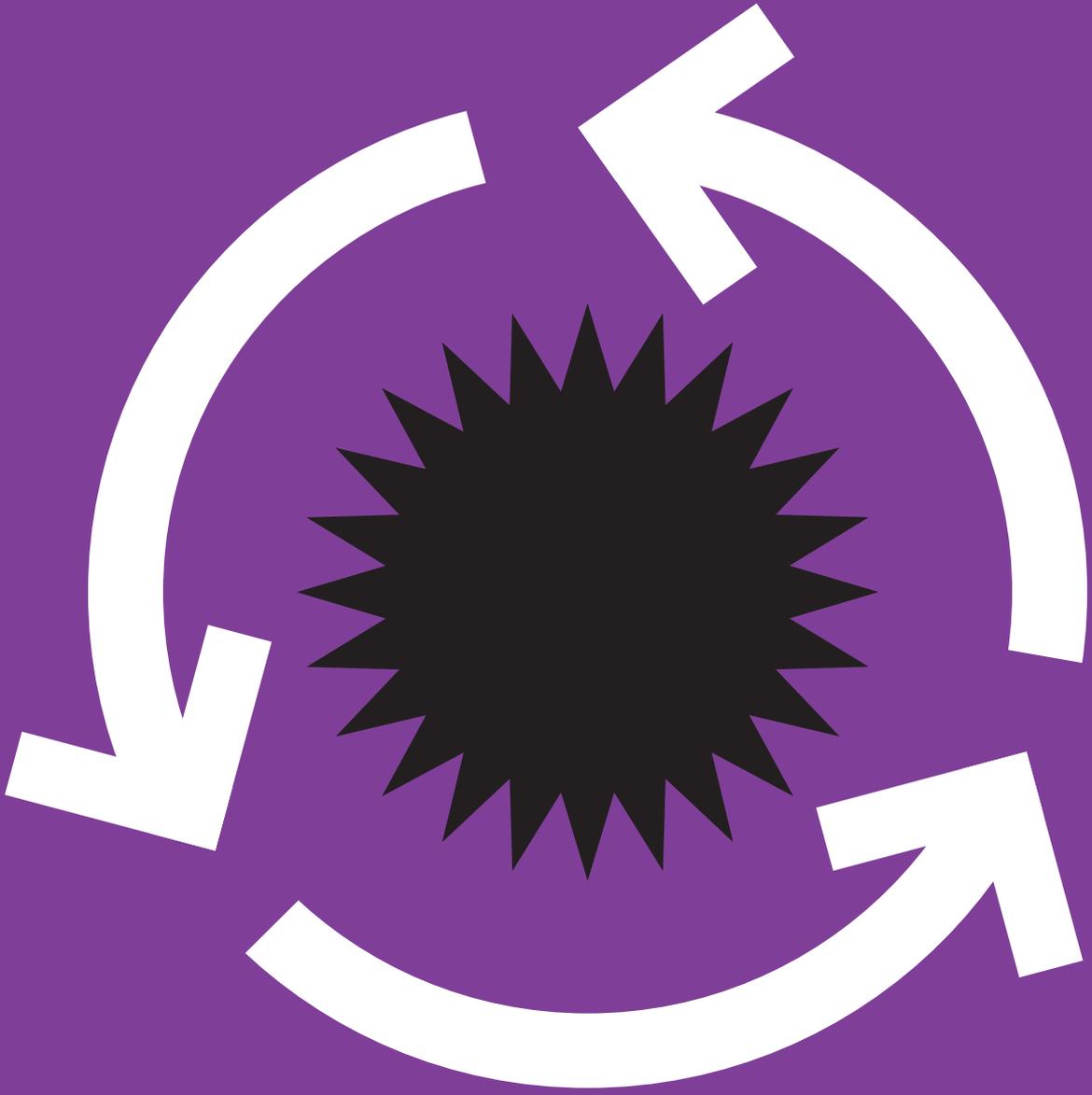
3 - Piketty C, Jayle D, Lepège A, et al. « Double-blind placebo-controlled trial of oral dehydroepiandrosterone in patients with advanced HIV disease » *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2001, 55, 325-330

4 - Christeff N, Melchior JC, de Truchis P, et al. « Lipodystrophy defined by a clinical score in HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy: correlation between dyslipidaemia and steroid hormone alterations » *AIDS* 1999, 13, 2251-2260

5 - Piketty C, Jayle D, Gonzalez-Canali G, et al.
« Low plasma levels of dehydroepiandrosterone (DHEA) and incidence of lipodystrophy »
HIV Med 2001, 2, 136-138

quer le déséquilibre entre lipolyse et lipogénèse observé chez les patients ayant une lipodystrophie et des anomalies métaboliques sous traitement antirétroviral. Dans une autre étude, les taux plasmatiques de sulfate de DHEA ont été mesurés en 1995 avant le début de la trithérapie chez une vingtaine de patients ayant un déficit immunitaire sévère, et 4 ans plus tard en 1999 après restauration immunitaire sous trithérapie ⁵. Pendant l'intervalle, la moitié des patients a développé une lipodystrophie. Il a été observé une baisse significative des taux plasmatiques de S-DHEA chez les patients ayant développé une lipodystrophie, alors qu'ils ont augmenté parallèlement à la correction du déficit immunitaire chez les patients n'ayant pas développé de lipodystrophie.

¶ Ces données suggèrent que la DHEA pourrait être évaluée dans la prévention ou le traitement des lipodystrophies et des troubles métaboliques survenant chez les patients infectés par le VIH recevant un traitement antirétroviral combiné avec ou sans inhibiteur de protéase. Finalement, tous les outils d'évaluation étaient réunis dans cet essai pour tester ces hypothèses, mais faute d'effectifs suffisants et surtout faute de suivi plus prolongé, celui-ci ne permet pas d'affirmer ou d'infirmer un quelconque effet de la DHEA sur le VIH lui-même ou sur les lipodystrophies induites par les antirétroviraux. - **Christophe Piketty**



VIH - TUBERCULOSE

VIH, tuberculose et IRIS

9



« Tuberculosis-associated immune reconstitution disease : incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in south Africa »
S.D.Lawn, L.Myer, L.G.Bekker, R.Wood
AIDS, 2007, 21, 335-341

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

2 - Breton G.
« Syndrome de reconstitution immunitaire chez les patients infectés par le VIH »
Lettre de l'Infectiologie, 2006, 3, 116-125

La tuberculose est la principale cause de mortalité au cours de l'infection par le VIH où l'on rediscute de la place de l'IRIS dans cette mortalité.

La prise en charge de ces deux pathologies est rendue complexe par l'insuffisance de collaboration entre les programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH dans les pays à ressources limitées, par la difficulté du diagnostic, en particulier des tuberculoses extrapulmonaires, et par l'émergence de tuberculose résistante. De plus, le traitement de ces deux infections pose le problème d'interactions médicamenteuses, d'une fréquence accrue des effets secondaires, et enfin de la survenue d'un syndrome de reconstitution immunitaire.

Reconstitution immunitaire

Au cours de l'infection par le VIH, le traitement antirétroviral permet une reconstitution, au moins partielle, de la réponse immunitaire qui se traduit par une diminution de la fréquence des infections opportunistes et de la mortalité. Cette reconstitution immunitaire peut cependant aussi être à l'origine de manifestations pathologiques, traduisant une réponse immunitaire excessive, qui sont regroupées sous l'appellation de syndrome de reconstitution immunitaire

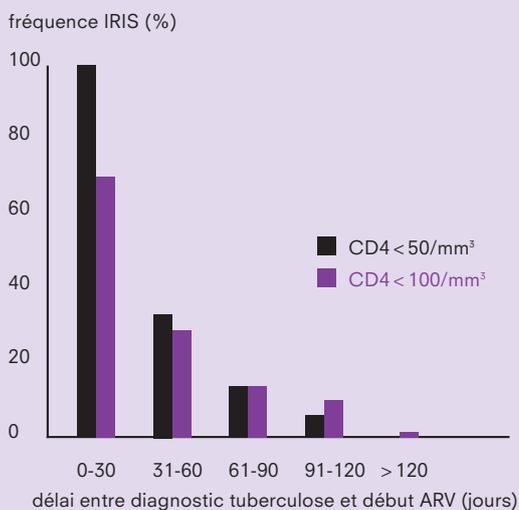
Guillaume Breton
Service de Médecine Interne
Hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris)

(IRIS : immune reconstitution inflammatory syndrome)¹. La tuberculose est à l'origine de plus de la moitié des cas d'IRIS². La fréquence de l'IRIS au cours de la tuberculose atteint 25 % à 43 % dans les études réalisées en Europe et aux Etats-Unis. Les premières études réalisées dans des pays à ressources limitées (Inde et Thaïlande) ont retrouvé des incidences plus faibles – entre 8 et 12,6 %². L'étude de Stephen Lawn et al. est la première réalisée en Afrique subsaharienne, où l'incidence de la tuberculose et celle du VIH sont les plus élevées.

Milieu communautaire

Les auteurs ont réalisé une étude de cohorte dans un centre de santé basé au Cap, en Afrique du Sud, dans le cadre d'un programme d'accès aux ARV. Tous les patients adressés par un centre de dépistage VIH/sida et ayant une indication au début d'un traitement ARV ont été inclus entre septembre 2002 et avril 2005. Les indications de traitement ARV étaient basées sur les recommandations OMS 2002 – à savoir stade clinique OMS 3 et 4 et/ou CD4 < 200/mm³. Les patients ont été traités par stavudine (d4T), lamivudine (3TC) et, comme inhi-

Figure 1. Fréquence de l'IRIS au cours de la coinfection VIH/tuberculose



10

biteur non nucléosidique, majoritairement l'efavirenz (EFV).

Le diagnostic d'IRIS a été porté rétrospectivement par l'analyse des dossiers médicaux. Les critères classiques ont été retenus : apparition ou aggravation des symptômes de la tuberculose après l'introduction du traitement antirétroviral chez des patients qui avaient bien répondu au traitement antituberculeux, après exclusion d'une autre infection opportuniste, d'un effet secondaire des traitements, d'une inefficacité du traitement antituberculeux ou d'une tuberculose multirésistante¹.

Facteurs de risque d'IRIS

Au total, 756 patients naïfs d'ARV ont été évalués après 4 mois de traitement ARV. L'âge médian était de 33 ans et 73 % des patients étaient des femmes. 160 patients (21 %) recevaient un traitement antituberculeux lors du début du traitement ARV. Parmi ces 160 patients traités pour une tuberculose, certains avaient débuté le traitement antituberculeux avant d'être adressés au centre ARV, ce qui expliquerait un délai parfois long entre le début du traitement antituberculeux et le début du traitement ARV, 105 jours en médiane (étendue interquartile : 61-164 jours). Les patients traités pour une tuberculose avaient, comparative-

ment aux autres patients, des CD4 plus bas (68/mm³ vs 101/mm³, $p < 0,001$) et une charge virale VIH plus élevée (4,96 log vs 4,84 log, $p = 0,003$).

Au total, 19 patients (12 %) ont présenté un IRIS, en médiane 2 semaines après le début du traitement ARV. La fréquence d'IRIS était de 32 % parmi les patients ayant débuté le traitement ARV dans les 2 premiers mois après le début du traitement antituberculeux. Les manifestations cliniques les plus fréquentes ont été l'aggravation de lésions pulmonaires ($n = 7$) ou ganglionnaires pré-existantes ($n = 1$) et le développement de nouvelles localisations de tuberculose chez 7 patients : adénopathie ($n = 3$), hépatomégalie ($n = 2$), arthrite ($n = 1$), granulome digestif ($n = 1$). Deux patients sont décédés en raison d'un IRIS qui n'a été diagnostiqué que rétrospectivement. La survenue des symptômes d'IRIS a nécessité des consultations pour 3 patients et des hospitalisations pour 4 patients. Seul deux patients ont été traités par corticoïdes.

Les auteurs ont comparés les caractéristiques des 141 patients n'ayant pas présenté d'IRIS à celle des 19 patients ayant présenté un IRIS. En analyse multivariée, le faible nombre de CD4 ($p = 0,018$) et le début précoce du traitement ARV ($p < 0,001$) étaient significativement associés à la survenue d'un IRIS, alors que la charge virale VIH élevée et la localisation extrapulmonaire de la tuberculose ne l'étaient pas (voir figure 1).

Prise en charge

Les principales limites de cette étude sont la difficulté du diagnostic de certitude de l'IRIS et les biais inhérents à la méthodologie rétrospective. Le suivi ambulatoire des patients peut, de plus, être responsable d'une sous-évaluation des cas d'IRIS peu symptomatiques dont l'évolution est spontanément favorable dans un quart des cas². Ces éléments sont peut-être corroborés par les manifestations un peu inhabituelle de l'IRIS majoritairement représentés par des atteintes respiratoires (47 %) plus que ganglionnaire (21 %) alors que les données de la littérature sur 171 IRIS retrouvaient principalement des atteintes ganglionnaires (67 %), de la fièvre (42 %) et enfin des atteintes respi-

ratoires (23 %) (données personnelles non publiées). Malgré ces limites, cette étude montre une incidence d'IRIS de 32 % lorsque les ARV sont débutés dans les deux mois après le début du traitement antituberculeux. Ces résultats sont comparables aux incidences observées en Europe, où les traitements anti-rétroviraux sont majoritairement débutés tôt. Cette étude réalisée en milieu communautaire en zone de forte endémie, ce qui concerne la majorité des personnes vivant avec le VIH/sida, confirme donc bien l'importance de l'IRIS dans ce contexte. L'incidence globale plus faible, de 12 % d'IRIS, est la conséquence d'un début assez tardif du traitement antirétroviral qui traduit avant tout les difficultés de coordination des programmes de lutte contre la tuberculose et contre le VIH/sida.

Par ailleurs, cette étude rapporte les premiers cas de décès en rapport avec un IRIS au cours de la tuberculose. Ce risque est régulièrement évoqué mais, à ce jour, aucun cas de décès au cours d'IRIS associé à la tuberculose n'avait été publié³. Ces décès, qui sont survenus précocement et dont le diagnostic n'a été porté que rétrospectivement, suggèrent que l'IRIS puisse être un des facteurs de la mortalité précoce observée dans les cohortes de patients traités par ARV dans les pays à ressources limitées.

Les précédentes études rétrospectives, avec des effectifs souvent faibles, avaient identifié trois facteurs de risque d'IRIS au cours de la tuberculose : la dissémination ou la localisation extrapulmonaire de la tuberculose, le délai d'introduction des ARV et l'immunodépression initiale^{2,3}. Cette étude confirme, pour la première fois, que le délai d'initiation des ARV et l'immunodépression sont des facteurs indépendants associés la survenue d'un IRIS. De façon un peu surprenante, les auteurs ne retrouvent pas d'association entre la survenue d'un IRIS et la localisation extrapulmonaire de la tuberculose. La localisation extrapulmonaire de la tuberculose est corrélée à l'immunodépression, ce qui peut suggérer que ces deux facteurs sont liés ; mais la difficulté de l'accès aux examens complémentaires, en particulier d'imagerie par scanner, peut être aussi être responsable d'une sous-évaluation des localisations extrapulmo-

naires de la tuberculose et expliquer, en partie, ces résultats.

Plusieurs conclusions importantes peuvent être tirées de cet article : confirmation de la fréquence de l'IRIS dans une zone de forte endémie, confirmation des complications potentiellement vitales si le diagnostic n'est pas fait et mise en évidence de deux facteurs de risque indépendants qui sont l'immunodépression profonde et le début précoce des antirétroviraux. Les applications pratiques dans la prise en charge des patients restent cependant limitées. Le fait de retarder la mise en route du traitement ARV pourrait en théorie permettre de limiter le risque d'IRIS – mais risque surtout d'être délétère. Les auteurs de cette étude ont, en effet, récemment rapporté, à partir de cette même cohorte, que la majorité des décès survenant chez des patients coinfecteds par le VIH et la tuberculose était liée au retard du traitement antirétroviral et à la survenue d'infections opportunistes – et non pas à des problèmes de toxicité, d'interactions médicamenteuses ou d'IRIS⁴. La réponse à cette question devrait cependant être apportée par les études prospectives qui ont débuté au Cambodge et en Afrique du Sud. Malgré les difficultés dans la conduite diagnostique et thérapeutique de l'IRIS, la prévention de cette pathologie, dont l'évolution est parfois spontanément favorable, ne doit pas faire perdre de vue l'apport considérable des traitements antirétroviraux en termes de diminution de la mortalité. - **Guillaume Breton**

3 - Lawn SD, Bekker LG, Miller RF « Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals » *Lancet Infect Dis*, 2005, 5, 361-73

4 - Lawn S et al. « TB-associated Immune Reconstitution Disease : Incidence, Risk Factors, and Effect within an ART Program in Sub-Saharan Africa » #863, CROI 2007

Points clefs

Dans cette cohorte de 160 patients traités par antituberculeux et ARV en milieu communautaire en Afrique australe, la médiane de CD4 était de 68 CD4/mm³.

La fréquence de l'IRIS au cours de la tuberculose était de 12 %, allant jusqu'à 32 % lorsque le traitement ARV était débuté dans les 2 mois après le début du traitement antituberculeux.

En l'absence de diagnostic et de traitement, la mortalité atteignait 10 %.

Les facteurs de risques indépendants retrouvés étaient l'immunodépression initiale et le début précoce des antirétroviraux.

Quelle deuxième ligne d'ARV au Sud ?

12

Camille Fontaine
Service des maladies infectieuses
Hôpital Tenon (Paris)

L'étude de Sungkanuparth en Thaïlande décrit, à partir de l'analyse des génotypes, les possibilités thérapeutiques chez 98 patients infectés par le VIH en échec d'une même première ligne d'antirétroviraux (ARV).

L'analyse de leurs génotypes confirme la rapidité d'apparition des mutations de résistance sous la première ligne standardisée fixe recommandée par l'OMS. Ce traitement associe la lamivudine (3TC), la stavudine (d4T) et la névirapine. Il est utilisé depuis 2002 en Thaïlande, et est actuellement utilisé par plus d'un million et demi de patients dans les pays à ressources limitées. Ces résultats renforcent donc les inquiétudes concernant l'avenir thérapeutique de ces patients, et permettent d'avancer plusieurs recommandations pour un accès à une deuxième ligne efficace pour le plus grand nombre.

Résistances

Cette étude rétrospective a recruté entre 2003 et 2005 les patients de deux hôpitaux thaïlandais en échec virologique de cette première ligne d'ARV standardisée. L'échec était défini

par deux charges virales successives supérieures à 1 000 copies/ml après avoir obtenu une l'indétectabilité (au seuil de 50 copies/ml). La charge virale au moment de l'échec virologique était de 4,1 log₁₀ copies/ml en médiane. Cette mesure a été effectuée après un temps médian de traitement de 20 mois.

▮ L'analyse des génotypes a révélé un haut niveau de résistance au 3TC, lié à la présence de la mutation M184V chez 89 % des patients (voir figure 1). Plus d'un tiers (37 %) des patients présentaient au moins une mutation aux analogues de la thymidine (TAMs). Ces mutations entraînent une résistance croisée aux analogues nucléosidiques de la reverse transcriptase (INTI) autres que le 3TC. Pour 13 % des patients, il existait au moins trois TAMs. Enfin, la faible barrière génétique des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) explique que, sous névirapine, 92 % des patients présentaient une résistance à cette classe.

Au total, après analyse des génotypes, près de la moitié des patients (48 %) n'avaient pas



« Options for a Second-Line Antiretroviral Regimen for HIV Type 1 – Infected Patients Whose Initial Regimen of a Fixed-Dose Combination of Stavudine, Lamivudine and Nevirapine Fails »
Sungkanuparth S.,
Manosuthi W.,
Kiertiburanakul S.,
Piyavong B.,
Chumpathat N.,
Chantratita W.
CID, 2007, 44, 447-452

accès à une seconde ligne efficace, et ce pourcentage s'élevait à 63 % dans le groupe de patients avec une charge virale supérieure à 4,1 log₁₀ copies/ml au moment de l'échec virologique.

▀ Dans les pays en voie de développement, l'accès aux antirétroviraux s'est depuis quelques années significativement amélioré (il a ainsi triplé entre 2003 et 2006) permettant fin 2006 de couvrir près de 30 % des besoins et de sauver près de 300 000 personnes¹. Ceci a été permis grâce à l'utilisation à grande échelle de la première ligne d'ARV précédemment décrite, qui est à la fois efficace, peu coûteuse, et simple à utiliser. Pourtant sa composition est de plus en plus controversée, principalement pour des raisons toxiques et virologiques. Les effets secondaires neurologiques et métaboliques de la stavudine sont en effet fréquents et difficiles à gérer. C'est pourquoi cette molécule n'est plus recommandée dans les pays du Nord. D'autre part, en cas de mauvaise observance, ces molécules entraînent l'émergence rapide de mutations de résistance, et donc des échecs thérapeutiques. Cette problématique est particulièrement inquiétante dans des contextes où la charge virale plasmatique n'est pas un outil de suivi de routine, et où les options thérapeutiques restent limitées.

Suivi virologique

Initialement, pour simplifier la prise en charge des patients dans les pays à ressources limitées, la charge virale ne faisait pas partie des outils de suivi recommandés par l'OMS. Il paraît désormais indispensable que le suivi virologique soit accessible régulièrement. Cela permet en effet de détecter précocement l'échec virologique en empêchant l'accumulation de mutations de résistance². Dans cette étude, les mutations TAMs, Q151M, K65R étaient ainsi plus fréquemment retrouvées quand la charge virale était supérieure à 4,1 log₁₀ copies/ml. Les options thérapeutiques étaient alors évidemment plus limitées.

Les patients de cette étude étaient sous traitement depuis moins de deux ans, et bénéficiaient d'un suivi virologique tous les 3 à 6 mois. Ceci ne reflète pas la réalité de la majorité des pays du Sud. L'échec thérapeutique y est fondé

sur des algorithmes cliniques et immunologiques. Ils sont en pratique difficiles à appliquer, et interviennent à des stades cliniques avancés¹. L'échec thérapeutique est donc diagnostiqué plus tard, alors que l'accumulation des mutations de résistance est plus importante, et les options thérapeutiques encore plus limitées. Espérons que de nouvelles techniques de mesure de la charge virale adaptées aux pays à ressources limitées soient bientôt largement disponibles.

▀ La nécessité d'un suivi virologique ne doit pas faire oublier que l'échec virologique est presque toujours la conséquence d'un défaut d'observance. Il est admis que l'éducation thérapeutique est un élément indispensable de la prise en charge thérapeutique. Elle a été particulièrement développée au moment de la mise en route d'un traitement ARV, et doit continuer à faire partie intégrante du suivi. Des mesures régulières de la charge virale permettraient de détecter de façon précoce des rebonds virologiques. En proposant alors des consultations d'observance on pourrait ainsi éviter des changements thérapeutiques inutiles.

Secondes lignes

Néanmoins, la problématique du changement thérapeutique ne se conçoit pas sans accès à une seconde ligne efficace, ce qui n'est pas le cas dans la majorité des pays du Sud. Une fois le diagnostic d'échec thérapeutique posé, tous les ARV de la première ligne doivent en effet de principe être changés. En cas d'échec d'une première ligne associant deux INTI et un INNTI, la seconde ligne doit, en accord avec l'OMS, comporter deux nouveaux INTI et un inhibiteur de la protéase (IP).

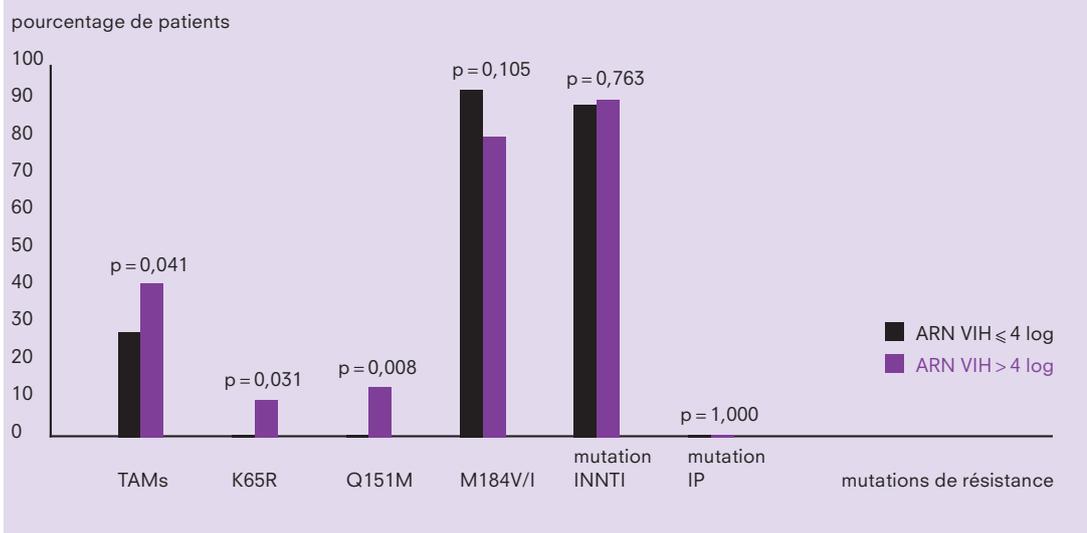
Le lopinavir/ritonavir (LPV/r) constitue l'IP de choix car c'est la seule IP accessible en combinaison fixe sous forme comprimé, donc facile à utiliser et à conserver en milieu tropical.

Le choix des INTI est plus délicat, et dépend beaucoup du type de mutations retrouvé sur le génotype. De façon générale, la lamivudine ne doit pas faire partie des INTI en seconde ligne, car la résistance à cette molécule est acquise rapidement en cas de réplication virale. Les auteurs de cette étude suggèrent, comme combinaison de INTI en seconde ligne, l'associa-

1 - WHO, « Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: towards universal access: recommendations for a public-health approach », 2006 revision

2 - Calmy A, Ford N, Hirschel B, et al. « HIV viral load monitoring in resource-limited regions: optional or necessary ? » CID, 2007, 44 (1), 128-34

Figure 1. Mutations de résistance chez des patients en échec virologique, selon la charge virale (≤ 4 log vs > 4 log copies/mL). INNTI : inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ; IP : antiprotéase ; TAMs : mutation aux analogues de la thymidine



14

tion de zidovudine (AZT) et de didanosine (ddl). Cette combinaison n'est pourtant pas optimale en raison de la résistance croisée entre le d4T et l'AZT.

▮ L'analyse des TAMs montre que les deux combinaisons de INTI les plus efficaces en seconde ligne sont l'association ddl et abacavir (ABC) ou ténofovir (TDF) et ABC (l'association ddl et TDF est contre-indiquée pour raisons de toxicité). Or les inconvénients de la ddl sont multiples : effets secondaires digestifs, toxicité mitochondriale et prise à jeun. Elle n'est d'ailleurs que très peu utilisée dans les pays du Nord. L'association ABC et TDF semble donc être la plus appropriée. L'étude montre en effet que si ces deux molécules sont associées à une IP (combiné au ritonavir) en seconde ligne, seuls 8 % des patients de l'étude ont alors des options thérapeutiques limitées. Or, en Thaïlande comme dans beaucoup de pays du Sud, le TDF n'est pas disponible et l'ABC seul est encore cinq fois plus cher que la combinaison fixe utilisée en première ligne. Les récentes négociations de prix de la fondation Clinton laissent espérer un accès plus large à ces molécules. Leur tolérance n'a cependant pas été évaluée dans les pays du Sud. Il est important que des études de recherche opérationnelle soient menées dans ce domaine avant leur diffusion à large échelle.

▮ Au total, en l'absence de génotype, il est très difficile d'anticiper la susceptibilité résiduelle des INTI lors d'un échec virologique de l'association 3TC, d4T, et névirapine. Le TDF et l'ABC sont le plus souvent actifs, mais leurs effets secondaires sont mal connus dans les pays du Sud et ils sont rarement accessibles. Dans tous les cas il reste une proportion de patients pour qui ces deux molécules ne sont pas efficaces non plus (8 % dans cette étude).

Il est donc également nécessaire de développer de nouvelles stratégies de seconde ligne. L'utilisation d'une monothérapie par inhibiteurs de protéase dans cette indication paraît être une hypothèse intéressante. Le LPV/r serait alors l'IP de choix en raison de son profil pharmacologique favorable et de sa forte barrière génétique. Plusieurs études ont comparé les stratégies de trithérapies comportant du LPV/r avec une monothérapie de LPV/r, à la fois chez des patients contrôlés sur le plan virologique et chez des patients naïfs³. L'efficacité virologique au seuil de 500 copies/ml est comparable dans les deux groupes. De plus, cette stratégie présente trois principaux avantages : épargne des INTI et donc de leurs effets secondaires à moyen et long terme ; réduction du nombre de comprimés sans contrainte alimentaire ce qui facilite l'observance ; gain économique important.

3 - Schechter M, Nunes EP « Monotherapy with lopinavir/ritonavir » Expert Opin Investig Drugs, 2007, 16(5), 735-41

notes de lecture

Il est donc indispensable de mener rapidement des études de recherche opérationnelle pour évaluer cette stratégie.

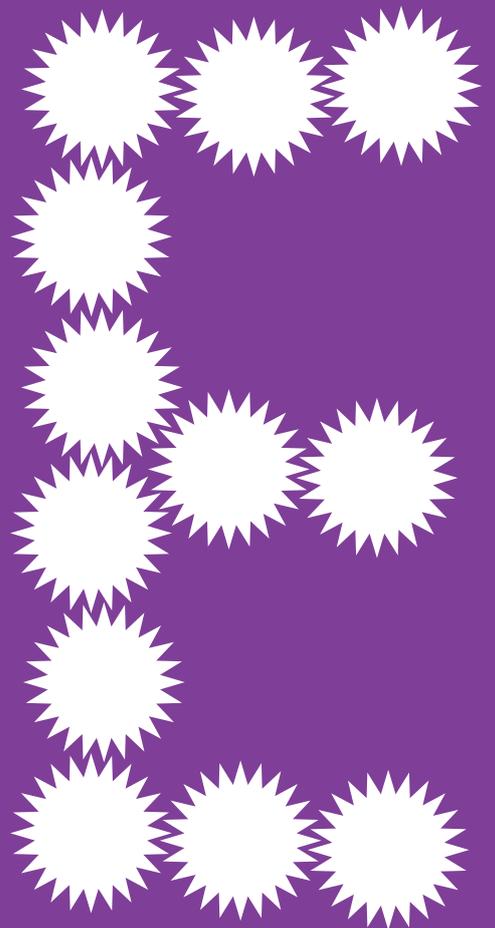
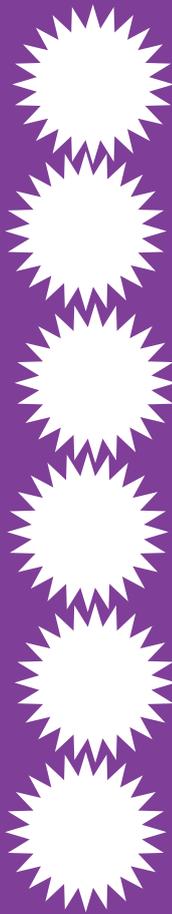
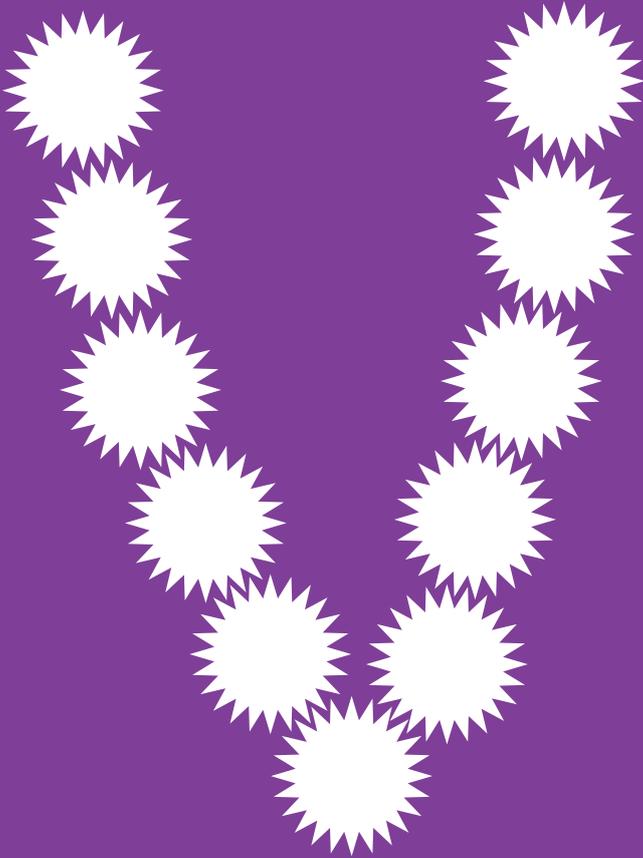
▮ Cette étude illustre donc qu'après l'élargissement de l'accès aux ARV dans les pays à ressources limitées, il est maintenant crucial d'étendre le suivi virologique des patients et d'élaborer des stratégies de seconde ligne efficaces et accessibles. En effet, la première ligne de traitement actuellement utilisée à large échelle dans les pays à ressources limitées entraîne l'accumulation rapide de mutations de résistance et expose à des échecs thérapeutiques précoces. Afin de les détecter rapidement, le développement d'outils permettant de mesurer la charge virale plasmatique de ces patients apparaît comme une priorité. Dans cette étude, près de la moitié des patients n'avait pas accès à une seconde ligne efficace en raison de la disponibilité et du coût de ces molécules. Il faut donc continuer à plaider pour que ces ARV soient enfin accessibles dans les pays du Sud, et développer des travaux de recherche opérationnelle encore rares dans ce domaine. - **Camille Fontaine**

Points clefs

L'accumulation de mutations de résistance peut être rapide sous la première ligne d'ARV standardisée recommandée par l'OMS.

Les options thérapeutiques de seconde ligne étaient limitées pour la moitié des patients de cette étude si l'abacavir et le tenofovir n'étaient pas disponibles.

Le suivi virologique régulier des patients sous une première ligne d'ARV est indispensable pour détecter précocement un échec thérapeutique.



VIH - VIE

Vivre avec le VIH

17

*Alexandre Mergui
Alain Giami
Inserm US22 (Kremlin Bicêtre)*

*Vivre avec le VIH.
Enquête de longue durée
auprès des personnes
infectées
Pierret, J.
Paris : PUF, 2006*

*Vivre avec le VIH
Mendès-Leite R.,
Banens M.
Paris : Calmann-Lévy,
2006*

Depuis 1982, le visage de l'infection par le VIH a changé, d'une maladie provoquant la mort à courte échéance à une maladie qui se traite et avec laquelle on vit. Cette évolution, qui a sensiblement modifié l'expérience de la maladie et de la vie quotidienne chez les personnes atteintes, donne lieu à un foisonnement d'études se proposant d'en explorer les effets, au niveau des politiques sanitaires et sociales ainsi qu'au niveau des personnes atteintes.

Les ouvrages de Janine Pierret et de Rommel Mendès-Leite et Maks Banens ont cette particularité d'avoir été publiés la même année à quelques mois d'intervalle et d'avoir un titre identique. Ils ne s'adressent cependant pas au même public et se distinguent l'un de l'autre, tant du point de vue des objectifs et des méthodologies employées qu'au niveau des résultats obtenus.

Complémentaires

A travers une étude à la fois transversale et longitudinale, Janine Pierret a dégagé une typologie (articulée autour des notions de biographie et de durée) rendant compte de trois types distincts d'expérience de vie avec le VIH, se traduisant par des formes de récit bien distinctes. La mise en lumière de ces trois types d'expé-

rience de vie avec le VIH a permis de rendre intelligible ce que les sujets interrogés entendent par « vie normale ». Banens et Mendès-Leite, à travers une étude transversale, se sont quant à eux attachés à explorer les diverses problématiques rencontrées au sein de la population étudiée, en privilégiant les dimensions du genre et de l'orientation sexuelle pour rendre intelligible la pluralité des expériences de vie avec le VIH.

La typologie élaborée par Pierret facilite la lecture et l'organisation des résultats de Mendès-Leite et Banens, qui, par leur richesse et leur diversité, donnent parfois l'impression d'être hétérogènes. En retour, la démarche de ces derniers et la composition de leur échantillon permettent d'enrichir la typologie dégagée par Pierret, en associant certaines caractéristiques sexuelles aux groupes de personnes appartenant aux différents « types » d'expérience avec le VIH.

Populations

L'analyse complémentaire des deux ouvrages fait émerger la question des différentes populations concernées par les résultats respectifs

Vivre avec le VIH parutions

Living with HIV : recent research from France and the French Caribbean (VESPA study), Australia, Canada and the United Kingdom

S.C.Kippax, P.Aggleton, J.P.Moatti (dir)

AIDS, janvier 2007, 21 (Suppl. 1)

Ce numéro spécial de AIDS est consacré au rendu d'études concernant le vécu des personnes infectées par le VIH. Huit articles analysent des données issues des enquêtes VESPA-ANRS-EN12 réalisée en France métropolitaine et ANRS-EN13-DFA menée dans les Départements Français d'Amérique. Ces articles abordent : la réponse hétérogène au traitement antirétroviral hautement actif dans différentes populations ; la qualité de vie en lien avec la santé ; le chômage et l'emploi des personnes séropositives ; les rapports sexuels non protégés parmi les partenaires réguliers, chez les homosexuels d'une part, chez les hétérosexuels d'autre part ; la connaissance du traitement prophylactique après une exposition non professionnelle ; le désir d'enfant chez les femmes et les hommes vivant avec le VIH ; l'annonce de sa séropositivité dans les Antilles françaises. Trois articles sont consacrés à des études australiennes évoquant les

facteurs incitatifs et dissuasifs de recours au traitement antirétroviral chez les Aborigènes, les facteurs associés à l'emploi des personnes infectées par le VIH ainsi que l'usage de substances psychoactives chez les homosexuels séropositifs à Sydney. Un article s'intéresse aux comportements sexuels des personnes atteintes à Londres et à leur implication dans la transmission du VIH ; un autre au désir d'enfant chez les femmes vivant avec le VIH en Colombie britannique.

L'épreuve du sida : pour une sociologie du sujet fragile
E.Langlois

Rennes : Presses Universitaires de Rennes, 2006, 294 p.

Les 25 années de l'épidémie de VIH/sida ont vu le vécu de la maladie évoluer profondément. Dans un ouvrage consacré à l'épreuve du sida, E.Langlois, sociologue, s'appuie sur de nombreux entretiens réalisés avec des personnes atteintes par le VIH pour montrer comment tous les malades sont confrontés au défi de reconstruire des formes de médiation avec eux-mêmes, autrui et la société. Il leur faut donner un sens à ce qu'ils vivent et préserver l'unité de soi que le sida met à mal. La maladie constitue un mode de vie à part entière qui s'inscrit dans un univers normatif, marqué par une conception triomphante de l'individu qui ne laisse plus beaucoup de place à la fragilité de l'homme malade. Dans la société contemporaine, la personne malade ne peut se retirer dans un univers à l'écart des exigences sociales

ordinaires. Elle est pourtant laissée seule face à l'impératif de se prendre en charge. Cet ouvrage s'articule en quatre parties. La première rappelle le sens des notions de santé et de maladie aujourd'hui et passe en revue les étapes du « devenir malade » : symptômes, dépistage, annonce de la séropositivité, réactions. La deuxième partie est consacrée à l'expérience hospitalière dans sa double dimension, administrative et médicale. La troisième aborde deux aspects du vécu des personnes atteintes : la médicalisation du quotidien et l'affrontement aux traitements, d'une part, la « contamination » symbolique des liens sociaux, d'autre part. La quatrième et dernière partie s'intéresse au malade face au regard des autres, de la société et de ses médias mais aussi face au militantisme sida et aux expressions identitaires qu'il peut revêtir. A travers une approche compréhensive de l'expérience du sida, ce livre permet de mesurer à quel point la maladie n'est plus seulement une entreprise de destruction des corps mais un moment central de la formation de l'individu contemporain. Une épreuve dans tous les sens du terme. - AS

de chacune des études. En effet, l'étude de Pierret concerne en très grande majorité une population d'hommes (104 sur 118) quasiment tous d'orientation homosexuelle. Celle de Banens et Mendès-Leite est basée sur une population composée d'hommes en majorité (35 sur 50), également quasiment tous d'orientation homosexuelle, mais aussi de femmes hétérosexuelles (15 sur 50).

Ainsi, les résultats de ces études concernent en grande majorité la population des hommes d'orientation homosexuelle. On voit cependant, notamment dans l'étude de Mendès-Leite et Banens, que de « nouvelles populations à risque » telles que les femmes hétérosexuelles ou les jeunes d'orientations sexuelles diverses, sont touchées par le virus. La « théorie sexuelle du sida », qui associe la contamination par le VIH avec une activité sexuelle et surtout à une activité sexuelle « fautive » et « transgressive » (homosexualité, infidélité conjugale, multipartenariat, etc.), l'usage de drogue étant lui-même considéré comme une forme d'activité sexuelle conduisant à la contamination¹, semble toujours constituer le prisme au travers duquel on continue à penser la question du sida et rend difficile la compréhension de la situation spécifique de ces nouvelles populations à risque.

Déterminants du vécu avec le VIH

Mendès-Leite et Banens, s'inscrivant dans la tendance actuelle des recherches sur la vie avec le VIH, mettent en relation les différentes biographies dégagées, le genre et l'orientation sexuelle des personnes interrogées. Pierret, pour sa part, aborde ces mêmes problématiques sous un angle qui privilégie la dimension de l'âge (dans sa corrélation avec l'insertion professionnelle) et surtout du rapport au temps, rapport réaménagé prenant son origine dans la découverte de sa séropositivité.

Ainsi, lorsque, par exemple, Mendès-Leite et Banens abordent la problématique du secret, ils la traitent dans toute sa diversité au regard des multiples témoignages recueillis (gestion du secret, annonce du secret, maintien du secret, poids du secret, etc.). Selon eux, les femmes et les hommes hétérosexuels dispo-

seraient d'un espace moindre de communication et auraient donc tendance à moins révéler leur séropositivité que les homosexuels.

Pierret, quant à elle, aborde la problématique du secret sous un autre angle. Les diverses modalités du secret sont envisagées comme autant de ressources auxquelles les personnes ont recours selon la manière dont s'est dessinée leur expérience du VIH. Le rapport à la notion de durée est ici central : les personnes dont l'expérience correspond au type « *continuité sous contrainte* », voulant continuer la vie « *d'avant le VIH* », vont souvent avoir recours au maintien du secret. Leur insertion dans la vie professionnelle, souvent liée à l'âge, est par ailleurs un facteur qui détermine de manière importante leur inscription dans ce type.

Identité et vie normale

Les deux ouvrages abordent des thématiques très similaires, souvent évoquées par la littérature. Leur originalité réside dans la manière d'articuler ces thématiques aux caractéristiques des personnes interrogées.

Ainsi, le type « *continuité sous contrainte* », caractérisé par la volonté de continuer la vie telle qu'elle était avant la découverte du VIH grâce à l'insertion professionnelle, au maintien du secret et à la poursuite d'une vie sociale et sexuelle, concernerait surtout les hommes homosexuels. Quelques femmes hétérosexuelles appartiendraient aussi à ce type.

Le type « *discontinuité et retournement* », caractérisé par la rupture biographique liée à l'annonce de la séropositivité et à une nouvelle vie avec le VIH, notamment à l'aide d'engagements dans des projets de travail et de vie renverrait principalement aux hommes homosexuels et aux femmes. En effet, quasiment toutes les femmes interrogées par Mendès-Leite et Banens sont engagées dans un organisme de lutte contre le sida. Très peu d'hommes hétérosexuels seraient affiliés à ce type.

Enfin, le type « *enfermement* », caractérisé par une notion du temps brouillée, concernerait surtout des personnes jeunes, faiblement insérées socialement et d'orientation hétérosexuelle, homme et femmes confondus. Ici, une nouvelle identité, celle de malade, est octroyée et reconnue par la médecine.

1 - Giami A, Weil C, Groupe RITS, Des infirmières face au sida. Représentations et conduites, permanence et changements, éditions INSERM, 1994

Les personnes pour qui les conditions ne favorisent pas la création d'une nouvelle identité par l'intermédiaire d'un groupe d'identification (les hétérosexuels n'appartenant pas à un groupe à risque ou les toxicomanes), ou pour qui la rupture biographique est si intense qu'elles ne peuvent s'identifier à ce qu'elles étaient avant l'annonce de VIH, trouvent souvent un soutien psychique et social dans cette nouvelle identité de malade.

➤ Dans tous les cas rencontrés, le choc de l'annonce amène à repenser son rapport au temps selon les ressources dont chacun dispose. Si Mendès-Leite et Banens affirment que ce choc « *constitue le fondement d'une nouvelle biographie, d'une nouvelle identité* », Pierret explique qu'un grand nombre de personnes ont recours au maintien de leur ancienne identité pour pouvoir « *vivre normalement* ».

Identité

L'analyse de ces ouvrages met en lumière la problématique identitaire dans laquelle les personnes vivant avec le VIH se trouvent. Dans un contexte où les multithérapies offrent à nouveau des perspectives d'avenir, la question de l'identité est au cœur de la lutte pour une meilleure qualité de vie. Avoir un groupe d'identification semble être une ressource incontournable pour pouvoir « *vivre normalement* » au sens où les personnes interrogées l'entendent. Cependant, dans la mesure où ces deux études portent en grande partie sur des populations d'hommes homosexuels (quasi exclusivement chez Pierret), leurs résultats peuvent-ils être extrapolés à d'autres populations ? La tendance à appliquer le « modèle homosexuel » de pensée du sida aux nouvelles populations à risque concernées par cette maladie risque de favoriser une certaine méconnaissance des particularités de ces situations. Ces populations se retrouvent alors malgré elles dans une position d'héritier d'une « *théorie sexuelle du sida* » et d'un ensemble de stigmates adressés à l'origine aux hommes homosexuels, ce qui constitue une entrave importante à la compréhension de leur expérience et à leur prise en charge. Par ailleurs, on peut déplorer l'absence de nouvelles études ayant une approche psy-

chologique de la situation et des personnes vivant avec le VIH.

Des espaces de paroles spécifiques regroupant des personnes aux caractéristiques relativement semblables pourraient favoriser leur engagement dans un projet de vie ou de travail, ou du moins leur permettre un réaménagement constructif de leur identité, améliorant ainsi leur qualité de vie, dans un contexte où le VIH suscite toujours la méfiance et le rejet, se démarquant par là des autres maladies chroniques. -

Alexandre Mergui, Alain Giami

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

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

ville

pays

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

Chèques (pour la France) ou virements à l'ordre de PISTES, à retourner Tour Maine-Montparnasse, BP 54 75755 Paris Cedex 15.
identification internationale
IBAN : FR76 30003 03340 00050560873 62
adresse swift : sogefrpp

Nouvelles parutions

Aude Segond

22

Special theme : tuberculosis control

Bulletin of the World Health Organization, mai 2007, 85(5), 325-406

Ce numéro spécial consacré au contrôle mondial de la tuberculose présente le Plan mondial de lutte contre la tuberculose 2006-2015 ainsi que la GDF (Global Drug Facilities) qui a permis l'accès aux antituberculeux à 10 millions de personnes depuis 2001. Il explique le financement du programme et décrit sa mise en œuvre dans les pays en développement. Il effectue un point sur les nouveautés en matière de vaccin, traitement et outils diagnostiques. Il insiste sur le soutien et l'éducation du patient et de son entourage ainsi que sur l'accompagnement à l'observance et souligne les obstacles à celle-ci.

Dépistage du VIH : nouveaux enjeux, nouvelles pratiques

Crips-Cirdd, Lettre du Crips Ile-de-France, mai 2007, n° 83

Ce numéro spécial rend compte des communications et des débats de la 66^e Rencontre du Crips-Cirdd Ile-de-France, consacrée au dépistage. Frédérique Delatour présente la politique française en matière de dépistage et Stéphane Le Vu, épidémiologiste à l'InVS, les résultats de l'enquête sur le

dépistage en CDAG. Pierre Demoor attire l'attention sur le counseling, l'un des points faibles du dépistage en France. France Lert rend compte de l'expérience de douze volontaires ayant été se faire dépister dans différentes structures d'Ile-de-France. Christine Rouzioux, virologue, aborde l'évolution des techniques biologiques de dépistage et les nouvelles possibilités qu'elles offrent. William Koevoets, néerlandais, évoque Checkpoint, le premier dispositif de dépistage rapide en Europe. Carla Makhoulf-Obermeyer parle de la situation dans les pays en développement et de l'évolution des recommandations de l'OMS en la matière. Anthony Poncier rapporte celles du Conseil national du sida.

Vers un accès universel : étendre les interventions prioritaires liées au VIH/sida dans le secteur de la santé, rapport de situation

OMS/Onusida/Unicef, avril 2007, 88 p.

Ce rapport effectue un point sur l'accès aux antirétroviraux dans les pays à ressources limitées à la fin de l'année 2006. Il détaille tout d'abord les progrès réalisés dans les domaines d'intervention prioritaires à l'échelle mondiale. En ce qui concerne les traitements antirétroviraux, il analyse la couverture et la disponibilité des services, l'égalité d'accès au traitement (femmes, enfants, usagers de drogues injectables), le prix des médicaments, les résultats des traitements en termes de mortalité, les effets de l'accès au traitement sur

la prévention du VIH. Il décrit les données concernant la prévention de la transmission mère-enfant, le dépistage et le counseling, les interventions pour les consommateurs de drogues par voie intraveineuse, le contrôle des infections sexuellement transmissibles, la surveillance épidémiologique de l'infection à VIH ainsi que les progrès dans la définition des objectifs quantifiés pour l'accès universel aux antirétroviraux. Les principaux enjeux de cet accès sont rappelés et une synthèse des progrès réalisés dans quelques pays fortement touchés par le VIH proposée.

Quadrivalent human papillomavirus vaccine : recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

Morbidity and Mortality Weekly Report, 56(RR-2), mars 2007

Après un point épidémiologique sur les infections à papillomavirus humain (HPV), ce numéro spécial aborde l'histoire naturelle de ces infections et leurs liens avec le cancer du col de l'utérus. Il détaille ensuite les données concernant le vaccin tétravalent contre les HPV de type 6, 11, 16 et 18 : composition, efficacité et durée de protection, immunogénicité, tolérance et effets secondaires. Sont évoqués l'impact de la vaccination et son ratio coût-efficacité. Les recommandations de l'ACIP pour la vaccination des filles et des femmes de 9 à 26 ans sont enfin détaillées : stratégie vaccinale, problème de la grossesse, précautions et contre-indications, déclaration





des effets secondaires, pistes de recherche à poursuivre, programmes de vaccination pour les enfants. En annexe, on trouve un QCM pour les médecins leur permettant de tester leurs connaissances sur les infections à papillomavirus et la vaccination.



Lutte contre le VIH/sida et les infections sexuellement transmissibles en France : 10 ans de surveillance, 1996-2005

InVS, Saint-Maurice : InVS, mars 2007, 104 p.

Ce rapport effectue la synthèse de la surveillance de l'infection à VIH et des IST en France, surveillance conduite entre 1996 et 2005 par le RNSP puis par l'InVS. Il est articulé en cinq parties. La première est consacrée à la surveillance de l'infection à VIH et des coinfections VIH/VHB et VIH/VHC : notification obligatoire du VIH et surveillance virologique ; notification obligatoire du sida ; prévalence du VIH ; les virus des hépatites B et C chez les personnes atteintes par le VIH. La deuxième partie s'intéresse au dépistage et à la prise en charge du VIH : activité de dépistage ; dépistage anonyme et gratuit ; prise en charge tardive. La troisième partie détaille l'épidémiologie des IST. La quatrième décrit les approches populationnelles : données épidémiologiques, profils sociodémographiques et comportements à risque des homosexuels, des usagers de drogue et des personnes de nationalité étrangère. La cinquième et dernière partie aborde la prévention : prophylaxie

post-exposition, surveillance des contaminations professionnelles chez le personnel de santé et surveillance épidémiologiques des donneurs de sang.

Les problématiques du médicament dans les pays en développement

Médecine tropicale, décembre 2006, 66(6), 522-640

Ce numéro spécial consacré aux médicaments dans les pays en développement propose une approche pluridisciplinaire. Des problèmes de brevet aux marchés et aux contrefaçons, de l'achat à la mise à disposition, de l'accessibilité à la qualité, du rôle des associations communautaires locales à celui des organismes internationaux, des campagnes de sensibilisation au bon usage, tous les aspects sont traités dans des articles allant du plaidoyer à l'étude scientifique, reflétant la diversité et la complexité des problèmes en présence, touchant à la recherche de l'amélioration de la santé des populations, aux économies de santé, à la géopolitique sanitaire et à l'éthique de la recherche. Le cas de l'infection à VIH et des antirétroviraux est souvent pris comme exemple et des articles spécifiques lui sont consacrés.

La poursuite des droits : études de cas sur le traitement judiciaire des droits fondamentaux des personnes vivant avec le VIH

Réseau juridique canadien VIH/sida / Onusida, septembre 2006

Cette publication, réalisée par des avocats et pour des avocats

militants, présente un éventail d'exemples issus de plusieurs pays dans lesquels des personnes (personnes atteintes, militants, détenus...) ont demandé devant des tribunaux nationaux la reconnaissance et l'application des droits humains fondamentaux dans le contexte du VIH. Cette compilation d'affaires a été particulièrement pensée pour une utilisation de la jurisprudence dans les pays en développement. Ces affaires ont été regroupées en trois thématiques : discrimination liée au VIH, accès aux soins et aux traitements antirétroviraux, prévention et soins de l'infection à VIH dans les prisons.

THERAPEUTIQUE, CLINIQUE

2 Quelle restauration immunitaire et quels CD4 ?

Jean-Paul Viard

5 DHEA et infection par le VIH : rien de nouveau

sous le soleil

Christophe Piketty

9 VIH, tuberculose et IRIS

Guillaume Breton

12 Quelle deuxième ligne d'ARV au Sud ?

Camille Fontaine

SANTE PUBLIQUE, SCIENCES SOCIALES

17 Vivre avec le VIH

Alexandre Mergui et Alain Giami

PUBLICATIONS

22 Nouvelles parutions

Aude Segond

21 ABONNEMENT

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

rédaction :
melanie Heard
philippe Périn
secrétariat :
anne-sophie Woreth
amanda Baptista
nathalie De Oliveira
conception graphique :
vincent Perrotet
réalisation :
céline Debrenne
impression :
Stipa/4M
dépot légal : à parution
ISSN : 1166-5300
commission paritaire : 73472

gustavo Gonzalez-Canali
abdou Goudjo
jean-baptiste Guiard-Schmid
isabelle Heard
marie Jauffret-Roustide
france Lert
stéphane Le Vu
stéphane Lévy
yoann Madec
laurence Morand-Joubert
christophe Piketty
brigitte Quenum
gilles Raguin
daniel Scott-Algara
aude Segond
caroline Semaille
laurence Weiss

président de Pistes :
michel Kazatchkine
fondateur :
dier Jayle
directeur de la publication :
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

