

# le Journal du sida

SAVOIR  
INFORMER  
DÉBATTRE  
ANALYSER

«Nul n'est bon historien de la vie patente, visible, éclatante et publique des peuples, s'il n'est en même temps, dans une certaine mesure, historien de leur vie profonde et cachée». Victor Hugo

MAI 1996 • N°85

## ÉDITORIAL

L'espoir et la raison 3  
*Frédéric Edelmann et Emmanuel Hirsch*

## ACTUALITÉS

Sidaction : opus 2 4  
*Thomas Doustaly*  
Antiprotéases : médecins et patients 6  
entre espoir et expectative  
*Franck Fontenay*  
Test défectueux : beaucoup d'affolement, 13  
peu de cas de « fausse négativité »  
*Christelle Destombes*

## PRISE EN CHARGE

Médecins : l'implacable logique 10  
de la spécialisation  
*Nathalie Chahine*  
Attention aux généralisations abusives 12  
*Michel Morin, Yolande Obadia et Jean-Paul Moatti*

## Prévention féminine

Une affaire de femmes ? 15  
*Anne Souyris et Marie Ahouanto*  
Les méthodes féminines 16  
de protection locale  
*Erica L. Gollub*  
Femidom : chronique 27  
d'une commercialisation avortée  
*Anne Souyris*  
De l'intérêt des méthodes alternatives 28  
et du danger de leur promotion prématurée  
*Isabelle De Vincenzi et Laurent Mandelbrot*

## SANTÉ PUBLIQUE

30 Toxicomanie : cumul et persistance  
des comportements à risque  
*Christophe Montaucieux*

## INITIATIVES

31 « La Maison » : un havre pour les malades et leurs proches  
*Anne Guérin*

## II<sup>e</sup> rencontres Information et sida

### LA COMMUNICATION

#### DES RECHERCHES BIOMÉDICALES EN QUESTION

32 Une collection d'erreurs et les moyens de les corriger  
*Marc Buyse*  
33 Un pouvoir qui reste à partager  
*Didier Lestrade*  
34 Une communication à géométrie variable  
*Jean Dormont*

## RUBRIQUES

2 ..... CHRONOLOGIE : AVRIL 1996  
2 ..... PARUTIONS  
14 ..... EPIDÉMIOLOGIE  
35 ..... COLLOQUES & RENCONTRES



## La lettre n°14

- Les interactions entre les médicaments
- Certificats pour les assurances
- La vie à l'hôpital
- La chronique de Didier Lestrade

■ **«L'hôpital sens dessus dessous»**,  
Véronique Fournier, éditions  
Michalon, 310 p., 100 F.  
Dans cet ouvrage, l'auteur,  
cardiologue, docteur en Santé  
publique et chargée de mission à  
l'AP-HP, livre les éléments d'une  
réflexion sur l'avenir de l'hôpital :  
«L'hôpital se meurt de n'avoir point  
de politique. (...) On a choisi que ce  
soit la vitalité du progrès scientifique  
et technique qui guide son évolution.  
Ce choix a fait sa force et a permis sa  
formidable explosion. Mais aujourd'hui,  
cette même liberté lui nuit. La  
contrainte budgétaire n'y est pour  
rien. Elle ne fait que révéler le malaise.  
Si elle n'existait pas, il n'est pas sûr  
que l'hôpital irait mieux pour autant.  
(...) Car son vrai problème aujourd'hui  
est de s'organiser pour mieux contrôler  
le sens de ce qu'il fait.»

■ **«Tout contre Léo»**,  
Christophe Honoré, L'école des loisirs,  
collection Neuf, 127 p., 48 F.  
A destination des 10-12 ans, ce  
roman raconte comment un jeune  
garçon découvre la séropositivité  
de son frère, que sa famille veut lui  
cacher. Sans tomber dans le piège  
d'un langage lénifiant ou d'un  
discours de prévention masqué, ce  
texte sait rester sensible, émouvant,  
et accessible aux enfants comme à  
leurs parents.

«Dix clés pour comprendre  
l'épidémie, dix années de lutte  
avec l'Arcat-sida»,  
Frédéric Edelmann,  
Le Monde Editions,  
env. 350 p., env. 120 F.

Publié à l'occasion du dixième  
anniversaire de l'association,  
ce livre rassemble une série de textes  
et d'articles fondamentaux,  
sélectionnés en vertu de  
«leur pérennité, quelle que soit  
leur date d'écriture, leur capacité  
à révéler les problèmes posés  
par l'épidémie dans leur complexité  
et leur lisibilité, certes parfois relative  
pour des non-spécialistes».  
Les dix chapitres sont précédés  
d'interviews d'acteurs de  
l'association, menées par un  
historien, journaliste à France  
Culture, Vincent Quivy.  
Le tout est présenté et mis en  
perspective par le président  
d'Arcat-sida, Frédéric Edelmann.

**jeudi 4** Jean Weber, ancien direc-  
teur de la Pharmacie et du  
médicament au ministère de  
la Santé, ancien PDG de Diagnostics  
Pasteur, est le 14<sup>e</sup> inculpé dans l'affaire  
du sang contaminé. Il devra répon-  
dre du rôle qu'il aurait joué aup-  
rès des autorités, au printemps 1985,  
dans le retard de l'enregistrement du  
test de dépistage Abbott lorsqu'il  
était PDG de Diagnostics Pasteur.

**vendredi 5** Un test de dépistage de la  
firme Abbott Diagnostic dis-  
tribué à deux millions et  
demi d'exemplaires dans le monde  
est retiré du marché suite à la mise en  
évidence de rares et inexplicables ré-  
sultats négatifs sur des sérums positifs  
(cf. p. 13).

**mardi 16** Décès du P<sup>r</sup> Louis René à  
l'âge de 77 ans. Chirurgien,  
ancien président de l'ordre  
des médecins, membre du Comité  
national d'éthique, il avait notam-  
ment rédigé le rapport «Secret mé-  
dical et sida», en 1994, à la de-  
mande du ministre de la Santé.

**mercredi 17** Malgré le soutien du di-  
recteur du centre péniten-  
tiaire de Nantes, des méde-  
cins et des associations locales, la  
demande de grâce présidentielle  
pour un détenu malade du sida, en  
phase terminale de la maladie, est  
rejetée. Agé de 25 ans, et condamné  
il y a cinq ans à douze ans de réclu-  
sion pour vol à main armée, il évo-  
quait «une volonté de réinsertion, mal-  
gré la maladie et le terme fatal», et  
proposait de participer à des ac-  
tions de prévention pour une as-  
sociation de lutte contre le sida.  
Sa peine de sûreté l'obligera à rester  
incarcéré jusqu'au 12 septembre  
prochain.

**vendredi 19** Lors de sa session annuelle  
à Genève, la commission  
des droits de l'homme de  
l'ONU vote une résolution deman-  
dant aux Etats d'interdire toute  
discrimination liée au sida, et de-  
mande à tous les pays de mettre leur  
législation en conformité avec cette  
résolution et de mener des actions  
éducatives en ce sens.

**lundi 22** La ville d'Evreux inaugure,  
dans le cadre d'une cam-  
paigne de prévention bapti-  
sée «Le geste tranquille», une di-  
zaine de points de distribution  
gratuite de préservatifs. L'expérience  
devrait durer trois ans, et, pour la  
première année, plus de cinquante  
mille préservatifs sont disponibles  
à la mairie, l'hôpital, mais aussi dans  
une grande surface, dans les pis-  
cines, la Maison des jeunes et les  
lycées.

**mercredi 24** Le Conseil des ministres  
nomme Françoise de Vey-  
rinas présidente de la mis-  
sion interministérielle de lutte contre  
la drogue et la toxicomanie (MILDT),  
ex-DGLDT. Maire-adjoint de Tou-  
louse, elle était secrétaire d'Etat  
chargée des quartiers en difficulté  
dans le premier gouvernement  
Juppé, et devient le douzième res-  
ponsable de cette mission depuis  
sa création en 1982, après notam-  
ment Georgina Dufoix et Catherine  
Trautmann.

Martin Colo

## Sidaction : les associations s'opposent à une campagne publique

LES RESPONSABLES des associations fédérées dans  
Ensemble contre le sida (ECS) ont vu rouge quand  
ils ont découvert que la stratégie de communication  
élaborée par la Direction générale de la santé (DGS)  
comprendait une «première étape» coïncidant avec le  
Sidaction, sous la forme d'une campagne institution-  
nelle de 5 MF dans la presse, visant les trois objectifs  
suivants : «réaffirmer l'engagement de l'Etat dans la lutte  
contre le sida», «rendre compte des actions menées par  
tous les acteurs et montrer les succès de la prévention»,  
et, enfin, «sensibiliser l'opinion publique au fait que la  
lutte contre le sida est porteuse de progrès pour l'en-  
semble de la société et la santé publique».  
Clairement, la stratégie affichée était de profiter de  
«l'opportunité d'une prise de parole institutionnelle au  
moment du Sidaction 96». Et c'est bien ce caractère  
d'«opportunité» qui a été vivement mis en cause par les  
responsables associatifs, qui y voyaient plutôt un para-  
sitage, sinon un sabotage, du message de mobilisation  
à l'adresse de la société civile et de la collecte de fonds  
auprès des donateurs privés.  
Ces responsables ont donc fermement réclamé à la DGS

d'annuler ou de reporter cette campagne après la soirée  
télévisée, et ils ont tiré quelques sonnettes ministérielles  
bienveillantes (Douste-Blazy et Gaymard) pour obtenir  
gain de cause.

## Troisième Marche pour la vie

UNE QUINZAINE de milliers de personnes à Paris, et  
mille à Bordeaux, ont participé le dimanche 12 mai  
à la troisième Marche pour la vie, organisée par Aides.  
Cette manifestation était soutenue par un nombre im-  
pressionnant de partenaires institutionnels (AP-HP, Mairie  
de Paris, Mutualité Française, etc.) ou privés (Glaxo-  
Wellcome, Gini, Fédération des débits de tabac, etc.),  
soutien qui s'est traduit en particulier par une forte visi-  
bilité de la marche en termes d'affichage et qui s'est pro-  
longé par un important relais médiatique.  
Le cortège se composait principalement, outre de mili-  
tants de toutes les associations, de délégations de lycéens  
et de salariés portant haut les couleurs de leurs entre-  
prises. L'assistance paraissait légèrement moins nom-  
breuse que l'année dernière, pour cause, peut-être, de  
mauvais temps. Quant à la collecte de fonds, déce-  
vante en 1995 (un million de francs), ses résultats n'ont  
pas encore été communiqués.

# L'espoir et la raison

par Frédéric Edelman et Emmanuel Hirsch

**L**E SIDACTION 1996 intervient apparemment au moment de l'avancée scientifique majeure que représentent les thérapies. La vision optimiste qui prévalait naguère aura conduit à crier prématurément victoire. Les temps ont heureusement changé, et le rassemblement des chaînes de télévision et de radio, pour cette deuxième émission-marathon, montre bien qu'elles ont perçu le caractère fragile de telles avancées scientifiques et leur caractère relatif par rapport à la situation de l'épidémie dans le monde.

Reste qu'il importe aux organisateurs de cette soirée, notamment à Jean-Marie Cavaud, de faire en sorte que ce message duel, entre espoir et raison, soit compris, et que soient compris les besoins de plus en plus considérables qu'engendre la lutte contre le sida. Ne faut-il pas, plus que jamais, participer à un véritable effort de pédagogie sociale ? Sur le plan scientifique, en effet, les enjeux sont multiples : il s'agit d'abord de vérifier, sur le long terme, la validité des nouvelles associations thérapeutiques ; il s'agit ensuite de trouver soit des relais, soit des méthodes moins coûteuses et moins lourdes pour les patients si l'on veut espérer passer à l'étape de la « chronicité » du sida. Se posera alors, si tout se passe ainsi, le problème de la survie même latente du virus chez les individus. Certes, on peut imaginer, au vu de la diminution de la charge virale chez certains patients, une « évaporation » thérapeutique du virus proprement dit, mais on reste là, à tout le moins, dans le domaine des projections incertaines, voire dans la science-fiction.

C'est là que le travail sur le vaccin va reprendre tôt ou tard un intérêt majeur alors que tout pousse les laboratoires à ne se préoccuper que de traitements. Cet enjeu est important à double titre. Les conséquences d'un devenir chronique de la maladie seront inévitablement essentielles pour tout ce qui concerne les champs multiples de la prévention. Au-delà des pays occidentaux, on voit mal par ailleurs, notamment dans les pays les plus défavorisés, comment ces assortiments coûteux de thérapies pourraient se généraliser avec, là encore, d'importantes conséquences pour la prévention dans ces régions du monde. Tout cela souligne une fois de plus le rôle capital que continuent de représenter les moyens financiers investis dans la recherche contre le sida, qu'il s'agisse de traitements ou encore de vaccins.

Mais, là où il faut surtout garder la mesure, préserver l'équilibre entre l'espoir et la raison, c'est sur les conséquences sociales d'ores et déjà visibles de l'épidémie. Elles ne feront que s'accroître. Les disparités entre bénéficiaires ou non des futurs traitements selon qu'on appartient à telle ou telle zone géographique reproduiront les inégalités déjà connues face à nombre d'autres maladies, mais dans le contexte épidémique que l'on sait. Dans des situations actuellement plus favorables, comme c'est le cas en France s'agissant d'accès aux soins,

l'« idéal » d'une chronicité du sida ne peut être déconnecté des inquiétudes liées à la précarité des personnes atteintes.

On sait bien que l'allongement de la durée de vie des malades fort heureux pour les personnes convenablement protégées sur le plan social place en revanche les personnes défavorisées, sans domicile fixe et souvent sans travail, dans des situations où le désespoir le dispute à l'absurde.

Plus que jamais s'impose la trilogie qui s'est dessinée voici une douzaine d'années en France entre les nécessités d'une prévention renforcée et continue, le développement d'une aide multiforme aux personnes atteintes, et une accentuation des efforts de recherche fondamentale ou clinique.

Plus que jamais, la cohésion entre les efforts internationaux, les efforts de chaque Etat et ceux des citoyens, rassemblés au sein des associations ou « simples » donateurs, doit être renforcée. De même que les chaînes de télévision françaises traduisent par leur union, le 6 juin au soir, au cours du Sidaction, leur volonté de cohésion face à une épidémie dont elles semblent de mieux en mieux mesurer la portée, le sérieux et la complexité, chacun d'entre nous doit comprendre ce que peut constituer sa part de responsabilité, lors d'une soirée comme celle du Sidaction. Il s'agit d'abord d'être lucide. Les amalgames faciles avec des associations qui se sont révélées peu scrupuleuses ne peuvent être entretenus à propos de l'action d'Ensemble contre le sida, dont la répartition des fonds collectés, à défaut de pouvoir atteindre une impossible perfection, tant le nombre des demandes retenues ou non s'est avéré important, a bénéficié en revanche d'une absolue transparence.

Mais, au-delà d'éventuelles querelles inutilement entretenues, c'est à une réflexion plus profonde qu'engage le fait même d'un Sidaction. Il faut, en effet, mesurer le rôle imparti à l'investissement personnel – au sein ou non d'associations –, par rapport aux missions spécifiques de l'Etat. L'Etat, on le sait, n'apprécie guère la gestion des fonds dans l'urgence. Même si la pandémie de VIH lui a fait faire de sérieux progrès, la pérennité même de ses décisions se révèle souvent incertaine. Seuls les fonds privés permettent de répondre aux besoins les plus immédiats, mais aussi aux impératifs que rien n'avait permis de prévoir. L'Etat ne peut guère jouer, dans le contexte qui est le sien, le rôle d'initiateur de projets nouveaux, ce que seules les associations sont en mesure de préserver. L'Etat ne peut suffire, pas plus que pour d'autres maladies graves, à donner aux chercheurs et aux cliniciens la trésorerie urgente dont ils ont besoin, et cela avec une véritable souplesse. Là prennent toute leur valeur les gestes des bénévoles et des donateurs, mais aussi ceux des agents hospitaliers, des professionnels de la santé ou du social, des travailleurs sociaux employés par les associations, de tout un monde réuni un soir au moins autour d'une seule cause.

“

L'« idéal »  
d'une chronicité  
du sida  
ne peut être  
déconnecté  
des inquiétudes  
liées à la précarité  
des personnes  
atteintes.

”

# Sidaction : opus 2

**Le succès de la soirée télévisée du 7 avril 1994 place la barre haut pour les organisateurs de la seconde édition du Sidaction. Le ton de l'émission, élaborée avec les associations et scientifiques membres d'ECS, devrait être à l'image sérieuse et pédagogique de son chef d'orchestre, Jean-Marie Cavada.**

**L**E CHOIX d'ouvrir ce second Sidaction sur les moments marquants de la soirée du 7 avril 1994 n'étonnera pas ceux qui se souviennent comment, ce soir-là, les acteurs de la lutte contre le sida surent convoquer le réel sur un plateau de télévision naturellement pensé pour y échapper. Chacun avait alors reconnu à Christophe Dechavanne le mérite d'avoir laissé des amateurs – associatifs, malades, médecins – inventer une forme nouvelle de temps-télévision à la place des professionnels de la profession. Mais l'émission avait aussi déçu, agacé parfois : trop longue, trop peu radicale pour les uns, trop peu tenue pour les autres.

C'est ce dernier point de vue qui a conduit au choix d'un homme de maîtrise – de soi, de ses dossiers et de ses invités – pour cette nouvelle édition. Jean-Marie Cavada ne tentera donc pas d'imiter l'irrépérable : il sait qu'il a été choisi, comme à contre-pied, pour fabriquer une émission pédagogique et contractuelle. Les toxicos, les homos, les étrangers et les détenus devraient donc s'exprimer à l'heure dite.

C'est au mois de janvier, à la suite d'une réunion dans le bureau du ministre de la Culture, Philippe Douste-Blazy – qui avait invité les présidents de chaînes à donner une suite favorable à la demande de Pierre Bergé d'organiser un nouveau programme unique au profit de la lutte contre le sida –, que la proposition de conduire le second Sidaction a été faite à Jean-Marie Cavada. « *Position*

*heureuse et singulière* », confesse-t-il, car le succès du premier a fait évidemment hésiter le producteur de la Marche du Siècle. Mais l'envie d'orchestrer ce qu'il considère comme « *une soirée d'utilité publique* » a fini par convaincre le président de La Cinquième, qui compte bien « *amplifier la fonction de savoir et de prévention* » de l'émission.

L'« inconnue Montagnier » pesait également sur la décision du Cavada politique, qui ne voulait à aucun prix se lancer dans un projet constamment menacé par le pouvoir de nuisance médiatique du professeur, parti bruyamment d'ECS il y a quelques mois, bien doté mais fâché. Il a donc préalablement obtenu la silencieuse bienveillance du co-découvreur du VIH. Plus généralement, la préparation du programme s'est déroulée dans une très grande discrétion, rendue nécessaire par un contexte médiatique défavorable, l'esté par le scandale de l'ARC et les agitations des « *refuzniks* » des appels d'offres d'ECS. Une part importante de la soirée du 6 juin sera donc consacrée à rendre des comptes : outre un reportage liminaire intitulé « *Où est allé l'argent du Sidaction 94 ?* », dix spots d'une quarantaine de secondes mettront l'accent sur autant de projets financés par ECS, systématiquement suivis d'un appel aux dons.

Autre nouveauté par rapport à la soirée du 7 avril 1994, l'information devrait occu-

per les deux tiers des 5 h 30 d'émission, laissant aux variétés la portion congrue. Anne Barrère, journaliste à TF1, a coordonné le travail du comité de rédaction. L'espoir, sous le signe duquel l'ensemble de la soirée veut être placé, se déclinera en trois grands thèmes : « *Vivre avec le sida* », « *Vivre et se soigner* », « *Vivre et prévenir* ». Chaque thème sera divisé en plusieurs sujets – entre autres : « *24 heures de la vie d'un malade* », « *Traitements : mode d'emploi* », ou encore « *Le comportement des jeunes face au sida* » – illustrés par un reportage d'environ quatre minutes et un débat en direct prévu pour tenir en moins de dix. Documents et plateaux devraient rendre compte des évolutions récentes de l'épidémie. Allant dans ce sens, le P Jean-François Delfraissy – en tant que responsable du Comité scientifique sida de la Fondation pour la recherche médicale – a proposé au comité de rédaction quelques objectifs importants : insister sur les problèmes persistants d'accès aux soins ; expliquer pourquoi le système immunitaire est mis en échec par le virus, et pointer du même coup les immenses besoins de la recherche fondamentale en matière de VIH ; montrer les espoirs suscités par l'immunothérapie ; rappeler aussi que la réduction des risques de transmission materno-fœtale reste à mener en Afrique et peut être encore renforcée dans les pays développés.

**Collaborateur de Jean-Marie Cavada, Daniel Duigou**, éditeur de programmes à La Cinquième, est plus, pour ce Sidaction, que l'éminence grise dont il rassemble les attributs. Sa première rencontre avec son patron actuel date de l'époque, avant 1981, où tous les deux travaillaient sur TF1. Perdu dans l'organigramme exceptionnel publié par les chaînes, son rôle se décline en trois champs quasi immatériels : d'abord, un travail permanent de conseil auprès de Jean-Marie Cavada, à toutes les étapes et sur tous les aspects du programme ; ensuite, pour étayer cette première fonction, un suivi systématique, réunion par réunion, des différents aspects de la préparation, contenu rédactionnel et artistique, mais aussi communication ;

enfin, s'appuyant sur sa participation au comité permanent mis en place par les présidents de chaînes pour suivre l'opération, il a joué le rôle d'intermédiaire entre Ensemble contre le sida et les professionnels de la télévision, notamment pour l'élaboration de la ligne éditoriale. Mais Daniel Duigou ne doit pas à ses seules compétences télévisuelles d'avoir été accepté par tous à cette place centrale : il est aussi clinicien, psychologue au service d'Infectiologie de Paul-Brousse, où il suit depuis plus de dix ans des personnes atteintes. Le 6 juin, de 8 h à 19 h sur La Cinquième, il animera avec Difooll une programmation exceptionnelle sur le thème du sida, en direct d'un lycée.

**A 28 ans, le directeur exécutif d'ECS, Hugues Charbonneau,** prépare la soirée du 6 juin depuis un an. A sa place. « *ECS ne veut pas être producteur de télévision,* précise-t-il. *Le Sidaction 1994 nous a montré que chacun était mieux employé à sa place : la télé n'est pas notre métier.* »

Militant d'Act Up-Paris depuis la première Journée du désespoir, en avril 1992, il est vice-président, chargé du *lobbying*, au moment du premier Sidaction. Présent sur le plateau, il raconte la mort de son ami et dénonce les conditions d'accès aberrantes à l'Humatin, médicament utilisé dans le traitement

des diarrhées chez l'adulte mais uniquement disponible dans sa forme pédiatrique.

Depuis son arrivée à ECS, le 1<sup>er</sup> juin 1994, il est l'observateur privilégié de l'évolution des modèles de prise en charge sociale de l'épidémie, et incarne aussi une force de proposition auprès d'un conseil d'administration omniprésent – qui se réunit environ huit fois par an –, et, au-delà, auprès des ministres concernés et des chaînes de télévision. Depuis quelques mois, il coordonne le travail de conseil des associations auprès de l'équipe de Jean-Marie Cavada.

En dehors des aspects scientifiques, l'ordre de passage des sujets n'a pas pu se dégager entièrement des impératifs de la collecte de fonds : les enfants malades seront donc à l'antenne autour de 21 h 40, avant la précarisation et les DOM-TOM ; viendront ensuite, dans « *Vivre et se soigner* », lancé peu avant 22 h 30, la toxicomanie, avec, aux environs de 23 h, un reportage sur un centre de méthadone. Enfin, les situations les plus difficiles seront probablement évoquées après minuit : prostitué(e)s, détenus, étrangers en situation irrégulière menacés d'expulsion et SDF.

Effet du choix d'un journaliste à la réputation austère comme principal animateur de la soirée ou volonté de garder secrètes de prestigieuses collaborations, le contenu artistique de ce nouveau Sidaction reste encore assez flou. Outre que les coprésentateurs vedettes n'ont été que tardivement choisis, Dominique Cantien, elle aussi

empruntée à TF1 et qui s'était occupée de la partie « *show-biz* » de la précédente soirée, n'a dévoilé que quelques éléments de son travail. Les variétés seront dominées par des chansons d'amour. Certains reportages seront commentés par des artistes et comédiens attachés à un aspect particulier des conséquences sociales de l'épidémie. Malgré, semble-t-il, quelques sollicitations, aucune vedette n'a souhaité annoncer sa séropositivité en direct. Et, si Line Renaud dit ne pas douter de l'engagement des artistes lors de la soirée, il faudra probablement attendre le lever de rideau pour en savoir plus.

Car, en fait de vedettes, celles du « *show-biz* » demeurent moins périlleuses à mobiliser que les ministres en exercice. Le 13 mai dernier, Jean-Marie Cavada, Line Renaud et Pierre Bergé présentaient le Sidaction en présence des présidents de chaînes. Sortant du Conseil des ministres,

Philippe Douste-Blazy et Hervé Gaymard sont venus de conserve rappeler par leur présence à quel point le gouvernement voulait récupérer sa part des feux de la rampe. Mais là où le ministre en charge de la Communication pouvait se prévaloir d'un rôle actif auprès des présidents de chaînes, le secrétaire d'Etat à la Santé dut s'en tenir à manifester un soutien de principe à son populaire collègue et à la soirée.

Jean-Marie Cavada devra donc trancher : peut-on inviter un ministre sans l'autre ? La présence des deux ministres sur le plateau du 6 juin est-elle compatible avec l'appel à la générosité des téléspectateurs ? Ne prendrait-on pas alors le risque d'une fiscalisation symbolique de l'émission, défavorable à la collecte ? Toutes questions de haute diplomatie politico-médiatique auxquelles le gouvernement avait envisagé de répondre sans finesse à grands frais de « *mauvaise graisse* », en imaginant une sorte de rapt publicitaire vantant les mérites de l'action des pouvoirs publics dans toute la presse nationale le 4 juin (voir page 3). Si, donc, l'envie d'en être du gouvernement ne fait plus l'ombre d'un doute, le deuxième Sidaction devra fatalement s'attacher à dire les manquements de l'Etat dans sa politique de lutte contre le sida s'il veut convaincre les donateurs de la constante nécessité de mobiliser d'autres forces, associatives et scientifiques.

**Thomas Doustaly**

• **L'association Ensemble contre le sida (ECS)** a été créée le 17 février 1994, essentiellement par quatre associations dites « *membres fondateurs* », Aides, Arcat, AACs, Act Up, afin de préparer avec les chaînes de télévision la première émission « *Tous contre le sida* », qui, le 7 avril, remporta le succès que l'on sait. Pour répartir les 300 millions de la collecte à parts égales entre la recherche et les associations, et traiter les demandes suscitées par les appels d'offres successifs (quatre scientifiques et quatre associatifs), le conseil d'administration d'ECS s'est doté de deux comités : un comité associatif, constitué pour un an autour des représentants des associations fondatrices, et un comité scientifique, renouvelables pour moitié tous les deux ans (1). Si ce dernier, au prix de la démission d'un de ses membres, le P<sup>r</sup> Brun-Vézinet, fut d'emblée plongé dans les remous de l'évaluation du projet controversé

de P<sup>r</sup> Montagnier, initiateur du Sidaction et démissionnaire d'ECS il y a quelques mois, c'est le premier qui fut le plus critiqué par un certain nombre d'associations mécontentes du flou des critères de sélection des projets, de la composition trop parisienne du comité, ou encore des délais de traitement des dossiers, conséquence d'une saturation face à la pléthore de projets proposés.

Autre sujet de polémique : la fameuse « *tranche A* », celle qui a vu les associations membres, élargies à celles dites partenaires d'ECS, soit au total dix-sept associations parmi les plus importantes, disposer de financements au prorata de leur budget « *afin de renforcer et de consolider leurs actions* ». On s'inquiéta, au sein même des associations membres, que cette tranche A ne contribue à creuser l'abîme entre les associations les plus puissantes et les plus faibles, fragilisant sur le long terme ces dernières. Mais les détracteurs les plus

virulents, qui ont d'abord trouvé un large écho en province, ont mené leurs attaques tous azimuts, s'inquiétant de l'usage des fonds, dénonçant le manque de transparence, n'hésitant pas à pratiquer le sous-entendu et à crier fort au scandale au point d'être entendus par la presse nationale (2).

ECS, désormais, rend coup pour coup, n'hésite pas à traîner ses « *dif-famateurs* » en justice, et aucun détracteur n'a, pour l'heure, eu gain de cause. Craignant par-dessus tout le syndrome de l'ARC, ECS, qui veut être déclarée d'utilité publique, intensifie sa communication externe, rappelle constamment ses cautions – la Fondation de France, qui assure la gestion comptable et financière des sommes collectées, la Fondation pour la recherche médicale, par qui transitent les projets scientifiques –, argue de sa transparence en publiant ses comptes visés par des commissaires aux comptes, répète que « *seulement* »

7,7 % des fonds sont allés pour les frais de collecte et de fonctionnement sur deux ans, et dresse des listes complètes des projets financés.

Sur le plan structurel, ECS, désormais placée sous la férule de Pierre Bergé, succédant à l'ancien patron de la BNP, René Thomas, président démissionnaire, a joué prudemment l'ouverture. Le comité associatif a incorporé des personnalités extérieures aux associations sida et des représentants de la province ; le conseil d'administration devrait, de même, s'élargir à de nouveaux membres, ce qui fait dire à ECS que « *s'il n'est pas totalement faux qu'elle soit « juge et partie », ce n'est plus tellement vrai* ».

**Christophe Montaucieux**

(1) Voir le Journal du sida n° 66, p. 4 à 9.

(2) Voir le Journal du sida n° 77, p. 36.

# Antiprotéases : médecins et patients entre espoir et expectative

**Trois antiprotéases sont aujourd'hui disponibles en France dans le cadre d'ATU. L'arrivée de ces molécules suscite une vague d'espoir mesurée au sein des équipes hospitalières, compte tenu des incertitudes qui demeurent et des problèmes que posent ces médicaments. S'étonnant d'avoir parfois à convaincre leurs patients de les prendre, les cliniciens observent des effets souvent « spectaculaires » mais s'inquiètent du long terme.**

**A** LA MI-MAI, 5 000 traitements par l'un des trois antirétroviraux antiprotéases actuellement disponibles avaient été prescrits en France : 2 200 pour le ritonavir (Norvir®), 1 500 pour l'indinavir (Crixivan®) et 1 300 pour le saquinavir (Invirase®). Ces trois molécules sont disponibles dans le cadre d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU), depuis le 18 janvier dernier pour le saquinavir et depuis le 1<sup>er</sup> avril pour les deux autres. Dans les trois cas, les critères d'accès sont l'impossibilité de poursuivre un traitement avec les médicaments antirétroviraux commercialisés et un nombre de CD4 inférieur à 100/mm<sup>3</sup> pour le ritonavir et l'indinavir, à 200/mm<sup>3</sup> pour le saquinavir. Cinq mille prescriptions en quelques semaines, cela témoigne de l'intérêt accordé à cette nouvelle famille d'antirétroviraux. Pour autant, ce n'est pas le raz-de-marée annoncé par certains (notamment par les associations) et redouté par d'autres (en particulier par les responsables budgétaires). Compte tenu du nombre de traitements disponibles annoncés par les laboratoires (4 500 en avril et 4 000 en mai pour le ritonavir ; 3 000 en avril et 3 000 en mai pour l'indinavir ; quantité illimitée pour le saquinavir), le nombre de prescriptions pouvait, sur le papier, être beaucoup plus conséquent. Le fait que l'Agence du médicament ait dans

« Avec le peu de recul dont on dispose actuellement, je ne suis pas certain qu'il faille ouvrir largement les vannes. »

un premier temps restreint l'accès aux ATU du ritonavir et de l'indinavir – les deux antiprotéases souvent considérées comme les plus intéressantes – aux personnes ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup> a sans aucun doute constitué un facteur limitant. Toutefois, le respect de ce critère par la majorité des cliniciens prouve également que ceux-ci sont dans une attitude plutôt prudente vis-à-vis de ces molécules. Ainsi, on n'observe pas aujourd'hui les comportements qui ont pu prévaloir voilà un an vis-à-vis du 3TC (lamivudine, Epivir®), avec les problèmes que cela avait engendré pour la distribution compassionnelle de cet antirétroviral (1).

Si l'élargissement de l'accès aux ATU du ritonavir et de l'indinavir aux patients ayant moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup> est généralement considéré par les cliniciens comme une bonne décision de l'Agence du médicament (voir encadré), ceux-ci manifestent néanmoins une évidente circonspection. « Cela va nous laisser un peu plus de liberté, estime ainsi le P. Dominique Peyramond (hôpital de la Croix-Rousse, Lyon), mais, avec le peu de recul dont on dispose actuellement, je ne suis pas certain qu'il faille ouvrir largement les vannes. » « L'extension à moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup> ne va pas concerner une foule de patients, prédit de son côté le D. Sophie Matheron (hôpital Bichat-Claude-Bernard, Paris). Le critère ne sera pas spécifiquement les 200 CD4, mais dépendra plutôt des situations particulières. Après avoir prescrit les antiprotéases aux malades qui en avaient vite besoin, je pense que l'on doit entrer dans une seconde phase plus distanciée, en voyant à plus long terme et en calmant un peu le jeu. » Les dernières semaines qui viennent de s'écouler se caractérisent en effet par un recours général des cliniciens aux antiprotéases pour les personnes se situant à un stade avancé de l'infection. Dans ce cas, pas de tergiversation : la prescription, ou tout du moins la proposition de prescription d'un traitement comprenant une antiprotéase aux patients, est systématique, à Paris comme à Nancy, Toulouse, Bordeaux, Nice ou Lyon.

Dans la pratique, on observe des nuances parfois importantes sur la teneur des prescriptions, nuances qui semblent tenir autant aux pratiques antérieures de prescription des antirétroviraux qu'aux impressions préalables des cliniciens sur chacune des molécules disponibles et, enfin, aux premiers retours d'informations qu'ils peuvent percevoir auprès de leurs propres patients sous antiprotéases. L'attitude la plus fréquente est de proposer un traitement associant le ritonavir ou l'indinavir à un ou deux analogues nucléosidiques qui, dans la mesure du possible, n'ont pas encore été pris par le patient. Cette attitude n'est cependant pas systématique d'emblée : « Pour les malades ayant plus de 100 CD4, chez qui une nouvelle association d'analogues nucléosidiques a encore une chance d'efficacité, comme par exemple AZT + 3TC ou d4T + 3TC, je ne donne pas d'antiprotéases », déclare ainsi Sophie Matheron. D'autres proposent une stratégie en deux temps. Un médecin bordelais explique ainsi que, pour les patients ayant entre 100 et 50 CD4, il propose le saquinavir et, seulement en cas d'évolution du patient, l'indinavir. En revanche, il prescrit d'emblée l'indinavir aux malades ayant moins de 50 CD4.

## Le choix paradoxal du saquinavir

D'autres, enfin, tel le P. Jill-Patrice Cassuto (hôpital de Cimiez, Nice), privilégient totalement le saquinavir : « Il présente une très bonne tolérance, et des résultats récents montrent un impact sur l'évolution clinique de l'infection avec cette molécule. En termes d'activité antirétrovirale stricte, il est présenté comme moins efficace que les deux autres. Toutefois, ne vaut-il pas mieux recourir à un médicament d'efficacité moyenne mais que le patient peut prendre pendant longtemps plutôt qu'un médicament réputé beaucoup plus efficace mais que beaucoup de malades ne peuvent plus supporter au bout d'une semaine ? » Le choix du saqui-

navir ne semble cependant pas le plus fréquent parmi les cliniciens, certains rejetant totalement la possibilité de le prescrire. Mais le raisonnement qui conduit d'autres à le retenir s'impose à tous les prescripteurs sous forme de nombreuses interrogations : la première se rapporte à l'incidence des résistances aux antiprotéases. Celles-ci apparaissent-elles rapidement, dans quelles proportions et avec quelles conséquences ? « Dans l'état actuel des informations disponibles, je ne suis pas assez rassuré quant à l'émergence des résistances à l'indinavir et au ritonavir, explique le clinicien de Bordeaux. Le saquinavir est réputé pour ne pas induire de résistance croisée avec les deux antiprotéases, contrairement à ces derniers. » Même son de cloche du côté de Sophie Matheron : « Pour le moment, je trouve que le risque d'émergence des résistances est tel que, chez les patients pour lesquels j'ai d'autres alternatives, je garde les antiprotéases en réserve. »

#### « Certains patients préfèrent attendre »

Liée au problème des résistances, la seconde grande interrogation des cliniciens concerne la durée des effets observés avec l'indinavir et le ritonavir. On sent poindre chez la plupart d'entre eux une inquiétude un peu sourde mais bien présente. Les plus anciennement impliqués dans la prise en charge des personnes infectées par le VIH évoquent ainsi la crainte de revivre les années 1986-1987, avec l'arrivée de l'AZT (zidovudine, Rétrovir®). « Lorsqu'on est venu nous présenter, à l'époque, les résultats de la première étude évaluant l'AZT contre placebo, c'était quasi miraculeux, se souvient le D<sup>r</sup> Thierry May (hôpital de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy). Pourtant, il suffisait de prolonger la pente des courbes de CD4 des patients sous AZT et de ceux sous placebo de quelques mois supplémentaires pour s'apercevoir que celles-ci finissaient par se rejoindre. Lorsqu'on regarde l'essai 247 d'Abbott, sur les CD4 et sur la charge virale, on pressent un peu le même phénomène d'échappement. L'espère me tromper, mais j'ai peur qu'on ait quelques déceptions. En fait, on ne sait pas très bien où l'on va à terme. C'est peut-être pour cela que nous émettons une certaine réserve à proposer trop rapidement les antiprotéases à tous les patients ; afin de ne pas prendre le risque d'être des apprentis sorciers et de nous retrouver avec des résistances problématiques pour l'avenir thérapeutique des patients. » « Il nous tarde de voir les résultats des essais au-delà de 24 semaines », s'ex-

clame le D<sup>r</sup> Martine Obadia (hôpital Purpan, Toulouse).

Ces interrogations, voire ces doutes, ne parviennent cependant pas à masquer un vent, sinon d'enthousiasme, du moins d'espoir qui parcourt l'ensemble des cliniciens. Les formules ne manquent pas pour le qualifier : « C'est quand même la première fois qu'on a l'impression d'avoir fait un progrès encore jamais atteint », explique Martine Obadia. « Les antiprotéases constituent un acquis scientifique incontestable et sont aujourd'hui des molécules incontournables », considère pour sa part le D<sup>r</sup> Pascale Leclerc (centre hospitalier régional La Tronche, Grenoble). Pour l'heure, et en attendant, les cliniciens ne peuvent que rapporter les effets observés en direct sur leurs patients. « Les résultats sur la charge virale et sur les CD4 sont assez impressionnants ; on n'avait jamais vu de tels effets auprès de patients à un stade avancé de l'infection », confie une clinicienne de l'hôpital Saint-Louis à Paris. « J'ai vu des remontées de CD4 très spectaculaires, que je n'avais jamais observées auparavant, confirme Sophie Matheron. Des patients sont passés de 20 à 120-140 CD4. » Du coup, la relation aux malades n'est plus tout à fait la même. « Il est plus agréable de recevoir un patient en lui disant : « J'ai quelque chose de nouveau à vous proposer », ajoute une autre clinicienne. Toutefois, je ne suis pas certaine que les patients aient perçu les antiprotéases comme un progrès autant que nous, les médecins. »

Aussi étonnant que cela puisse paraître, le D<sup>r</sup> Pierre-Marie Girard (hôpital Rothschild, Paris) confirme qu'il a « besoin de convaincre un peu les patients que l'arrivée de ces molécules constitue un événement important pour la thérapeutique antirétrovirale et qu'il est important pour eux de les prendre ». De fait, tous les médecins

interrogés n'ont pas véritablement ressenti une pression de personnes infectées par le VIH pour obtenir les antiprotéases. « Ils sont tous interrogatifs, ils nous demandent des explications, explique Jill-Patrice Cassuto, mais ils comprennent très bien, si on le leur explique, que, compte tenu de leur nombre de CD4, les antiprotéases ne sont pas pour eux pour le moment. » « Cela fait partie de notre rôle de médecin que de donner ce genre d'explications, ajoute Martine Obadia, et les gens sont parfaitement capables de les entendre. Il y a un rapport de confiance entre eux et nous. »

Ce qui peut surprendre, c'est que même parmi les patients qui relèvent des indications actuelles des antiprotéases, la proposition de traitement n'est pas systématiquement acceptée. « Je leur parle de ces molécules et, comme toujours, la décision, on la prend ensemble, raconte Dominique Peyramond. Mais certains préfèrent attendre. » C'est le cas d'environ un quart des personnes suivies par Pascale Leclerc : « Ces traitements imposent trop de médicaments à prendre. Alors, ils préfèrent privilégier leur qualité de vie et attendre d'aller plus mal pour les commencer. » « Beaucoup de patients sont réticents à l'idée de prendre autant de comprimés, confirme Pierre-Marie Girard. Par ailleurs, les effets secondaires font peur, notamment les problèmes d'intolérance digestive (diarrhées, nausées, vomissements), qui sont très mal vécus. » « Les patients se parlent beaucoup dans le service, explique de son côté le D<sup>r</sup> Sophie Fegueux (hôpital de Saint-Germain-en-Laye), et tout ce qu'ils entendent sur les effets secondaires les refroidit un peu. Comme nous, d'ailleurs. » Les problèmes digestifs, rencontrés essentiellement avec le ritonavir, sont devenus une préoccupation majeure des patients et des médecins. Des anecdotes

### Une rallonge de 150 millions de francs

LORS d'une rencontre avec des responsables des associations Act Up-Paris, Aides et Arcat-sida, le secrétaire d'Etat à la Santé, Hervé Gaymard, a annoncé qu'une somme de 150 millions de francs venait d'être débloquée par ses services pour payer les antirétroviraux. Cette rallonge budgétaire sera répartie entre les centres prescripteurs en fonction de leur activité hospitalière. On précise à la Direction des hôpitaux que « cela devrait leur donner une marge de manœuvre acceptable pour passer l'été sans trop souffrir ».

De nombreuses pharmacies s'inquiètent en effet de l'inflation des dépenses engendrée par la généralisation des bithérapies antirétrovirales et l'arrivée des

antiprotéases, qui, à l'exception du saquinavir, sont délivrées dans le cadre d'ATU payantes, dépenses non prévues dans l'enveloppe sida pour 1996 (1). Cela oblige les pharmacies à faire dans l'immédiat des avances de fonds pour payer les antirétroviraux. Les 150 millions annoncés par Hervé Gaymard devraient pallier les premières urgences. La Direction des hôpitaux annonce qu'en novembre prochain elle procédera à un ajustement de l'enveloppe sida en fonction des dépenses de médicaments des centres hospitaliers.

(1) Voir le Journal du sida n° 80-81, décembre 95-janvier 96, pages 16-17.

commencent à circuler à propos de malades hospitalisés en raison d'effets secondaires liés à cette molécule. Et les arrêts de traitement après quelques jours sont légion. Alors que les recommandations officielles préconisaient d'atteindre la posologie quotidienne de 1 200 mg par augmentation progressive sur cinq jours, il n'est plus rare que les cliniciens conseillent désormais d'échelonner sur dix jours l'élévation des doses.

Ces problèmes de tolérance, alliés à la longue liste des interactions médicamenteuses rapportées avec le ritonavir, conduisent aujourd'hui de nombreux cliniciens à privilégier l'indinavir. Le ritonavir a souvent eu la préférence initiale tout simplement parce qu'il a été le premier disponible. Aujourd'hui, beaucoup de praticiens parient sur une meilleure tolérance de l'indinavir, son efficacité antirétrovirale étant jugée comparable à celle du ritonavir. Mais tous ne sont pas convaincus : « Le profil de tolérance de l'indinavir n'est pas si clair qu'on veut souvent le dire, explique ainsi la clinicienne de Saint-Louis. Les patients suivis dans les essais sur cette molécule ne se situaient pas à un stade aussi avancé que ceux ayant participé à l'essai d'Abbott sur le ritonavir. Quant aux interactions, je pense qu'elles sont moins nombreuses tout simplement parce que Merck ne les a pas testées. »

## Tenir compte des interactions

D'autres jouent la prudence : « J'ai commencé avec le ritonavir, confie Sophie Matheron, et j'attends de bien le connaître avant de passer à l'autre. Ce sont des molécules compliquées, il faut savoir répondre à toutes les situations et j'ai préféré ne pas me précipiter sur le ritonavir et l'indinavir en même temps. Maintenant, je vais commencer à prescrire ce dernier. » Souvent, le choix de l'une ou l'autre de ces deux molécules dépend des pratiques adoptées dans le service. Selon, en particulier, que la prophylaxie des infections à mycobactéries atypiques (MAC) par la rifabutine (Ansaticpine®) est fréquente ou non, l'indinavir sera plus ou moins préféré.

L'association de la rifabutine avec le ritonavir est en effet formellement contre-indiquée, alors qu'elle est possible (moyennant une adaptation posologique) avec l'indinavir (2). La population de patients suivis peut constituer également un élément pris en considération. « Nous comptons un grand nombre de toxicomanes

## Des critères d'accès déjà élargis

LORS de la mise en place des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour le ritonavir et l'indinavir le 1<sup>er</sup> avril dernier, l'Agence du médicament avait annoncé que les critères d'accès à ces derniers seraient « réévalués chaque mois en fonction de la disponibilité des produits et des connaissances acquises, particulièrement dans le domaine de la tolérance ». Initialement, ces ATU

étaient ouvertes aux « patients séropositifs symptomatiques et/ou ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup> ». Au début du mois de mai, l'Agence a décidé d'ouvrir l'accès aux personnes ayant moins de 200 CD4/mm<sup>3</sup>. Les critères d'accès aux trois antiprotéases actuellement disponibles en ATU, le ritonavir, l'indinavir et le saquinavir, sont donc désormais similaires.

parmi nos patients, explique le D<sup>r</sup> Leclerc. Comme ils prennent souvent des neuro-psychotropes, l'indinavir est plus pratique car il présente moins d'interactions médicamenteuses. » Enfin, il y a une adaptation au cas par cas. « Pour les malades déjà sous ddl, je propose plutôt le ritonavir, indique Thierry May. C'est plus pratique pour le patient, plutôt que d'avoir à gérer deux médicaments – la ddl et l'indinavir – qui doivent être pris en dehors des repas et à distance l'un de l'autre. »

## Le choix du « moins cher »

En ces temps de rigueur budgétaire, le coût des traitements constitue un facteur pesant souvent dans la décision. Aucun clinicien ne se plaint de prescriptions refusées ou retardées pour des raisons financières. Mais, dans la mesure où ils considèrent que l'indinavir et le ritonavir ont la même efficacité, certains privilégient l'indinavir, qui était, jusqu'à la fin du mois d'avril dernier, 30 % moins cher que le ritonavir (3). Selon Pierre-Marie Girard, « c'est la première fois qu'il y a une différence de prix aussi importante entre deux antiviraux équivalents. Mais la démarche n'est pas nouvelle : quand j'ai à choisir entre deux antibiotiques, je prends toujours le moins cher. »

Une position que partage Dominique Peyramond : « Si, dans le cadre de la même enveloppe budgétaire, je peux traiter plus de patients, je n'hésite pas, je prends la drogue la moins chère, à efficacité équivalente. » Sur le plan de la disponibilité, les antiprotéases sont toutes à égalité : les ATU fonctionnent parfaitement bien. Le satisfecit est général, en particulier concernant les délais de livraison des médicaments, qui sont souvent réduits à quelques jours.

Le seul point unanimement décrié par les cliniciens concerne la « paperasserie ». Avec l'accumulation des ATU, tous se plaignent d'avoir à remplir une multitude de dossiers. Certains n'hésitent pas à parler

de « cauchemar » et regrettent de devoir faire supporter cela aux patients durant la consultation. « On remplit les papiers sans pouvoir véritablement leur parler, pour ne pas risquer de commettre d'erreurs : ce silence est vraiment pénible », explique la clinicienne de Saint-Louis. « On ne peut pas s'occuper du malade, l'ausculter, l'écouter, lui expliquer pourquoi on décide de mettre en route un nouveau traitement, lui détailler le maniement de celui-ci et remplir les papiers, raconte Pierre-Marie Girard. Cela peut prendre vingt minutes lorsque le patient reçoit plusieurs médicaments délivrés en ATU. Sur une consultation de trente minutes, ce n'est pas possible. Dans le service, une TEC (technicienne d'étude clinique), dont ce n'est normalement pas la fonction, s'occupe à plein temps des dossiers d'ATU. Il faut trouver une solution à cette pression administrative. »

D'autant qu'« on n'a jamais de retour sur les données que l'on communique, s'exclame Martine Obadia. Sur la ddl et la ddC, rien ne nous a été rapporté du suivi des octrois compassionnels. C'est un peu décourageant de remplir autant de papiers et d'avoir l'impression que cela ne sert pas à grand-chose, si ce n'est à accéder aux produits. » De mauvaise grâce, les cliniciens s'acquittent néanmoins de cette lourdeur administrative.

**Franck Fontenay**

(1) Voir le Journal du sida n° 74, juin 1995, p. 17-21, et n° 75-76, juillet-août 1995, p. 52.

(2) Voir le Journal du sida n° 84, avril 1996, pages 5-9.

(3) Le coût de traitement journalier par indinavir est de 64 francs ; celui du ritonavir est de 94 francs. Récemment, la pharmacie centrale des hôpitaux de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) a obtenu une réduction sur le prix du ritonavir, qui porte son coût de traitement journalier aux alentours de 75 francs. Le saquinavir est, quant à lui, délivré gratuitement.

# La pleine application de la loi sur la bioéthique toujours en suspens

*Les agréments pour les essais thérapeutiques et plus généralement la recherche biomédicale vont être renforcés, au risque d'un allongement des procédures.*

**D**EPUIS quelques années, la législation a soutenu les notions de contrôle, de consentement éclairé et d'éthique dans le domaine de la recherche. La loi Huriot-Sérusclat de 1988 a considérablement renforcé les procédures et la vigilance dans le domaine de la recherche sur l'homme. Un essai thérapeutique ou une recherche biomédicale, même sans bénéfice individuel pour le patient qui y participe, doit être approuvé par un Comité consultatif de protection des personnes se prêtant à une recherche biomédicale (CCPPRB), qui vérifie que le protocole est conforme à la loi. Depuis, la loi sur la « bioéthique » du 1<sup>er</sup> juillet 1994 a renforcé les mesures sur la protection informatique des données nominatives recueillies au cours de recherches dans le domaine de la santé.

Jusqu'à l'adoption de cette loi, la circulation des données médicales au cours d'une recherche était en effet en contradiction avec les règles du secret médical; ce dernier autorise la circulation d'informations concernant un patient uniquement dans l'intérêt de celui-ci, et non dans l'intérêt de la recherche, intérêts qui peuvent bien entendu être différents. En contrepartie de cet assouplissement du secret médical, la loi sur la bioéthique impose désormais une procédure d'avis et d'autorisation des traitements informatiques afin de garantir la confidentialité et la sécurité des données personnelles. Lorsque les informations sont recueillies par écrit, le questionnaire ou la lettre d'accompagnement doit mentionner l'utilisation informatique des données (ce qui est déjà le cas dans la lettre de consentement en recherche biomédicale). Lorsque les données sont recueillies au cours d'un interrogatoire, l'enquêteur doit remettre un document, ce qui risque d'être compliqué, voire préjudiciable aux résultats des enquêtes épidémiologiques. De plus, le décret prévoit que les personnes peuvent s'opposer « par tous moyens » auprès du responsable de la recherche ou du professionnel de santé détenteur des données à l'exploitation informatique des données les concernant.

Par ailleurs, toute recherche dans le domaine de la santé où des données sont nominatives ou identifiantes et traitées informatiquement doit être autorisée par une nouvelle procédure. Les initiales d'un patient ou un code faisant référence à une liste écrite ou à un dossier médical sont considérés comme des données identifiantes. La procédure doit se dérouler en deux temps: tout d'abord un nouveau comité consultatif doit donner son avis. Ce dernier est composé de quinze scientifiques exerçant dans les domaines de la santé, de l'épidémiologie, de la génétique et de la biostatistique, et qui sont nommés pour trois ans par les ministres de la Recherche et de la Santé. Ce comité peut faire appel à des experts exté-

rieurs. Le promoteur public ou privé d'un essai doit lui fournir le protocole de recherche et le nom des personnes ayant accès aux données informatiques. Rendu dans un délai d'un mois, l'avis de ce comité n'est que consultatif. C'est finalement la Commission nationale informatiques et libertés (CNIL) qui délivrera une autorisation dans un délai supplémentaire de deux mois. Il s'agira cette fois d'une véritable autorisation pour débiter la recherche, et non plus d'une simple notification comme c'était le cas. Des informations précises seront demandées au promoteur de l'essai sur les informations au patient, les connexions entre les fichiers, les mesures de protection des données, la durée de conservation des fichiers, la transmission des données nominatives à l'étranger. La CNIL nous a précisé que toutes les procédures nécessaires à l'obtention de l'avis d'un CCPPRB, avis rendu nécessaire par la loi Huriot pour commencer la recherche, pourront être menées en parallèle. En effet, l'avis du CCPPRB n'est pas nécessaire à la CNIL pour statuer. A l'heure actuelle, la nouvelle procédure définie par la loi sur la bioéthique n'est toujours pas applicable, alors même que les décrets d'application ont été publiés au *Journal Officiel* il y a un an. En effet, les membres du comité n'ont toujours pas été désignés par arrêté.

Dans l'attente, on peut se demander si l'application pleine et entière de la loi sur la bioéthique ne va pas par trop compliquer la mise en œuvre de toute recherche en ce domaine. Pour l'instant, le promoteur d'un essai dépose un dossier complet pour le CCPPRB, qui statue en quelques semaines, et une simple notification à la CNIL. A l'avenir, il lui faudra attendre au moins trois mois pour obtenir l'autorisation définitive de celle-ci. La multiplication des procédures risque ainsi de retarder la recherche, en particulier pour les essais thérapeutiques, même si une procédure d'urgence peut être demandée par le ministre. A titre d'exemple, un essai thérapeutique sur le sida nécessite à peu près les procédures suivantes: mise en place et écriture du protocole, passage devant les commissions scientifiques des financeurs publics ou privés, passage devant les commissions budgétaires, dossier pour l'assurance de responsabilité civile, autorisation du CCPPRB, réunion avec les associations de patients (groupe interassociatif TRT-5, par exemple), dossier de notification pour l'Agence du médicament, dossier de surcoût de frais pour les établissements hospitaliers, notification à la CNIL. L'ensemble de ces démarches nécessite entre six mois et un an avant même de pouvoir effectivement débiter la recherche proprement dite. Il faudra donc y ajouter prochainement, dès la nomination effective par les pouvoirs publics des membres du comité consultatif, ces nouvelles procédures.

Roland Landman

## Vers une multiplication des sites « sida » sur Internet

**L** E SERVEUR FRANÇAIS de ressources sur le sida Hivnet a cessé d'exister depuis la fin du mois de février dernier. Faute d'avoir pu trouver le financement nécessaire à sa survie, le seul serveur en langue française sur le sida disponible sur internet disparaît donc après deux ans d'existence (voir le *Journal du sida* n° 84, page 4).

D'autre part, le projet de création d'un CD-Rom d'informations et de ressources sur le sida, créé en collaboration avec l'agence CAPA (producteur de l'ex-émission Ruban Rouge), dont les données auraient pu être actualisées par le serveur « on line », a également été rejeté par Ensemble contre le sida (ECS).

La question de fond posée par la disparition d'Hivnet, au-delà des simples raisons financières, tient à la relative incompréhension de nombreuses associations, ainsi que des institutions, envers un outil de communication moderne, transfrontière et fondamentalement « anarchique », c'est-à-dire incontrôlable.

Jean-Luc Dalous, l'informaticien à la tête du projet, était ainsi par nature réfractaire au contrôle par laquelle des informations diffusées par son serveur sur le réseau.

Mais, dans la mesure où il dépendait du financement public pour assurer l'existence de son serveur, il était redevable de certaines missions, et notamment de rassurer les institutions, en l'occurrence la Direction générale de la santé et ECS, susceptibles de financer le projet. En l'occurrence, Jean-Luc Dalous s'est toujours voulu indépendant des associations, alors qu'il lui était expressément demandé de les fédérer autour de son serveur.

Aujourd'hui, une page est tombée: la DGS envisage un serveur voué plus spécifiquement à la législation, le CRIPS et Aides ont d'ores et déjà choisi un autre *provider*, Act Up a préféré depuis longtemps être hébergé par *Gai Pied*, et Arcat-sida en est encore au stade de la réflexion quant aux modalités de sa présence sur Internet.

C. D.

# Médecins: l'implacable logique de la spécialisation

**Plus les médecins suivent de patients infectés par le VIH, meilleure est la qualité de leur prise en charge. Telle est la conclusion attendue – mais jusqu'alors jamais vérifiée – d'une étude américaine. L'extrapolation et les conclusions que l'on peut en tirer rejoignent un mouvement vers la spécialisation qui se renforce actuellement.**

**E**FFICACITÉ thérapeutique et expérience sont indissociables : ce constat, connu depuis longtemps en médecine, serait également applicable à la prise en charge de l'infection par le VIH. La première confirmation de ce qui relevait auparavant de l'impression remonte à 1989. Une équipe américaine constatait alors que la mortalité des patients infectés par le VIH et admis à l'hôpital en 1987-1988 pour faire soigner une pneumocystose était nettement inférieure dans les établissements expérimentés dans la prise en charge de l'infection par le VIH que dans ceux qui l'étaient peu (12% versus 33%) (1).

Une autre étude, effectuée trois ans plus tard, poussait plus loin l'analyse en examinant des données de patients, elles aussi recueillies au cours des années 1987-1988, mais qui prennent en compte les personnes admises à l'hôpital pour le traitement d'infections opportunistes (2). Les auteurs observaient alors le même phénomène, à savoir une mortalité deux fois plus élevée (19% contre 9,8%) dans les centres non spécialisés que dans ceux prenant en charge le plus grand nombre de patients infectés par le VIH (entre 43 et 229 pour 10 000 actes). Ils notaient également que cette différence se maintenait dans le mois qui suivait l'hospitalisation. L'expérience acquise par les centres de prise en charge, définie par le nombre d'ad-

missions de personnes infectées par le VIH, serait donc un marqueur prédictif de leur durée de vie.

Une étude américaine récente vient de confirmer l'hypothèse d'une corrélation entre l'expérience des médecins et le devenir des patients dont ils assurent le suivi pour l'infection par le VIH (3). Il s'agit d'une étude rétrospective sur dix ans (1984-1994), fondée sur l'observation des pratiques de 125 médecins travaillant dans un centre de soins appartenant à une compagnie d'assurance maladie privée basée à Seattle (Etats-Unis). Tous avaient reçu une formation initiale en médecine générale ou « de famille » (85%), ou en médecine interne (15%), et aucun n'avait de bagage théorique en médecine infectieuse ou sur l'infection par le VIH, mais ils avaient la possibilité de consulter pour avis l'un des spécialistes du centre, voire de lui adresser des patients. Ceux-ci, au nombre de 403, presque tous des hommes blancs et homosexuels, étaient âgés de 39 ans en moyenne au moment du diagnostic du sida, défini pour 37% d'entre eux par une pneumocystose et pour 33% par une autre infection opportuniste.

Les médecins ont été séparés en trois catégories : les moins expérimentés (39% à la fin de l'étude) avaient suivi un seul patient infecté par le VIH au cours de la décennie ; les « moyennement expérimentés » (42%) avaient suivi entre deux et cinq patients, tandis que la catégorie des médecins « plus expérimentés » (19%) regroupait ceux qui avaient pris en charge plus de cinq patients. Les compétences ayant pu être acquises durant l'internat, établies selon le taux de prévalence de l'infection par le VIH de la région où celui-ci a été effectué, ont également été prises en compte. Après ajustement aux données concernant le degré de gravité de la maladie et les modifications thérapeutiques et prophylactiques s'étant produites entre 1984 et 1994, les auteurs relèvent une diminution globale du risque de mortalité de 31% pour les patients pris

en charge par les praticiens les plus expérimentés par rapport à ceux qui l'étaient le moins. Ce ratio s'accroît avec le temps et atteint 43% pour les patients suivis durant la deuxième moitié de la décennie.

Les auteurs ont relevé que le niveau d'expérience était lié de façon significative à la prescription d'une prophylaxie de la pneumocystose avant l'entrée dans le sida : chez les patients ayant reçu celle-ci, cette pathologie n'était inaugurale du sida que dans 16% des cas (contre 54% parmi les patients qui n'avaient pas reçu de traitement préventif).

## Un recentrage sur l'hôpital

D'autre part, les patients suivis par les médecins les plus expérimentés étaient plus susceptibles d'avoir eu au moins deux mesures de leurs lymphocytes CD4 au cours de l'année précédant l'entrée dans le sida, et bénéficiaient plus fréquemment d'une thérapie antirétrovirale. Après examen des dossiers des trois premiers patients de tous les médecins inclus dans l'étude, il a été constaté que, dans tous les cas, la durée de survie croissait pour chaque patient successif. Les patients qui auraient changé de praticien référent au cours de leur prise en charge avant et après le diagnostic de sida ont été écartés, de manière à éviter le biais d'une sélection par les patients de médecins réputés expérimentés, susceptibles de développer une file active plus importante de patients mieux informés et plus compliants. « Les patients suivis par les médecins les plus expérimentés ont une médiane de survie identique aux plus longues qui avaient été observées dans d'autres études cliniques (...). Ces conclusions sont extrapolables à l'ensemble des médecins généralistes qui exercent dans un centre de soins où la possibilité de consulter un spécialiste existe », concluent les auteurs.

Dans quelle mesure ces données peuvent-elles intéresser les médecins français ?

**Les auteurs relèvent une diminution globale du risque de mortalité de 31% pour les patients pris en charge par les praticiens les plus expérimentés.**



Certes, le cadre du centre de soins américain privé, où les généralistes polyvalents sont consultés en première intention et assurent par la suite l'ensemble du suivi ambulatoire et en hospitalisation, est peu comparable au système français autour des CISIH. «Aux Etats-Unis, ce sont les généralistes – à propos desquels il n'est d'ailleurs pas précisé quel pourcentage de leur temps d'activité ils consacrent à ce centre de soins – qui assurent les soins de première intention. Dans les CISIH, les médecins vacataires n'assurent pas forcément la plus grosse partie de la prise en charge», souligne Marc Souville (Inserm).

D'autre part, dans ce centre américain, ces médecins n'adressent ensuite leurs patients à un spécialiste que s'ils le jugent nécessaire. En pratique, la grande majorité d'entre eux assurent donc la totalité du suivi de leurs patients en ambulatoire aussi bien qu'au cours de leur hospitalisation, ce qui n'est pas le cas en France. Enfin,

**En France, où les réseaux de proximité ont pris une place croissante dans la prise en charge des personnes atteintes, cette étude jette un pavé dans la mare.**

la marge de manœuvre des médecins américains, qui peuvent prescrire les antirétroviraux en ville, diffère du système français de prescription exclusivement hospitalière.

Cependant, la pratique des médecins français qui ont «un pied» dans le secteur libéral et un autre dans un service spécialisé (où ils assurent des vacations) – situation leur permettant de suivre leurs patients «en ville» et à l'hôpital – n'est pas si éloignée du système américain et permet d'extrapoler ces résultats à la France (4).

En France, où les réseaux de proximité ont pris une place croissante dans la prise en charge des personnes atteintes, ce type d'études jette un pavé dans la mare. «Parus il y a deux ans, à l'époque de la création du réseau ville-hôpital du Val-d'Oise (5), ces résultats nous auraient beaucoup troublés, car ils seraient allés à l'encontre de ce grand mouvement de partage qui nous animait alors. Les choses changent aujourd'hui, la lourdeur de gestion et la complexité croissante des traitements rendent

le suivi thérapeutique en ville de plus en plus difficile», estime le D<sup>r</sup> Pierre Poloméni, médecin à l'hôpital d'Eaubonne et animateur du *Bulletin des réseaux*. L'arrivée des nouvelles antiprotéases et de la mesure de la charge virale ont pour effet de recentrer le soin sur l'hôpital et ses spécialistes. Le D<sup>r</sup> Hervé Bideault, qui, outre des vacations à Rothschild, consulte également «en ville», fait de ce phénomène une analyse non dépourvue de contradictions: «Cette étude très intéressante, dont on ne peut que déplorer qu'elle n'ait pas été réalisée en France, met de l'eau à notre moulin. Depuis des années, au Rezo 85, nous essayons de mettre en avant l'idée de la compétence. Or, les compétences requises pour prendre en charge l'infection par le VIH évoluent vite, et l'on peut se demander si celles-ci restent du ressort de la médecine générale. Je suis un partisan des réseaux, mais il faut reconnaître que ceux-ci ne remplissent pas leurs fonctions. Ils ont misé sur la polyvalence, dont je crains qu'elle ne

traduise une incompétence vis-à-vis de la spécificité de l'infection par le VIH.»

Le recentrage sur l'hôpital et ses acteurs spécialisés s'est accéléré avec l'arrivée des nouvelles molécules antirétrovirales distribuées dans le cadre d'ATU. « Les retombées concrètes sont simples : tous les patients que je suivais auparavant « en ville » viennent maintenant me voir à l'hôpital. Les prescriptions d'antirétroviraux ne peuvent désormais s'effectuer que si les patients sont inscrits au DMI2, déplore Hervé Bideault, pour qui cet « hospitalocentrisme » risque de signer la mort des réseaux pour le suivi de l'infection par le VIH. Les cancérologues ont vécu la même situation. Plus aucun n'exerce en ville aujourd'hui. »

En définitive, cette étude vient en renfort d'une déjà ancienne revendication, celle de transformer les vacations hospitalières en véritables postes à mi-temps à l'hôpital. « Sinon, les médecins qui n'ont pas un pied dans l'hôpital vont se trouver éjectés de la prise en charge », estime Hervé Bideault. Pierre Poloméni juge quant à lui que « si la prise en charge thérapeutique pour l'infection par le VIH se recentre autour des CISIH, les acteurs de proximité auront « les détails » à gérer, c'est-à-dire tout ce qui fait la vie quotidienne du patient. Le médecin libéral aura toujours un rôle à jouer : il se déplace, il est proche du domicile. Un des patients que je suis à l'hôpital souffre d'un lymphome et d'une candidose oesophagienne. Son médecin généraliste le voit plus souvent que moi. Je souscris à la maxime qui dit que les médecins doivent « guérir parfois, soulager souvent, accompagner toujours ». »

**Nathalie Chahine**

(1) Bennett et al., « The relation between hospital experience and in-hospital mortality for patients with patients with AIDS-related PCP », *JAMA* 261(20), 1989, May 26.

(2) Stone et al., « The relation between hospital experience and mortality for patients with AIDS », *JAMA*, 1992, November 18, p. 2655.

(3) Kitahata et al., « Physician's experience with the acquired immunodeficiency syndrome as a factor in patients survival », *NIJM*, 1996, March 14, vol. 334, p. 701.

(4) Obadia et al., « Les médecins généralistes face à la prise en charge de l'infection à VIH », *Revue française des affaires sociales*, 1994, t.2, 175-196.

(5) REVIHVO (Réseau ville-hôpital du Val-d'Oise).

## « Attention aux généralisations abusives »

Trois spécialistes français formulent des observations aussi attentives que prudentes sur l'étude américaine.

DANS CETTE ÉTUDE menée avec un grand souci de contrôle méthodologique, une corrélation positive a été établie entre la durée de survie des patients et le niveau d'expérience des médecins généralistes qui, dans un centre de soins américain, assurent le suivi des malades. Ce type de résultat est sans aucun doute une contribution intéressante, mais il se prête à une exploitation dramatisée qui conduit d'abord à un appel à la réserve. Du point de vue de la recherche en sciences sociales, plusieurs remarques élémentaires doivent être rappelées ou soulignées avant tout passage à une action éventuellement correctrice :

- La mise en évidence d'une variance des pratiques de soins et de leur efficacité selon les filières de soins n'est pas une nouveauté. Elle a été fréquemment mise en évidence pour des multiples interventions ou pathologies, avant et après l'apparition du sida.

- Toute attribution abstraite d'un effet (morbidité associée à un lieu de soins) à une cause unique isolée dans une recherche (la compétence des médecins) doit être située par rapport à un contexte et un système. En l'occurrence, l'intervention des médecins généralistes en France ne se traduisant pas jusqu'à maintenant par des rôles identiques dans la filière de soins (pas de droit de prescription des antirétroviraux), on ne peut envisager la moindre évaluation comparative de leur impact sur la variable dépendante retenue (la survie des patients). Les auteurs, du reste, soulignent bien eux-mêmes la particularité du site médical observé dans l'ensemble des dispositifs nord-américains.

- Les effets relevés concernent une population décrite comme non représentative de la population des personnes atteintes aux États-Unis et reflétant la politique de santé spécifique du centre médical observé. N'ont été pris en compte que les patients de sexe masculin, blancs, à facteurs de risque liés à l'homosexualité, bénéficiant d'une couverture sociale bien définie.

- Les contraintes méthodologiques du plan d'évaluation choisi entraînent une acceptation, au moins provisoire, d'un présupposé de construction cumulative linéaire de l'expérience médicale : plus on voit de patients dans une discipline médicale donnée, plus on améliore ses performances et plus est garantie l'espérance de vie du patient. L'acceptation d'un tel présupposé, qui rejoint le sens commun, est dangereuse si on ne la transforme pas en hypothèse à remettre régulièrement à l'épreuve – au moins pour ce qui concerne la prise en charge des pathologies VIH. Il serait surtout très souhaitable de donner à la notion d'« expérience » une conceptualisation qui ne soit pas enfermée dans une opérationali-

sation trop réductrice. Ceux qui en sont venus, dans le centre observé, à suivre « plus de 5 patients » ne diffèrent-ils de leurs confrères que par un écart quantitatif de leur expérience thérapeutique du VIH ?

En conclusion, cet article peut avoir un impact salutaire pour attirer l'attention sur l'importance des capacités et des connaissances des professionnels de santé sur le devenir des patients, et sur la variance de l'impact des non-spécialistes. Il est d'ailleurs dit en conclusion qu'ils font aussi bien que les spécialistes. C'est sans doute en prenant sérieusement en compte les besoins spécifiques à chaque étape de l'apprentissage des stratégies thérapeutiques propres au VIH que des progrès concrets pourront être affirmés. Dans la prise en charge des premiers patients, bien sûr, mais également pour ceux qui ne traitent qu'un nombre faible de patients. On s'est inquiété à juste titre, au début de l'épidémie, du risque que les médecins généralistes ne rejettent certains patients VIH ou n'acceptent qu'avec réticence de les prendre en charge (1). D'autres problèmes apparaissent maintenant. La situation médicale face au VIH se transforme progressivement et, avec elle, les enjeux. Il est probable que l'on devra de plus en plus renforcer une aide formative pour ajuster les connaissances que les médecins ont reçues, à la faculté et sur le terrain, à une médicalisation renouvelée de la prise en charge. Sur ce plan, l'« expérience » très diversifiée en France des réseaux ville-hôpital constitue un tremplin possible pour un réaménagement de la distribution des rôles, ajusté aux nécessités de la clinique. Évitions donc une généralisation trop hâtive et abusive à partir des observations-bilans nord-américaines. Inutile d'ajouter de faux problèmes de stigmatisation aux problèmes difficiles de restructuration dont doit débattre aujourd'hui la médecine générale française.

**Michel Morin\*, Yolande Obadia\*\* et Jean-Paul Moatti\*\*\***

\* Laboratoire de Psychologie sociale, université de Provence, Aix-en-Provence ; Inserm U. 379, Marseille.

\*\* Inserm U. 379, Marseille ; Observatoire régional de la santé, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Marseille.

\*\*\* Inserm U. 379, Marseille.

(1) M. Morin, Y. Obadia, J.-P. Moatti, M. Souville, « Commitment, value, conflicts and role strains among French GP's in care for HIV positive patients », 1995, *AIDS Care* vol. 7, 79-84.

M. Morin, M. Souville, Y. Obadia, « Attitudes, représentations et pratiques des médecins généralistes confrontés à des patients infectés par le VIH », 1996, *Les cahiers de psychologie sociale*, 29, 9-28.

M. Morin, J.-P. Moatti, Y. Obadia, « La médecine générale saisie par le sida » (à paraître).

## Test défectueux : beaucoup d'affolement, peu de cas de « fausse négativité »

*L'identification de quatre cas de « faux négatifs » avec un test de dépistage des Laboratoires Abbott a conduit au retrait de celui-ci en Europe. Après vérification, seulement quatre nouveaux cas ont été identifiés en Grande-Bretagne.*

**C**OMMERCIALISÉ à partir du mois de juillet 1995, le test IMX HIV1/HIV2 Third Generation Plus des Laboratoires Abbott a été, jusqu'à son retrait du marché, distribué à 2,5 millions d'exemplaires dans quelque 70 pays. En Europe, c'est en Allemagne et en France qu'il a été le plus diffusé avec respectivement 650 000 et 400 000 unités utilisées.

■ **En Grande-Bretagne**, le débat s'est concentré sur l'aspect politique et l'inefficacité du gouvernement à communiquer simplement et rapidement en matière de santé publique. C'est en effet par une « indiscretion » à la presse que la nouvelle a été rendue publique, et cela la veille du week-end pascal. Les lignes d'assistance téléphonique ont été assaillies d'appels (4 000 appels en trois jours auprès de la National AIDS Trust) alors qu'aucune communication officielle n'est intervenue pour calmer la situation. Courant mai, le chiffre communiqué par le service d'information du ministère de la Santé faisait état précisément de 23 620 personnes testées avec ce test – 20 900 échantillons de sang conservés en laboratoire ont d'ores et déjà été retestés, et quatre d'entre eux se sont révélés « faux négatifs ».

Le ministère de la Santé a par ailleurs enjoint les personnes qui auraient effectué un dépistage depuis juillet – et qui ignorent la nature du test utilisé pour le dépistage – à contacter leurs médecins et laboratoires afin de passer un nouveau test. Les associations se sont empressées de rassurer le public sur la nature généralement fiable du dépistage dans le pays. Keith Alcorn, du *National AIDS Manual*, précise ainsi : « La panique a affecté des personnes qui n'avaient aucune raison réelle de s'inquiéter. La promotion à tous crins du dépistage dans ce pays depuis 6-8 ans ne reflète pas la réalité de l'infection. » (1) Nick Partridge, directeur du Terrence Higgins Trust, déclare pour sa part : « La Grande-Bretagne est reconnue pour son système de dépistage gratuit, accessible et confidentiel. Les événements des dernières semaines ne devraient pas entamer cette confiance dans la sûreté du dépistage. »

■ Sur les 650 000 tests diffusés en Allemagne, seulement 20 000 ont été vendus à des centres de transfusion sanguine. Tous les laboratoires ont été enjoins à contrôler les échantillons testés avec le kit d'Abbott, et aucun « faux négatif » n'a été détecté. Pour ce qui concerne le dépistage individuel, selon Hans-Josef Linkens, du *Deutsche AIDS Hilfe*, toute personne qui a été testée depuis

juillet, et qui ne sait pas quel test a été utilisé pour le dépistage, devrait se soumettre à un nouveau test. Mais, « le retest n'est pas systématique, précise-t-il, on ne peut pas forcer les gens et il n'y a singulièrement pas eu de panique en Allemagne à ce sujet ». Le retrait du test IMX n'a lancé aucun débat sur la pratique du test.

■ Peu d'affolement en Suisse également, où seulement 6 000 kits du test Abbott ont été vendus entre septembre 1995 et son retrait du marché, le 3 avril 1996. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) déclare que ce test a été utilisé par quatre hôpitaux et vingt-six laboratoires. D'après l'OFSP, tous les dons de sang soumis au test IMX ont été contrôlés, sans qu'aucune erreur ne soit décelée. Pour le dépistage, les échantillons conservés ont été retestés et aucun cas de « faux négatif » n'a été constaté, selon M. Roger Frey (Abbott-Suisse). Seuls deux laboratoires n'avaient pas conservé les échantillons : 150 personnes devraient ainsi repasser un nouveau test. Les résultats définitifs devraient être connus fin juin. Ici, comme en Angleterre, les autorités ont rappelé la fiabilité générale des tests de dépistage : l'OFSP se targuait d'un taux d'exactitude de 99,9 % pour les tests de dépistage du VIH. L'OFSP est d'ailleurs prêt à étudier une nouvelle autorisation de mise sur le marché du test IMX dès les causes des faux

résultats connues. Ce n'est pas encore le cas. Ainsi, l'origine des quatre premiers cas de « faux négatifs » identifiés (deux en France, un en Grande-Bretagne et un en Espagne) n'est toujours pas précisée. Abbott étudie plusieurs hypothèses. Le test ne réagirait pas en présence de sérums avec des titres très élevés en anticorps anti-VIH, mais cette condition n'est pas nécessaire, ni suffisante ; le test ne serait défectueux qu'avec des échantillons de sérum, et non de plasma ; et il reste, selon M. Frey, un autre facteur encore inconnu. Quant au directeur d'Abbott Diagnostic-France, M. Henri Taïeb, il évoque le sentiment de fausse sécurité dans lequel la médecine évolue : « On a tendance à oublier qu'il peut y avoir des problèmes, que nous ne détenons pas la fiabilité absolue et indéfinie. Sur 2,5 millions de tests distribués, il y a eu quatre cas défectueux. Ce n'est pas beaucoup mais nous aurions averti les autorités de santé de la même façon s'il n'y avait eu qu'un seul cas. »

Christelle Destombes

(1) Entre 125 000 et 150 000 personnes avaient subi un test de dépistage en Grande-Bretagne depuis septembre 1995 ; 2 718 personnes ont été dépistées séropositives en 1995, 83 % d'entre elles étaient des hommes, dont 71 % gays ou bisexuels.

### France : vers une double validation des tests

**E**N FRANCE, seuls les centres de transfusion sanguine ne pratiquent pas le double test pour dépister l'infection par le VIH. Le retrait du test IMX d'Abbott a conduit l'Agence française du sang à réaliser une enquête auprès des deux centres qui l'avaient utilisé, enquête qui n'a montré aucun cas de « faux négatif » sur les 255 dons de sang concernés. La défectuosité du test d'Abbott a relancé le débat sur les modalités de dépistage des dons de sang en France. Au secrétariat d'Etat à la Santé, on précise qu'un groupe d'experts présidé par le P<sup>r</sup> Brun-Vézinet a été saisi et que trois mesures sont à l'étude. La première est d'instaurer un dépistage de l'antigène p24 ; cette mesure a cependant été considérée comme inutile dans un rapport du groupe d'experts précité en 1994. La seconde mesure est de pratiquer un double test sur tous les dons. Outre son coût estimé à 50 millions de francs, une telle mesure « ne servirait à rien », indique-t-on au

secrétariat d'Etat à la Santé. « Compte tenu de la prévalence des donneurs séropositifs et de la rareté du problème rencontré avec le test d'Abbott, il est statistiquement pratiquement impossible que le test soit défaillant pour un don infecté. En effet, la population des donneurs de sang n'est pas la même que celle des personnes qui se font dépister. » Enfin, troisième mesure envisagée : instaurer une double validation des tests de dépistage. En plus de l'Agence du médicament qui délivre l'autorisation de commercialisation, l'Agence française du sang donnerait ensuite son aval à l'utilisation des tests en transfusion sanguine. Peu adapté aux pratiques des centres de transfusion, le test IMX d'Abbott aurait ainsi été vraisemblablement refusé par l'Agence française du sang. Cette dernière mesure est actuellement la plus envisagée. Une décision devrait intervenir d'ici l'été.

F. F.

## Situation épidémiologique en France, en Europe et dans le monde

### F R A N C E

	Incidence cumulée au 30/09/95	Incidence en 1994	Incidence en 1995
cas de sida déclarés	39 755	5 789	5 469
cas de sida estimés	45 500-50 000	—	6 000
décès déclarés	24 420	4 010	2 905 (1)
nombre estimé de personnes infectées : 70 000 à 160 000*			

Source : BEH, Réseau national de santé publique n° 10/1996, 05/03/96.

(1) Donnée provisoire : le nombre de décès compte tenu des non-déclarations et du délai entre le décès et sa notification est estimé à 4 500 pour l'année 1995.

\* Perspective Sida 2010 ; le sida en France, état des connaissances en 1994 - ANRS.

### E U R O P E

	Incidence cumulée	Incidence en 1994	Incidence en 1995
cas de sida déclarés	160 982	25 986	26 139
cas de sida redressés*	171 811	26 167	25 638
nombre estimé de personnes infectées par le VIH : 500 000			

Source : Centre européen pour la surveillance épidémiologique du sida ; rapport trimestriel n° 48, 3/11/2/95.

\* Redressement tenant compte des délais de déclaration.

### M O N D E

	Incidence cumulée au 15/12/95	Incidence en 1994	Incidence en 1995
cas de sida déclarés	1 291 810	173 445	266 737
cas de sida estimés	6 000 000	—	—
nombre estimé de personnes infectées par le VIH : 20 millions			

Source : Relevé épidémiologique hebdomadaire / OMS n° 50, 15/12/95.

## La localisation des différents sous-types du VIH

LE VIRUS de l'immunodéficience humaine (VIH) est caractérisé par sa grande variabilité génétique. Jusqu'à présent, deux souches principales ont été identifiées, le VIH 1 et le VIH 2. Ces deux virus présentent 42 % d'homologie génomique. Leur différence, outre leur localisation géographique, s'exprime par leur pathogénicité, le VIH 1 se montrant plus virulent.

L'étude des homologues entre les gènes d'enveloppe a permis de différencier deux sous-types du VIH 1 : le groupe M (Majeur), qui compte lui-même huit sous-types (A, B, C, D, E, F, G, H), et le sous-type O (Outlier, pour « hors du groupe »). Peu fréquent, ce dernier est très divergent du groupe M sur le plan génomique (50 % d'homologie), mais il ne présente pas de différence de pathogénicité.

Confiné à l'Afrique de l'Ouest au début de l'épidémie, puis retrouvé en Angola et au Mozambique, le VIH 2 se développe aujourd'hui en Inde de façon inexplicable. Si le VIH 1 est ubiquitaire, ses différents sous-types ont une répartition géographique relativement précise. Ainsi, le sous-type B est surtout présent en Europe et aux Etats-Unis, alors que les sous-types A, C, D et E sont retrouvés essentiellement en Afrique et en Asie du Sud-Est.

Le sous-type O, quant à lui, est principalement rencontré au Cameroun, avec une prévalence de 8 à 10 % chez les personnes séropositives. Le nombre de cas rapportés dans le monde à la fin de 1995 reste très modéré (une centaine). En France, 14 cas ont été recensés jusqu'à présent,

dont 12 étaient originaires du Cameroun et un d'origine française mais contaminé dans ce pays.

Les variations des modes de transmission observées dans les différentes parties du monde peuvent s'expliquer par la biologie des sous-types du VIH. Max Essex (Boston) a montré que, dans les cellules de Langerhans, le sous-type E se développe mieux que le B qui, lui, aurait un tropisme pour les lymphocytes et les monocytes. Ces particularités pourraient expliquer la prévalence du sous-type B en Europe et aux USA (injection de drogues intraveineuses et rapports anaux), et celle des autres sous-types en Asie et en Afrique (rapports vaginaux). La transmission hétérosexuelle du sous-type E est beaucoup plus « efficace » que pour le B, expliquant la croissance rapide de l'épidémie en Thaïlande.

L'extrême variabilité génétique, biologique et physiopathologique du VIH résume à la fois toutes les difficultés et les enjeux de la surveillance épidémiologique : d'une part dans l'adaptation des tests de dépistage, d'autre part pour la mise au point d'un vaccin efficace.

Isabelle Fournier

#### Sources :

- F. Simon et O. Bouchard, « Le virus de l'immunodéficience humaine du groupe O », *La lettre de l'infectiologue*, 1995, 17, 631-642.

- Paul M. Rowe, « HIV Sub-types raise vaccine anxieties », *The Lancet*, 1996, 347, 603.

- « VIH 2 », revue *Prescrire*, 1994, 14, 137, 88.

- Jon Cohen, « Differences in HIV strains May underlie disease patterns », *Science*, 1995, 270, 30-31.

### LES SOUS-TYPES DU VIH ET LEUR RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

#### VIH 1

Sous-type M (Majeur) .....	A .....	Afrique centrale, Afrique de l'Est
	B .....	Amérique, Europe, Thaïlande, Japon
	C .....	Afrique du Sud, Inde
	D .....	Afrique de l'Est, Afrique centrale, Afrique du Sud
	E .....	Thaïlande, Japon, Inde
	F .....	Roumanie, Brésil, Zaïre
	G .....	Afrique de l'Ouest
	H .....	Afrique de l'Ouest, Taïwan

Sous-type O (Outlier) ..... Cameroun, Gabon

#### VIH 2

Afrique de l'Ouest

**I**DÉE FORTE apparue dès 1987 : la femme est la nouvelle victime de l'épidémie, et une double victime, puisqu'elle est à la fois plus facilement contaminable et qu'étant minoritaire, dans le sens strict de celui qui ne détient pas le pouvoir, elle n'a pas le choix de dire non, soit, dans le contexte, d'exiger le préservatif auprès de son partenaire. A cela se surajoute le constat selon lequel les pays où les femmes sont les plus contaminées sont les plus pauvres, ceci constituant un troisième handicap. Sans parler du fait que les femmes sont, en outre, les grandes oubliées des études scientifiques portant sur l'infection à VIH. Qu'a-t-on fait de ces constats ?

Le premier point d'achoppement est sans nul doute celui de la négociation du rapport sexuel, et de ses conditions, entre hommes et femmes. Cette négociation dépend-elle toujours d'un problème culturel ? Où se trouve le lien avec la situation économique ? Et n'y a-t-il pas aussi une problématique plus large, qui est tout simplement celle du rapport amoureux ? Pour reprendre une interrogation de Brenda Spencer, chercheur en santé publique à l'OMS, peut-on vraiment résoudre la question du pouvoir de la femme par rapport à son corps, en matière de contraception ou de protection contre les MST et le sida, si on exclut de cette réflexion et de ce travail l'action même des hommes sur ce terrain, comme on a pu le faire dans les années 70 ? « Une féministe, devant une séance intitulée « Comment changer les attitudes et comportements des femmes hétérosexuelles ? », la jugerait sans doute paternaliste. Pourquoi les hommes acceptent-ils qu'on parle d'eux en ces termes ? Il paraît étonnant que des hommes, comme des femmes, puissent ainsi parler de leur propre genre comme s'ils n'étaient pas eux-mêmes concernés. En en parlant, s'imaginent-ils faire référence uniquement à d'autres cultures ou à d'autres couches de la société ? », se demande-t-elle à la suite de la conférence d'Amsterdam (1). En d'autres termes, et surtout en termes de prévention, si l'on veut aider les femmes à mieux se protéger, leur rend-on service en ne s'adressant qu'à elles ? Il ne s'agirait pas d'élaborer des stratégies de protection féminine sans ne plus se préoccuper des comportements des hommes et des négociations entre les deux sexes.

Mais, à ces aspects, d'autres viennent se corréler, en particulier celui des représentations liées à la sexualité. Représentations diverses constituant des obstacles souvent éminemment importants en matière de prévention. A titre d'exemple, la stratégie de protection consistant à avoir une sexualité excluant la pénétration fait depuis longtemps l'objet de campagnes chez les homosexuels, alors que son éventualité n'est pratiquement jamais évoquée. Il y a aussi, en outre, des représentations culturelles encore plus spécifiques qui rendent certaines stratégies de prévention impossibles à mettre en œuvre, à moins d'adaptations subtiles ou à moins d'en faire des moteurs de transformation sociale, ce qui est pour le moins discutable tant ce type de procédé peut flirter avec un hygiénisme dont on connaît les capacités de manipulation idéologique.

Est-ce qu'à l'inverse, outre le fait qu'elles peuvent couper court à toute velléité de prise en charge de la protection du couple par l'homme, les stratégies de protection féminine ne favorisent ou n'entérinent pas une prévention à plusieurs vitesses, comme il peut exister des médecines à plusieurs vitesses : le côté « mieux que rien » permettant d'abandonner les cas difficiles, entrant ainsi de plain-pied dans un pragmatisme qui n'est rien de moins qu'une idéologie aussi à part entière ?

En partie à cause des incertitudes scientifiques, nombreux sont les cliniciens et intervenants auprès des femmes qui considèrent que le préservatif masculin est un « vaccin à 100% », et que réaliser une information sur les autres méthodes (nettement moins sûres) serait dangereux, exposant les femmes à un risque de contamination et pouvant diminuer chez les utilisatrices le

recours aux préservatifs masculins. Sur un registre corrélatif de santé publique, d'autres argumentent enfin de la difficulté à élaborer un discours de prévention trop complexe.

Ainsi existe-t-il tout au moins des paradoxes, et des limites de plusieurs ordres en la matière. L'article d'Erica Gollub (2) que nous publions dans ce numéro est bien sûr à replacer dans ce contexte. Mais il n'en reste pas moins que ces outils de prévention à l'usage des femmes peuvent avoir une véritable utilité : celle de parer à des négociations impossibles dans certaines circonstances, celle de suppléer au préservatif masculin quand il y a allergie, par exemple, celle aussi d'alterner dans la prise en charge de la prévention quand on doit se protéger tout le temps (3), et bien d'autres encore... Encore faudrait-il les avoir à disposition sur le marché, et que les personnels de santé les connaissent et sachent les prescrire. En France, non seulement le débat n'existe pas – très peu de recherches existent sur le sujet –, mais les moyens mis à la disposition des femmes en matière de protection contre les MST/VIH sont presque inexistantes, tant en termes d'information que de diffusion.

Pourtant, aujourd'hui commercialisé dans treize pays et diffusé dans vingt-deux autres par les programmes de l'USAID, le préservatif féminin a fait l'objet de nombreux débats dans le monde entier. L'OMS a même mis en place une commission chargée du problème. En effet, la solidité de l'objet, bien qu'il soit vendu pour usage unique, inquiétait terriblement, aussi parce que la femme pouvait l'installer bien avant et ne pas le retirer tout de suite, pouvant ainsi l'utiliser avec plusieurs partenaires de suite... Cette commission avait conclu qu'il fallait mettre au point un « guide de réutilisation », mais la méthodologie utilisée pour stériliser et lubrifier le préservatif semblait trop compliquée pour pouvoir être expliquée à des femmes...

Cependant, si l'on peut s'interroger sur l'absence de « curiosité » dans ce domaine des pouvoirs publics, des associations et des chercheurs, spécifiquement en France, il est possible que la représentation de nombreux « décideurs » ne soit pas totalement insignifiante, puisque d'aucuns ne s'en souviennent plus que comme d'un objet relativement monstrueux d'aspect et « produisant un bruit de sac poubelle ».

Marie Ahouanto et Anne Souyris

## Une affaire de femmes ?

(1) « Tant qu'il y aura des hommes... », Brenda Spencer, in *le Journal du sida* n° 43-44, octobre-novembre 1992, p. 41-42.

(2) Cet article original développe et complète celui paru sous le titre « Women controlled prevention techniques and technologies », in « Women and AIDS: the emerging epidemic », par L. J. Jemott et A. O'Leary, *Plenum Press*, 1995.

(3) Une enquête du professeur Henrion à l'hôpital Port-Royal à Paris, effectuée au début des années 90, montrait par exemple que, dans les couples où la femme était séropositive et l'homme séronégatif, les femmes étaient en grande majorité très favorables à un usage alternatif du préservatif féminin et masculin pour relayer l'autre dans ce poids lourd que peut représenter la prise en charge systématique de la prévention.

\* Ce dossier du *Journal du sida* rentre dans le cadre du travail de l'« Observatoire des pratiques et des politiques internationales sur le sida » initié par Arcat-sida.

# Les méthodes féminines de protection locale

PAR LE D<sup>r</sup> ERICA L. GOLLUB\*

**M**ALGRÉ d'incessants efforts de prévention sur les comportements masculins et féminins (abstinence, monogamie, préservatif masculin), le niveau actuel de progrès en matière de protection reste très modeste. Les exemples de réussite se limitent généralement à des programmes très intensifs et laborieux que la plupart des pays auront du mal à développer à grande échelle. Une utilisation régulière du préservatif masculin demeure un enjeu important pour une grande part de la population, même pour les sous-groupes les plus à risque. De récentes enquêtes américaines et européennes ont montré que, chez les hétérosexuels, le préservatif n'est utilisé de manière constante que par 10% des individus, voire moins : les pourcentages sont légèrement supérieurs en ce qui concerne le port occasionnel du préservatif(1). Il ressort de la plupart des mesures prises au plan mondial que des changements majeurs d'attitude, tant du point de vue politique que social, doivent être mis en œuvre pour accroître le contrôle des femmes sur leur propre santé et pour aider les hommes à changer radicalement leurs comportements social et sexuel afin que les femmes soient moins exposées au sida et autres maladies sexuellement transmissibles (MST)(2). Tant aux Etats-Unis qu'en France, entre un cinquième et un quart des cas de sida récemment diagnostiqués touchent des femmes(3). Le nombre de cas de sida diagnostiqués chez les femmes augmente proportionnellement plus vite que dans d'autres groupes, ce qui dénote des taux importants de transmission du VIH à partir du milieu des années 80. Dans certains groupes étudiés, la séroprévalence du VIH chez les femmes est égale, voire supérieure à celle des hommes. Le présent article est une revue générale de la littérature et examine l'état actuel des connaissances en matière de protection des femmes contre les MST/VIH ; il souligne par ailleurs les éléments importants de recherche et d'études pour les travaux à venir.

Afin de contenir le présent article à des limites éditoriales raisonnables, nous n'avons pas traité un certain nombre de problèmes importants liés à ce sujet, tels que le rapport entre planning familial et prévention des MST, ou le rôle que doivent jouer à long terme les moyens physiques de protection mis à la disposition des femmes et les stratégies permettant de lutter contre l'oppression des femmes et, par voie de conséquence, réduire leur vulnérabilité au VIH et autres MST. Nous espérons cependant que cet examen favorisera à l'avenir une réelle prise en compte de ces sujets, qui ont dans ce domaine une importance primordiale.

A l'heure actuelle, tous les moyens de protection des femmes sont aussi des méthodes contraceptives, bien que la contraception ne soit pas nécessairement liée à une protection contre le VIH. En réalité, bon nombre d'études scientifiques suggèrent que contraception et prophylaxie des MST peuvent être dissociées et traitées indépendamment l'une de l'autre. Par conséquent, les futures techniques de protection contre les MST devraient également avoir pour but de permettre aux femmes de choisir ou non de concevoir.

\* Directeur, Epidémiologie du sida, département de la Santé publique de Philadelphie, Pennsylvanie, 19146 USA.

## ■ Les spermicides

Aux Etats-Unis, les solutions spermicides à base de nonoxonyl-9 (N9) ou d'octoxonyl-9 étaient en vente libre dès les années quarante(4) et ont été utilisées par des millions de femmes sexuellement actives, seules ou associées à un diaphragme, une cape cervicale ou un préservatif masculin. En général, la FDA américaine (Food and Drug Administration) a considéré ces produits comme suffisamment sûrs et efficaces. Leur efficacité contraceptive est très variable et difficilement évaluable. La FDA a récemment publié pour commentaires un rapport exigeant des fabricants qu'ils apportent des preuves plus tangibles de l'efficacité déclarée de leurs produits contraceptifs(5).

Dans des conditions expérimentales *in vitro*, le N9, à une concentration de 0,05% ou plus (souvent retrouvée pour les produits spermicides courants), inactive le VIH en moins de 60 secondes(6). Le N9 inhibe également le développement de la plupart des agents pathogènes des autres MST soumis à essai dans de nombreuses études – y compris ceux responsables de la gonorrhée, la syphilis, le trichomonas, l'herpès, l'hépatite B et le chlamydia(7).

De nombreuses études cliniques menées aux Etats-Unis depuis 1970 ont montré que le N9 et le O9 contenus dans des spermicides présentaient un certain degré de protection contre les MST. La plupart de ces études fournissent des estimations de l'indice « use-effectiveness » (« degré d'efficacité dans l'utilisation »)(8), qui mesure l'efficacité du produit au sein d'une population de divers types d'utilisateurs – y compris des personnes susceptibles de ne pas utiliser le produit à chaque rapport sexuel et/ou qui n'en font pas un usage correct. Les indices

« use-effectiveness » varient donc en fonction de la population examinée et du protocole de l'étude. Un autre indice utile est le « method-effectiveness » (« efficacité de la méthode ou efficacité par "utilisation adéquate" »), qui évalue la performance du produit dans des conditions optimales d'utilisation.

Des essais cliniques contrôlés ont démontré que l'emploi correct de spermicides réduisait le risque d'infection bactérienne sexuellement transmissible dans une proportion de 25% à 70% en comparaison avec les groupes de femmes non traitées(9). Les écarts de résultats d'une étude à l'autre sont importants, d'une part du fait de la diversité des types d'études, des populations et des protocoles, et d'autre part de la grande variété de produits utilisés (par exemple : gel ou film soluble). Un taux moyen général de protection de 50% pour tous les produits spermicides a été proposé, car ces estimations sont actuellement imprécises(10). Certaines études expérimentales (menées sur des femmes qui avaient le choix de la méthode à appliquer) ont même démontré un degré de protection plus élevé, voire souvent supérieur à celui obtenu par l'utilisation de préservatifs masculins. Ces études soulignent la manière dont la fréquence d'utilisation relativement faible du préservatif masculin est responsable du faible indice « use-effectiveness », dénotant ainsi un écart important avec les indices fréquemment mentionnés pour les préservatifs masculins (soit 95% ou plus, ou préservatifs masculins dans une situation idéale). Le rôle prépondérant d'une utilisation régulière et correcte de la méthode de protection locale est encore sous-estimé dans l'appréciation du degré réel de protection.

## ETUDES : NONOXYNOL-9 ET VIH

Résultats (1)			
Lieu de l'étude	Nairobi, 138 prostituées (42 partenaires/ semaine) (2)	Cameroun, prostituées	Zambie, 110 couples discordants VIH (5)
Principe de l'étude	Essai randomisé contrôlé	Suivi prospectif	Suivi prospectif
Préparation	Eponge «Today» (1 000 mg de N9) (1 000 mg de N9)	ovules (100 mg / N9)	ovules (100 mg N9) film (70 mg N9) gel (100 mg N9)
Préservatifs	(Les résultats concernant l'utilisation du préservatif seul ne sont pas disponibles)	Haut niveau de protection observé par l'analyse détaillée (RR = 0,3) (4)	Haut niveau de protection observé pour les deux sexes (RR = 0,2)
Spermicide	Aucune protection observée (RR = 1,7) Suggère une possibilité d'augmentation du risque	Degré de protection élevé observé (RR = 0,2-0,4)	Pas de protection observée lors du contrôle du port régulier du préservatif
Observations	Importance des ulcères vulvaires dans le groupe Eponge (16% contre 3%) à l'inclusion. Pas de groupe de contrôle Placebo éponge; Répartition inégale des ulcères au départ de l'étude; exposition > 1 000 mg/jour de N9	Aucune preuve d'augmentation du risque d'ulcères avec le N9	Aucune preuve d'augmentation du risque d'ulcères avec le N9

(1) Les risques relatifs bruts (avant réajustement des facteurs de confusion) sans indication contraire.

(2) Kreiss, Ngugi, Holmes *et al.*, 1992.

(3) Zekeng, Feldblum, Oliver & Kaptue, 1993.

(4) Feldblum & Weir, 1995.

(5) Feldblum, Hira, Codwin *et al.*, 1992.

### La controverse au sujet des spermicides

Le rôle des spermicides dans la prophylaxie du VIH est controversé. Comme nous l'avons vu précédemment, les spermicides assurent une protection potentielle non négligeable contre les gonorrhée, chlamydia, trichomonas et cancer du col de l'utérus, ce qui se traduit par un avantage indirect immédiat vis-à-vis du risque d'infection par le VIH; en effet, les MST peuvent expliquer, dans certaines situations, jusqu'à 50% et plus de cas d'infection par le VIH (11). Pour les femmes déjà infectées par le VIH, les spermicides peuvent réduire le risque de contracter d'autres MST, ce qui souvent, en cas de co-infection par le VIH, s'accompagne de symptômes plus graves et d'une résistance plus grande au traitement administré (12).

Certains investigateurs ont soulevé le problème des effets indésirables théoriques des spermicides dans la

prévention de l'infection par le VIH. Ces constatations sont fondées sur l'observation d'irritations vaginales chez certaines utilisatrices, et plus particulièrement en cas d'utilisation très fréquente et/ou d'exposition à des doses cumulées importantes. L'une des études susmentionnées concerne un essai clinique randomisé concernant des prostituées de Nairobi, dont la moitié utilisaient l'éponge «Today», imprégnée de spermicide, et l'autre moitié (appelées groupe «témoin») une crème ou un dispositif intravaginal non spermicide. Toutes les participantes disposaient également de préservatifs masculins (13). Les femmes ont rapporté une moyenne de 42 partenaires par semaine. Les auteurs ont conclu à une absence de réduction du risque d'infection par le VIH chez les utilisatrices d'éponges. En outre, ils ont constaté chez ces dernières une augmentation du nombre des cas d'ulcères génitaux, augmen-

tation qu'ils ont rapprochée du caractère irritant des spermicides (voir tableau p. 17). Bien que cette étude ait été immédiatement apportée comme infirmant le rôle protecteur du nonoxynol-9, elle était biaisée par de nombreux problèmes méthodologiques graves qui ne permettaient pas d'établir des conclusions définitives quant à l'intérêt du nonoxynol-9 dans la prévention de l'infection par le VIH. En premier lieu, les deux groupes de femmes, comparés à la fin de l'étude, présentaient au début de cette même étude une inégalité quant à la prévalence des ulcères génitaux: le groupe utilisant les éponges développait déjà un nombre supérieur d'ulcères génitaux avant même d'utiliser les éponges. De même, les utilisatrices d'éponges ont présenté une augmentation significative des lésions de la vulve, mais pas au niveau du vagin ou du col, ce qui, biologiquement, constitue un

## RÉFÉRENCES

- (1) J.-P. Moatti *et al.*, «Determinants of condom use among French heterosexuals with multiple partners», 1991, *American Journal of Public Health*, vol. 81, p. 106-109.
- A.A. Campbell, W. Baldwin, «The response of American women to the threat of AIDS and other sexually transmitted diseases», 1991, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 4, p. 1133-1140.
- J.A. Catania *et al.*, «Prevalence of AIDS-related risk factors and condom use in the United States», 1992, *Science*, vol. 258, p. 1101-1106.
- A. Spira *et al.*, «AIDS and sexual behavior in France», 1992, *Nature*, vol. 360, p. 407-409.
- B. C. Leigh *et al.*, «The sexual behavior of US adults: Results from a national survey», 1993, *American Journal of Public Health*, vol. 83, p. 1400-1408.
- (2) D. Worth, «Decision making and AIDS: Why condom promotion among vulnerable women is likely to fail», 1989, *Studies in Family Planning*, vol. 20, p. 297-307.
- Z. A. Stein, «HIV prevention: An update on the status of methods women can use», *American Journal of Public Health*, vol. 83, p. 1379-1382.
- C. A. Hankins, «Issues involving women, children and AIDS primarily in the developed world», 1990, *J. Acquir Immune Defic Syndr*, vol. 3, n° 4, p. 443-448.
- (3) RNSP-BEH, *Surveillance du sida en France n° 46/1995*, 13 novembre 1995, situation au 30 septembre 1995. Centers for Disease Control and Prevention, «HIV/AIDS surveillance report», juin 1995, vol. 7, n° 1.
- (4) Population Reports, «Spermicides—simplicity and safety are major assets», 1979, Series H, n° 5, p. H78-118. Baltimore: Population Information Program, John Hopkins University.
- J. J. Sciarra, «Vaginal contraception: Historical perspective», in «Vaginal contraception: New developments», G. I. Zatuchni *et al.*, 1979, Ed. Harper & Row.
- (5) USDHHS, «Guidance for development of vaginal contraceptive drugs», 1995, Federal Register, 27 janvier 1995.
- (6) D. R. Hicks *et al.*, «Inactivation of HTLV-III/LAV-infected cultures of normal human lymphocytes by nonoxynol-9 in vitro», 1985, *The Lancet*, vol. 2, p. 1422-1423.
- B. Voeller, «Spermicides: An additional potential barrier to the sexual spread of the AIDS virus, LAV-HTLV-III», 1985, *Mariposa Occasional Paper #4B*, New York, Mariposa Education and Research Foundation, p. 1-8.

## R É F É R E N C E S

(7) K.M. Stone *et al.*, «Personal protection against sexually transmitted diseases», 1986, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 155, p. 180-188.  
K.M. Stone, «Avoiding sexually transmitted diseases», 1990, *Obstetric's and Gynecology clinics of North America*, vol. 17, p. 789-799.

(8) M.J. Rosenberg, E.L. Gollub, «Commentary: Methods women can use that may prevent sexually transmitted disease, including HIV», 1992, *American Journal of Public Health*, vol. 82, p. 1473-1478.

(9) W.C. Louv *et al.*, «A clinical trial of nonoxynol-9 for preventing gonococcal and chlamydial infections», 1988, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 158, p. 518-523.  
M.J. Rosenberg *et al.*, «The contraceptive sponge's protection against Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae», 1987, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 14, p. 147-152.

S. Niruthisard *et al.*, «Use of nonoxynol-9 and reduction in rate of gonococcal and chlamydial cervical infections», 1992, *The Lancet*, vol. 339, p. 1371-1375.

(10) M.J. Rosenberg, E.L. Gollub, 1992, *op. cit.*  
R.L. Cook, M.J. Rosenberg, «Do spermicides protect against sexually transmitted infections?», 1995, International Society for STD Research New Orleans, 27-30 août 1995 (Abstract 061).

(11) I. De Vincenzi *et al.*, «A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partner», 1994, *New England Journal of Medicine*, vol. 331, p. 341-346.

J.N. Wasserheit, «Epidemiological synergy: Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases», 1992, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 19, p. 61-77.

M. Laga *et al.*, «Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: Results from a cohort study», 1993, *AIDS*, vol. 7, p. 95-102.

N.J. Alexander, «Sexual transmission of human immunodeficiency virus: Virus entry into the male and female genital tract», 1990, *Fertility and Sterility*, vol. 54, p. 1-18.

(12) J.N. Wasserheit, 1992, *op. cit.*

(13) J. Kreiss *et al.*, «Efficacy of nonoxynol-9 contraceptive sponge use in preventing heterosexual acquisition of HIV in Nairobi prostitutes», 1992, *Journal of the American Medical Association*, vol. 268, p. 477-482.

(14) M.J. Rosenberg *et al.*, 1987, *op. cit.*

effet secondaire peu probable de l'utilisation de l'éponge, fait qui n'a ni précédemment (14) ni ultérieurement (voir tableau p. 17) été associé à l'éponge proprement dite. Enfin, on avait demandé aux femmes de changer leur éponge plusieurs fois par jour (tous les 2 ou 3 partenaires), ce qui les exposait par conséquent à des doses inhabituellement élevées de spermicide. Ceci a d'autant plus compliqué l'interprétation des résultats de l'étude que ce type d'éponge était particulièrement riche en spermicide (1 000 mg N9) adapté à un port continu de 24 heures.

Ainsi, les effets préjudiciables attribués à l'éponge dans cette étude — augmentation d'ulcères vulvaires — peuvent être le fait de comportements mal pris en compte au cours de l'étude (douche vaginale, « lavage à sec ») ou insertion de substances organiques ou synthétiques dans le vagin pour le rendre plus étroit et plus sec, ou d'une défaillance de la procédure de randomisation de l'étude. On a observé que le taux de développement d'ulcères génitaux est très élevé dans cette partie de l'Afrique, comme cela a été démontré par une

étude menée à la même période dans cette même zone géographique et sans utilisation de N9, où la prévalence d'ulcères génitaux chez les femmes était comparable à celle observée dans le groupe utilisant l'éponge dans l'étude de Kreiss et de ses collaborateurs (15).

Au vu des nombreuses imperfections de l'étude menée à Nairobi, une interprétation prudente consisterait à dire qu'une préparation à base de spermicide à haute dose comme celle de l'éponge « Today » pourrait avoir sa place en matière de prévention pour la plupart des femmes mais pas pour les professionnelles du sexe. Cependant, cette étude a de toute évidence soulevé plus de questions qu'elle n'en a résolu (16).

D'autres études cliniques ultérieures sur le N9, utilisant un dosage plus faible du produit, n'ont pas retrouvé ce risque accru d'ulcère de la vulve. Deux études expérimentales rigoureuses (au cours desquelles les femmes utilisaient des produits spermicides au moins quatre fois par jour pendant au moins quatre semaines et à qui ont demandé de pratiquer l'abstinence) ont démontré et confirmé les effets irri-

tants des spermicides pour l'épithélium en cas d'applications répétées et d'absence de rapports sexuels (17). Le col était le site d'élection de la majorité des érythèmes (rougeurs) et des lésions épithéliales.

Les effets des spermicides sur la muqueuse vaginale ou cervicale peuvent être induits en partie, voire en totalité, par les constituants inactifs du produit. Une récente étude menée sur des prostituées sénégalaises utilisant des ovules à base de produit actif menfegol a démontré que les insertions fréquentes à la fois du produit actif et de constituants inactifs seuls entraînaient des lésions souvent asymptomatiques des muqueuses vaginales et cervicales (18). La signification de ces études reste très imprécise pour ce qui concerne le risque réel de lésion épithéliale dans des conditions normales d'utilisation, d'autant plus que les études cliniques actuelles (c'est-à-dire utilisation du produit avec rapport sexuel) n'ont pas confirmé les effets observés. On se demande encore aujourd'hui si les produits spermicides actuellement utilisés dans des conditions d'application fréquente ne constituent pas un risque accru d'infection

## PRODUITS SPERMICIDES POUR LES FEMMES VENDUS AUX ETATS-UNIS

(en ordre croissant de teneur en nonoxynol-9) (1)

Désignation	Quantité de nonoxynol-9 par application (mg)	Observations
Gel bioadhésif	52,5	1) existe depuis fin 1994 2) efficace pendant 24 heures
Films	70-75	1) sans applicateur 2) efficace au bout de 0 à 5 minutes 3) difficile à se procurer en pharmacie sans commande préalable
Ovules	100-150	1) sans applicateur 2) efficace au bout de 10 à 20 minutes (durée de fonte)
Mousses	100-125	1) avec applicateur 2) action immédiate
Gels et crèmes	100-350 (2)	1) avec applicateur 2) action immédiate
Eponge (3)	1000	1) peut rester en place pendant 24 heures 2) nécessite une humidification

(1) Les pourcentages de N-9 sont parfois indiqués sur l'emballage du produit. Le pourcentage dépend du poids du produit ; il est par conséquent plus important de connaître la quantité de N-9 réellement délivrée dans le vagin pour chaque produit.

(2) Très peu de gels et de crèmes contiennent plus de 350 mg de N-9 par application ; la plupart contiennent environ 100-125 mg/application, comme les mousses.

(3) L'éponge « Today » a été classée par la FDA comme un système à débit continu de produit qui ne reste pas nécessairement devant le col pendant les rapports, contrairement au diaphragme et à la cape cervicale. Elle est cependant mentionnée dans le tableau en tant que spermicide. L'éponge a été retirée du marché par son fabricant au début de l'année 1995.

par le VIH. D'autre part, il se peut que les spermicides actuels ne soient pas adaptés à une application systématique (c'est-à-dire qu'il y ait ou non rapport sexuel). Cette stratégie de prévention systématique n'a en effet jamais été préconisée, alors qu'elle permettrait en théorie de libérer l'acte sexuel de la notion de prévention ; elle aurait en outre l'avantage de ne pas être partagée avec le partenaire, ce qui en augmenterait par ailleurs l'efficacité. Lors de ces études, les impressions d'irritations rapportées n'ont pas été corrélées aux lésions épithéliales observées à l'examen des muqueuses. Il conviendrait que de futures études des lésions épithéliales ne soient pas fondées sur des irritations auto-évaluées par les utilisatrices mais s'appuient plutôt sur un examen visuel du col au direct.

Deux études expérimentales menées en Afrique ont démontré la capacité des spermicides à assurer une protection – significative, dans un cas – contre l'infection par le VIH (voir tableau p. 17). L'une de ces études a été conduite par des professionnelles du sexe camerounaises qui rapportaient une moyenne de 3,2 partenaires par semaine pendant la période d'observation (19). Au cours des séances de *counseling*, il avait été demandé à ces femmes d'utiliser à la fois des préservatifs et des ovules solubles (100 mg de N9). Après ajustement pour les autres facteurs de risque, notamment l'utilisation simultanée de préservatifs, une réduction de 90% de nouvelles infections par le VIH a été constatée chez les utilisatrices régulières d'ovules par rapport aux femmes qui en faisaient moins fréquemment usage. Une plus grande utilisation des spermicides n'a pas entraîné d'augmentation des ulcères génitaux ; en fait, celles qui les utilisaient le plus fréquemment développaient moins d'ulcères génitaux que les utilisatrices occasionnelles, ce qui permet de penser que les spermicides peuvent assurer une protection contre le développement d'ulcères associés aux MST (20). Contrairement à l'étude réalisée à Nairobi, cette dernière a su tenir compte de l'utilisation de préservatifs et du comportement sexuel réel, grâce à l'analyse de carnets d'acti-

tivité sexuelle qui étaient auto-complétés par les participantes.

Cette étude a révélé un résultat inattendu : l'utilisation correcte et régulière de préservatifs n'apportait aucun avantage global supplémentaire aux femmes concernées. Les investigateurs ont émis l'hypothèse selon laquelle les femmes ont exagéré le port de préservatifs de leurs partenaires pour faire plaisir aux enquêteurs ; d'ailleurs, lorsque l'analyse s'est limitée aux femmes qui

On se demande encore aujourd'hui si les produits spermicides actuellement utilisés dans des conditions d'application fréquente ne constituent pas un risque accru d'infection par le VIH.

avaient déclaré d'emblée que leurs partenaires portaient des préservatifs, on a observé que celles-ci considéraient que les spermicides assuraient une protection suffisante. De même, les taux de rupture des préservatifs étaient très élevés. Soixante-treize pour cent des femmes ont déclaré avoir constaté au moins une rupture de préservatif. Au total, 39% des femmes ont signalé des douleurs, des irritations ou des blessures dues au préservatif, ce qui les a peut-être conduites à les retirer avant l'éjaculation. Les investigateurs ont remarqué que la tolérance du préservatif utilisé de manière très intense, particulièrement chez les professionnelles du sexe, est rarement étudiée, notamment l'augmentation de la probabilité de lésion de la paroi vaginale avec l'utilisation accrue de préservatifs dans le cas de rapports sexuels répétés.

Bien qu'il s'agisse d'une étude non randomisée, une analyse en sous-groupes distinguant les rapports sexuels avec préservatif et sans préservatif a permis une évaluation de l'intérêt des spermicides lorsqu'ils

sont utilisés seuls. Ces analyses complémentaires confirment la relation dose-effet des spermicides dans leurs effets protecteurs vis-à-vis de la gonorrhée et du VIH, comparables à ceux apportés par les préservatifs masculins (RR = 0,4, ou une réduction du risque de 60% par rapport à ceux n'utilisant pas de spermicides), ainsi qu'un effet protecteur attendu des préservatifs qui est légèrement supérieur (RR = 0,3, ou 70% de réduction du risque) (21).

Une seconde étude conforte l'idée selon laquelle les spermicides sont de nature à réduire le risque d'infection par le VIH ; elle a été réalisée sur 110 couples zambiens ayant des sérologies pour le VIH discordantes (22) (voir tableau p. 17). Malheureusement, du fait du caractère restreint de l'étude, des résultats statistiques significatifs n'ont pu être obtenus. Au cours des entretiens de *counseling*, il fut suggéré aux couples d'utiliser des spermicides et des préservatifs ; ils furent ensuite examinés et interrogés tous les trois mois sur une période de suivi de 18 mois. Les carnets d'activité sexuelle ont été collectés à chaque consultation. Une utilisation régulière de préservatifs a assuré une excellente protection des partenaires séronégatifs hommes et femmes (risque relatif = 0,2). Par contre, l'utilisation régulière de spermicides n'a assuré dans l'ensemble qu'une faible protection (RR = 0,8). Chez les femmes, l'effet a été plus important : 50% de réduction du risque. Les investigateurs de cette étude ont émis l'hypothèse selon laquelle les partenaires masculins de femmes séropositives pour le VIH avaient pu être exposés, en dehors de cette relation stable, par des rapports sexuels non protégés, ce qui aurait pu compenser une réduction du risque obtenue par l'utilisation de N9 avec leurs partenaires principales. Le taux de séroconversion a été plus faible chez les couples utilisateurs réguliers de N9 que chez les couples utilisateurs épisodiques de préservatifs, ce qui permet de penser que les spermicides ont pu aider à réduire le risque d'infection par le VIH. Aucun de ces résultats n'a cependant été significatif d'un point de vue statistique, la raison étant probablement un trop faible nombre de

## R É F É R E N C E S

- (15) R.E. Roddy *et al.*, «A dosing study of nonoxynol-9 and genital irritation», 1993, *International Journal of STD and AIDS*, vol. 4, p. 165-70.
- (16) K.M. Stone, H.B. Peterson, «Spermicides, HIV and the vaginal sponge», 1992, *Journal of the American Medical Association*, vol. 268, p. 521-523.
- Z.A. Stein, «The double bind in science policy and the protection of women from HIV infection», 1992, *American Journal of Public Health*, vol. 82, p. 1471-1472.
- W. Cates Jr. *et al.*, «Commentary: The quest for women's prophylactic methods – hopes vs. science», 1992, *American Journal of Public Health*, vol. 82, p. 1479-1482.
- (17) S. Niruthisard *et al.*, «The effects of frequent nonoxynol-9 use on the vaginal and cervical mucosa», 1991, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 18, p. 176-179.
- R.E. Roddy *et al.*, 1993, *op. cit.*
- (18) J. Goeman *et al.*, «Frequent use of menfegol spermicidal vaginal foaming tablets associated with a high incidence of genital», 1995, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 171, p. 1611-1614.
- (19) L. Zekeng *et al.*, «Barrier contraceptive use and HIV infection among high-risk women in Cameroon», 1993, *AIDS*, vol. 7, p. 725-731.
- (20) S.S. Weir *et al.*, «Nonoxynol-9 use, genital ulcers and HIV infection in a cohort of sex workers», 1995, *Genitourinary Medicine*, vol. 71, n° 2, p. 78-81.
- (21) P. Feldblum, S.S. Weir, «The protective effect of nonoxynol-9 against HIV infection (letter)», 1995, *American Journal of Public Health*, vol. 84, p. 1032-1033.
- S.S. Weir *et al.*, «The use of nonoxynol-9 for protection against cervical gonorrhoea», 1994, *American Journal of Public Health*, vol. 84, n° 6, p. 910-914.
- (22) P. Feldblum *et al.*, «Condom and nonoxynol-9 use and HIV incidence in serodiscordant couples in Zambia», *International Society for STD Research*, New Orleans, 27-30 août 1995, abstract 063.
- (23) S.A. Hira *et al.*, «Spermicide acceptability among patients at a sexually transmitted disease clinic in Zambia», 1995, *American Journal of Public Health*, vol. 85, p. 1098-1103.
- (24) E.L. Gollub *et al.*, «The Philadelphia women's health initiative: Novel approaches to reducing STD/HIV risk among women attending an STD clinic (poster)», HIV Infection in women Conference, Washington, DC, 1995.

## RÉFÉRENCES

- (25) T.Y. Lee *et al.*, «Potential impact of chemical prophylaxis on the incidence of gonorrhoea», 1972, *British Journal of Venereal Diseases*, vol. 48, p. 376-380.
- J.C. Cutler *et al.*, «Vaginal contraceptives as prophylaxis against gonorrhoea and other sexually transmissible diseases», 1977, *Advances in Planned Parenthood*, vol. 12, p. 45-55.
- A. Siboulet *et al.*, «Prévention locale féminine des MST. Résultats obtenus avec le benzalkonium sous la forme comprimés pharlatex», 1988, *Contraception-fertilité-sexualité*, vol. 16, p. 403-411.
- (26) B. Voeller, «AIDS and heterosexual anal intercourse», 1991, *Archives of Sexual Behavior*, vol. 20, p. 233-276.
- A.A. Ehrhardt *et al.*, «Sexual risk behavior among women with injected drug use histories», 1995, *Journal of Psychology and Human Sexuality*, sous presse.
- (27) B. Voeller, 1985, *op. cit.*
- (28) C. Miller *et al.*, «Mechanisms of genital transmission of SIV: A hypothesis based on transmission studies and the location of SIV in the genital tract of chronically infected females», 1992, *Journal of Medical Primatology*, vol. 21, p. 64-68.
- (29) J.N. Wasserheit, 1992, *op. cit.*
- Laga, 1993, *op. cit.*
- (30) N.J. Alexander, 1990, *op. cit.*
- (31) N.J. Alexander, 1990, *op. cit.*
- J. Schachter, «Biology of Chlamydia trachomatis», 1990, in K.K. Holmes *et al.*, *Sexually transmitted diseases*, 2<sup>e</sup> édition, p. 167-180, New York, McGraw-Hill.
- L. Corey, «Genital herpes», 1990, in K.K. Holmes *et al.*, *Sexually transmitted diseases*, 2<sup>e</sup> édition, p. 391-413, New York, McGraw-Hill.
- (32) M. Bailey, «The passage of adolescence», paper delivered at the New York State Psychiatric Institute meeting on «Young women: Increased vulnerability for HIV/STD infection», 1993, New York, July 14, 1993.
- (33) Exocol: versant vaginal du col utérin.
- (34) Métaplasie active: transformation épithéliale de muqueuse cylindrique en muqueuse malpighienne.
- (35) A. Singer, «The uterine cervix from adolescence to the menopause», 1975, *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 82, p. 81-99.
- (36) A. Chao *et al.*, «Risk factors for HIV-1 among pregnant women in Rwanda», 1991, VII<sup>e</sup> conférence internationale sur le sida, Florence, poster n° MC 3097.

▲ couples suivis. Il faut ajouter à cela que l'utilisation du préservatif ayant été très élevée dans cette étude (78 % des rapports sexuels étaient protégés par un préservatif), il était peu probable de pouvoir observer les effets des spermicides utilisés seuls sur le risque de transmission du VIH.

Dans cette étude, comme dans celle réalisée au Cameroun, l'examen au spéculum du vagin et du col n'a révélé aucune augmentation des lésions épithéliales chez les utilisatrices de spermicides par rapport aux non-utilisatrices. En fait, comme pour l'étude menée au Cameroun, il a clairement été constaté une réduction du développement des ulcères infectieux chez les utilisatrices de spermicides, due sans doute à l'effet «traitant» des spermicides. Les spermicides approuvés aux Etats-Unis sont présentés sous leurs différentes formes galéniques au tableau 2, qui indique également pour chaque produit sa teneur en nonoxynol-9. Les informations fournies sont cependant très insuffisantes pour permettre de déterminer la forme galénique de spermicide assurant la meilleure protection du vagin et du col, celle qui est la plus acceptable pour les femmes et leurs partenaires, et la manière dont la protection associée à l'utilisation des spermicides pourrait être améliorée par l'utilisation concomitante d'une autre méthode féminine de protection, telle que la cape cervicale ou le diaphragme. Certaines études montrent que les mousses sont perçues comme plus «incommodantes» et bien moins acceptées par les femmes, à la différence des films solubles (23). Chaque produit présente cependant ses propres avantages et inconvénients, perçus différemment par chaque utilisatrice. Les effets d'un *counselling* prudent et neutre concernant ces produits n'ont pas encore fait l'objet de mesures à l'occasion d'essais d'envergure, bien que certaines études soient actuellement en cours (24). En outre, aucune étude relative à la détermination du rôle protecteur des spermicides contre les infections virales non VIH n'a encore été conduite, à l'exception de celle réalisée sur le cancer du col de l'utérus, pour laquelle une étiologie

virale (certains types de papillomavirus humains) est plus probablement envisagée. Il est par conséquent aujourd'hui impossible de savoir si une application post-coïtale de spermicides peut réduire le risque d'infection par le VIH. Cette pratique pourrait cependant être la seule méthode applicable pour les femmes ayant des relations de couple violentes ou qui ne permettent aucune négociation au sein du couple et dans lesquelles l'acte sexuel n'est pas suffisamment anticipé pour permettre l'application d'une méthode «clandestine», dont la durée d'efficacité est limitée. Aux Etats-Unis, nous disposons de peu d'études menées sur l'acceptabilité de spermicides utilisés à l'étranger (y compris ceux à base d'éléments actifs) tels que menéfol, chlorure de benzalkonium et chlorhexidine, même si ces derniers se sont également révélés, *in vitro* et au cours d'études cliniques préliminaires, actifs sur des germes de MST (25).

Enfin, presque aucune information concernant l'utilisation rectale de spermicides n'est actuellement disponible, même si les rapports par voie anale présentent des risques bien plus grands que par voie vaginale, et si cette pratique est rapportée par au moins 10% des femmes interrogées sur un large panel international de diverses populations, et par près de 50% des femmes participant à des essais cliniques réalisés aux Etats-Unis (26). Des enquêtes menées auprès de fabricants de produits pharmaceutiques semblent montrer que, dans la communauté homosexuelle utilisant par voie anale des solutions de lubrification contenant des concentrations de N9 jusqu'à 1%, et chez les femmes utilisant par voie anale des mousses Delfen contenant une concentration de N9 bien plus élevée (12%), aucune irritation provoquée par ces produits n'a été constatée. Cependant, aucune recherche formelle ne semble avoir été entreprise à ce sujet (27).

### ■ Rôle protecteur des diaphragmes et capes cervicales contre le VIH

Bien que les rapports vaginaux comportent un risque d'infection par le VIH plus important pour les femmes

que pour les hommes, on sait actuellement peu de choses sur la zone de pénétration élective du VIH chez la femme. Le risque d'infection par le VIH a très tôt été associé à l'ulcère génital aussi bien pour l'homme que pour la femme, et, de ce fait, le vagin a été considéré comme le lieu de transmission privilégié. Des essais pratiqués sur des animaux avec des solutions à haute teneur virale ont confirmé que l'infection pouvait être contractée en l'absence de col (28). On sait par ailleurs que les MST non ulcéraires, telles que les chlamydioses et les gonorrhées, qui siègent de préférence au niveau du col et sont souvent très répandues au sein d'une population donnée, augmentent également le risque d'infection par le VIH (29). Ces constatations suggèrent un rôle éventuel du col dans l'infection par le VIH lorsque celui-ci est rendu plus vulnérable par la préexistence de MST. Ainsi, la rupture de l'épithélium vaginal, pour bon nombre de femmes, ne serait pas le facteur primordial, ni même l'unique mécanisme d'infection par le VIH (30).

Nombreuses sont les raisons qui laissent à penser qu'au même titre que le vagin, le col pourrait constituer un milieu particulièrement sensible à l'infection par le VIH. Tout d'abord, par analogie, il est souvent le siège privilégié d'infections par les germes responsables de MST à germes banals qui envahissent et se fixent plus facilement sur l'épithélium cylindrique (par opposition à l'épithélium malpighien de la muqueuse vaginale) (31).

En second lieu, sa propension au saignement et à l'irritation facilite théoriquement le contact entre le virus et les cellules cibles circulantes. En troisième lieu, les transformations de la muqueuse du col, liées aux premières règles ou à la grossesse et consécutives à la prise de contraceptifs oraux, peuvent s'associer à un risque variable d'infection par le VIH (32).

A titre d'exemple, la grossesse augmente le nombre de cellules cylindriques sur l'exocol (33) (état connu sous le nom d'«ectopie» ou «ectropion») ainsi que la largeur de la zone de transition (zone de métaplasie active (34) située entre les cellules malpighiennes et les cellules cylin-

driques) (35); la grossesse peut également accroître le risque d'infection par le VIH (36) et de passage du virus à la muqueuse utérine et vaginale (37). Certaines études de transmission du VIH ont montré que les contraceptifs oraux, également associés à l'ectopie du col utérin (38), constituaient un facteur d'accroissement du risque d'infection par le VIH (39). Ceci n'a cependant pas été retrouvé dans toutes les études relatives à la transmission du VIH (40). En tenant compte de l'ensemble de ces observations, on peut supposer que la femme présente une vulnérabilité anatomique particulière qui varie en fonction de l'imprégnation hormonale (hexogène ou endogène) et des étapes importantes de son cycle de vie. Enfin, les données épidémiologiques des cas de sida recueillis dans plusieurs pays africains suggèrent que les

**Le risque de contamination élevé chez les jeunes femmes a souvent été attribué à des causes sociologiques. Mais des explications biologiques seraient tout autant recevables.**

très jeunes femmes sont plus particulièrement exposées au risque de transmission du VIH (41). Des données récentes publiées par les Centers for Disease Control (CDC) ont également montré que l'âge moyen des femmes américaines hétérosexuelles sidéennes était de 5 ans inférieur à celui des hommes ayant le même facteur de risque (42). Dans les pays africains, ce risque apparemment élevé chez les jeunes femmes a souvent été attribué à des causes sociologiques en arguant de la tendance des hommes plus âgés (qui risquent plus d'être infectés par le VIH) à rechercher des partenaires sexuelles jeunes (supposées «saines»). Mais des explications biologiques seraient tout autant recevables: les très jeunes femmes qui ont une vie sexuelle

active et dont le col est immature courent, au moment de l'éjaculation, un risque accru d'exposition directe de la muqueuse cylindrique et de la zone de transition, c'est-à-dire les cellules les plus sensibles à l'invasion ou à la pénétration d'agents pathogènes. Les femmes jeunes qui ont leur premier rapport sexuel plus tardivement développent moins fréquemment des infections pelviennes et utérines que des femmes plus précoces (43), même s'il est évident que ceci peut être également lié à un nombre plus élevé de partenaires au cours de leur vie sexuelle.

Des études récentes montrent que le VIH pénètre plus fréquemment par le col que par le vagin (44). Ceci peut cependant résulter d'un foyer secondaire à une infection générale, et pas nécessairement marquer la porte d'entrée du virus.

Ainsi, au regard des risques de transmission et d'infection liés à la zone cervicale, il y a de sérieuses raisons de poursuivre les études relatives aux moyens de protection locale. On constate notamment que le port par les femmes d'une protection physique à long terme peut, dans la pratique, être plus acceptable pour des femmes de différentes cultures que l'application quotidienne d'une barrière chimique, et cela indépendamment des cultures. Une fois résolus les difficiles problèmes méthodologiques qui se posent, il sera plus facile d'évaluer l'efficacité des protections cervicales éventuellement proposées. Des études expérimentales ont démontré que le port du diaphragme assurait des degrés variables de protection contre la gonorrhée, la chlamydia et le cancer du col, comparables à ceux liés à l'utilisation de spermicides seuls (45). Bien que certaines études aient rapporté une réduction du risque allant jusqu'à 90%, une revue générale a récemment estimé ce taux à 50-75% (46). Il n'a pas été et il n'est actuellement pas effectué d'essais cliniques contrôlés sur l'utilisation des diaphragmes et des capes cervicales dans la protection contre les MST. Il n'existe actuellement aucune étude spécifique sur l'utilisation de la cape cervicale dans le risque de MST, même si une certaine protection est suggérée par des études réalisées sur

le diaphragme (47). Du fait qu'elle assure autour du col une meilleure étanchéité que celle qu'apporte le diaphragme, la cape pourrait constituer un moyen de protection plus efficace contre les germes pathogènes. Comme pour le diaphragme, il n'existe aucune certitude quant à une protection meilleure contre la grossesse ou les MST par la cape associée à des spermicides que par la cape seule. Il n'existe qu'une seule étude comparative fournissant des informations sur l'utilisation de spermicides chez les femmes et le taux de grossesse correspondant: cette étude a révélé que les utilisatrices d'une association spermicide-cape n'étaient pas mieux protégées que celles utilisant des capes uniquement (48). Il est cependant regrettable que d'autres facteurs, tels que les pratiques et les partenaires sexuels des femmes, n'aient pu être pris en compte dans l'analyse statistique. Les Etats-Unis n'ont approuvé qu'un seul type de cape cervicale, bien qu'il en existe plusieurs variétés en Europe, pour lesquelles il n'y a cependant pas d'informations claires permettant de distinguer les différents types. Les capes en plastique dur, qui ont fait l'objet, en Allemagne (49), d'essais limités sur le port de contraceptifs de longue durée (c'est-à-dire entre cycles menstruels), sont encore disponibles. Deux nouveaux modèles de capes cervicales sont en cours d'essais cliniques aux Etats-Unis (50). Plusieurs études ont démontré que les capes cervicales offrent par rapport au diaphragme des avantages particuliers qui les rendent susceptibles, par conséquent, d'emporter l'adhésion auprès de certaines femmes (51).

#### ■ Protections locales sans spermicide

De nombreuses questions persistent quant à l'utilisation de moyens locaux de protection contre les MST: nous ne savons pas, par exemple, si la protection observée est due au recouvrement mécanique du col, au fait que ces protections maintiennent le spermicide contre le col, ou à une combinaison de ces deux effets. Des résultats d'études contradictoires et des informations incohérentes quant à la régularité d'utilisation n'ont pas permis de résoudre ce problème

## R É F É R E N C E S

- (37) Y. Henin *et al.*, «Virus excretion in the cervicovaginal secretions of pregnant and nonpregnant HIV-infected women», 1993, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, vol. 6, p. 72-75.
- (38) N.J. Alexander, 1990, *op. cit.* W.E. Stamm, K.K. Holmes, «Chlamydia trachomatis infections of the adult», 1990, in K.K. Holmes *et al.*, *Sexually Transmitted Diseases*, 2<sup>e</sup> édition, p. 181-193, New York, Mc Graw-Hill.
- C.B. Moss *et al.*, «Association of cervical ectopy with heterosexual transmission of human immunodeficiency virus: Results of a study of couples in Nairobi, Kenya», 1991, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 164, p. 588-91.
- (39) J.N. Simonsen *et al.*, «HIV infection among lower socioeconomic stratum prostitutes in Nairobi», 1990, *AIDS* vol. 4, p. 139-144.
- F.A. Plummer *et al.*, «Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus», 1991, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 163, p. 233-239.
- M. Bulterys *et al.*, «Multiple sexual partners and mother-to-child transmission of HIV-1», 1993, *AIDS*, vol. 117, p. 1639-1645.
- (40) A. Lazzarin *et al.*, «Man-to-woman sexual transmission of the human immunodeficiency virus», 1991, *Archives of Internal Medicine*, vol. 151, p. 2411-2416.
- S. Allen *et al.*, «Human immunodeficiency virus infection in urban Rwanda», 1991, *Journal of the American Medical Association*, vol. 266, p. 1657-1663.
- European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV, «Comparison of female to male and male to female transmission of HIV in 563 stable couples», 1992, *British Medical Journal*, vol. 304, p. 809-813.
- D.J. Hunter, J.K. Mati, «Contraception, family planning and HIV», 1992, in L.C. Chen *et al.*, «AIDS and women's reproductive health: Reproductive biology series», New York, Plenum Press.
- (41) M.J. Wawer *et al.*, «Dynamics of the spread of HIV-1 infection in a rural district of Uganda», 1991, *British Medical Journal*, vol. 303, p. 1303-1306.
- United Nations Development Program: HIV and Development Programme, «Young women: Silence, susceptibility, and the HIV epidemic», 1992.
- M. Bailey, 1993, *op. cit.*
- (42) Centers for Disease Control and Prevention, «Heterosexually acquired AIDS—United States, 1993», 1994, *Journal of the American Medical Association*, vol. 271, p. 975-976.

## RÉFÉRENCES

(43) A. B. Moscicki *et al.*, «Differences in biologic maturation, sexual behavior, and sexually transmitted disease between adolescents with and without cervical intraepithelial neoplasia», 1989, *Journal of Pediatrics*, vol. 115, p. 487-493.  
M. E. Duncan *et al.*, «First coitus and risk of sexually transmitted disease», 1990, *The Lancet*, vol. 335, p. 338-340.

(44) D. B. A. Clemetson *et al.*, «Detection of HIV DNA in cervical and vaginal secretions: Prevalence and correlates among women in Nairobi, Kenya», 1993, *Journal of the American Medical Association*, vol. 269, p. 2860-2864.

(45) K. M. Stone *et al.*, 1986, *op. cit.*  
W. Cates, K. M. Stone, «Family planning, sexually transmitted diseases and contraceptive choice: A literature update-part 1», 1992, *Studies in Family Planning*, vol. 24, p. 75-84.

(46) M. J. Rosenberg, E. L. Gollub, 1992, *op. cit.*

(47) K. M. Stone, 1990, *op. cit.*  
W. Cates, K. M. Stone, 1992, *op. cit.*  
M. J. Rosenberg, E. L. Gollub, 1992, *op. cit.*

(48) G. A. Richwald *et al.*, «Effectiveness of the cavity-rim cervical cap: Results of a large clinical study», 1989, *Obstet Gynecol*, vol. 74, n° 2, p. 143-148.

(49) E. Grätenberg, R. L. Dickinson, «Conception control by plastic cervix cap», 1944, *Western Journal of Surgery*, p. 335-340.

H. Lehfeldt *et al.*, «Spermicidal effectiveness of chemical contraceptives used with the firm cervical cap», 1961, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 82, p. 446-448.  
H. Lehfeldt, «Cervical cap», 1970, in M. S. Calderone, «Manual of family planning, and contraceptive practice», Baltimore, Williams & Wilkins.

(50) A. A. Shihata, E. L. Gollub, «Acceptability of a new intravaginal barrier contraceptive device (Femcap)», 1992, *Contraception*, vol. 46, p. 511-517.  
W. L. Hunt *et al.*, «Tolerance Study», 1994, *Contraception*, vol. 50, p. 551-554.

(51) G. A. Richwald, 1989, *op. cit.*  
J. P. Koch, «The Prentif contraceptive cervical cap: Acceptability aspects and their implications for future cap design», 1982, *Contraception*, vol. 25, n° 2, p. 161-173.  
H. Lehfeldt, I. Sivin, «Use-effectiveness of the Prentif cervical cap in private practice: a prospective study», 1984, *Contraception*, vol. 30, n° 4, p. 331-338.

## Les mauvaises raisons d'une réticence

*Les représentations de la femme et un malentendu sur la prévention freinent la promotion des méthodes de protection féminines. Pourtant, une expérience menée par l'Etat de New York illustre leur intérêt dans une logique de «réduction des risques».*

**A**UX ETATS-UNIS comme ailleurs, l'une des raisons sous-jacentes de cette répulsion face aux méthodes de protection féminines telles que le Femdom semble résider dans cette croyance obsolète et aliénante selon laquelle les femmes ne sont pas en mesure d'appréhender à utiliser une protection cohérente du fait d'une gêne inhérente à toucher leurs organes génitaux. Cependant, nombreux sont ceux qui pourraient répondre que la gêne à toucher ses propres organes génitaux est un comportement acquis qui n'est lié ni au genre ni à la culture. Depuis l'apparition de la pilule, par exemple, les femmes n'ont pas été encouragées à utiliser leurs propres méthodes de protection locales. Avant la pilule, bon nombre de couples utilisaient régulièrement ces méthodes (1); aujourd'hui encore, de nombreux centres de planning familial considèrent que les femmes ne sont pas des utilisatrices compétentes. De récents travaux indiquent qu'une meilleure prise en compte de ces méthodes pourrait être obtenue par le biais de campagnes de sensibilisation ciblées (2). Aujourd'hui, il faudrait donc se concentrer davantage sur l'étude et la «modélisation» de programmes de *counselling* qui ont montré une certaine efficacité.

Un second point concernant la réticence observée vis-à-vis du préservatif féminin — en fait envers toutes les méthodes de prévention des MST contrôlées par les femmes — repose dès le départ sur un malentendu: il faut trouver la méthode «parfaite». De même, bien que les préservatifs masculins atteignent rarement, voire jamais, le niveau d'efficacité qui leur est communément attribué, et bien que les femmes n'aient pas le contrôle de l'utilisation du préservatif masculin, ce dernier continue d'être considéré comme le standard universel dans la prévention du VIH. Des recherches en matière de planning familial ont démontré que la diversification des techniques augmente la probabilité d'utilisation de ces méthodes. De plus, des études antérieures de la santé publique ont montré qu'une méthode théoriquement imparfaite pourrait souvent atteindre un taux d'efficacité élevé lorsque son utilisation est généralisée à l'ensemble de la population. Par exemple, les mesures générales de santé publique telles que la campagne de vaccination des enfants ont souvent donné lieu à des taux d'efficacité réelle inférieurs à 100% (3). De même, comme nous l'avons dit précédemment, traiter les MST pour réduire le risque d'infection par le VIH n'est pas censé éliminer le risque mais peut potentiellement le diviser par deux (4). Enfin, le fait de reconnaître que «dire tout simplement non à la drogue» peut être difficile, voire impossible à réaliser à grande échelle, a conduit à proposer aux drogués des aiguilles propres pour réduire le risque d'infection. A cet effet, aux Etats-Unis, sur la base d'une évaluation des résultats d'études en la matière, l'Académie nationale des sciences a tout récemment validé cette approche de la réduction du

risque d'infection par le VIH, et a encouragé le développement de programmes similaires (5).

L'Etat de New York a élaboré une échelle de réduction du risque d'infection par le VIH pour les femmes, qui part de l'abstinence et de la fidélité mutuelle, passe graduellement par le préservatif masculin, le préservatif féminin, le diaphragme associé à un spermicide et, finalement, aboutit au spermicide seul, en insistant fortement sur le fait que ces dernières méthodes ne sont pas aussi efficaces que le préservatif masculin (voir p. 29). Alors que cette classification constitue actuellement la politique officielle de l'Etat de New York en matière de *counselling* contre le VIH pour les programmes de planning familial, des recherches récemment entreprises ont pour objectif de déterminer dans quelle mesure les femmes comprennent le gradient de protection offert par les différentes méthodes proposées, et si les femmes qui ont jusqu'alors négocié avec leurs partenaires le port du préservatif masculin ne risquent pas de cesser cet effort de négociation lorsqu'elles disposeront d'autres solutions «plus faciles», ne nécessitant pas de négociation (phénomène appelé «régression du préservatif»). Les premiers résultats présentés sont plutôt rassurants quant aux intentions de comportement (6). D'autres données préliminaires sur les comportements réels, tirées d'une étude clinique réalisée sur des patients hospitalisés pour MST, laissent à penser que le message hiérarchisé est globalement bien compris; une fois informées, la plupart des femmes dont les partenaires utilisent des préservatifs masculins continuent de préférer cette méthode de protection (7). Il est néanmoins évident que des évaluations doivent être poursuivies pour déterminer si les espoirs d'une meilleure protection contre les MST/VIH avec ce type d'approche sont fondés.

**E. L. G.**

(1) Population Reports, «New developments in vaginal contraception», 1984, Series H, n° 7 (janvier-février), H157-H190, Baltimore, Population Information Program, John Hopkins University. • (2) Hira *et al.*, 1995, *op. cit.*; Gollub, Steib, El-Sadr, 1995, *op. cit.* • (3) W. Cates, A. R. Hinman, «AIDS and absolutism — the demand for perfection in prevention», 1992, *New England Journal of Medicine*, vol. 327, p. 492-494. • (4) Laga, 1993, *op. cit.* H. Grosskurth *et al.*, «Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial», 1995, *The Lancet* vol. 346, p. 530-536. • (5) D. H. Frankel, «Support for needle-exchange programmes», 1995, *The Lancet* vol. 346, p. 895. • (6) M. D. Sorin, «The women's methods of sexual HIV self-protection hierarchy in family planning», 1995, (abstract) HIV Infection in Women conference, Washington DC, 22-24 février. • (7) E. Gollub *et al.*, «The women's safer sex hierarchy: Initial responses to counselling on women's methods of STD/HIV prevention at an STD clinic», Abstract accepté pour la XI<sup>e</sup> conférence internationale sur le sida, Vancouver, 1996.

informatif, qui revêt aujourd'hui une importance toute particulière (52).

L'efficacité de méthode des protections locales (mesurées par l'indice « *method-effectiveness* ») telles que diaphragmes et capes, utilisées seules, est d'une importance primordiale pour les populations pauvres : les spermicides peuvent coûter cher. Dans le même ordre d'idées, les protections locales qui peuvent être appliquées un certain temps avant le rapport, et qui ne nécessitent pas une mise en œuvre quotidienne sont vitales lorsque les femmes n'ont aucune intimité possible et que leurs partenaires leur interdisent catégoriquement toute protection, ou encore lorsqu'elles adoptent un comportement sexuel à risque, accompagné d'usage de drogues telles que la cocaïne.

Une récente revue rétrospective consacrée aux cas de grossesse chez les femmes portant de manière permanente des diaphragmes sans utilisation de gel spermicide a révélé qu'une protection mécanique constante du col pouvait être plus bénéfique que l'application sporadique (et par conséquent plus sujette à erreur) d'une protection mécanique et chimique (53). Cette étude fait suite à un rapport plus ancien concernant une nouvelle méthode d'utilisation de diaphragme sans contrainte de taille (54). Les utilisatrices de diaphragmes de petite taille pendant tout le mois n'ont eu un taux d'échec que de 2,8%, contre celui de 9,8% relevé chez les utilisatrices de diaphragme/gel. Cependant, un essai réalisé en Angleterre sur 110 femmes appliquant la méthode préconisée par Stim (méthode d'utilisation « *sans contrainte de taille* » et sans spermicide) a donné lieu à un taux de grossesse relativement élevé (55), mais les résultats n'ont cependant pas permis de savoir si les diaphragmes de petite taille (« *sans contrainte de taille* ») utilisés avec un spermicide pouvaient être utilisés de manière plus régulière. Une étude prospective bien conduite portant sur la grossesse et les MST est par conséquent tout à fait urgente.

#### ■ Préservatif féminin

Le préservatif féminin, connu aux États-Unis sous le nom de « *Reality* »

et en Europe sous le nom de « *Femidom* », a été agréé aux États-Unis en mai 1993, plusieurs années après son lancement en Europe. Il s'agit d'une gaine en polyuréthane de 170 mm de long ayant une extrémité close comportant un anneau souple et mobile qui permet une meilleure mise en place. L'extrémité ouverte est terminée par un second anneau souple, solidaire de la gaine, qui s'applique contre la vulve (voir figure en page 27). Les différents taux d'échec de ce préservatif féminin, déterminés sur la base d'une étude soigneusement menée et supervisée par la FDA, sont comparables à ceux obtenus avec d'autres méthodes de protection féminines et masculines : ces taux varient de 5 à 21% par an (56). Comme pour le préservatif masculin, une application incorrecte ou irrégulière fait baisser l'indice « *use-effectiveness* ». L'argument selon lequel le préservatif féminin joue un rôle dans la prévention des MST est également renforcé par d'autres études : des essais en laboratoire ont prouvé que les préservatifs féminins se déchirent moins facilement que les préservatifs masculins en latex, et qu'ils empêchent le passage de particules virales aussi petites que celles du virus de l'hépatite B (plus petite que le VIH) (57). Une étude, menée sur des femmes qui présentaient une bonne compliance du produit, n'a révélé aucune nouvelle infection par le *trichomonas vaginalis*, par rapport à des femmes utilisant le produit de manière épisodique ou ne l'utilisant pas du tout (58).

Une utilisation plus répandue du préservatif féminin permettra de mieux estimer son efficacité, tant en termes de contraception que de prophylaxie. Des études d'acceptabilité utilisant des méthodologies d'évaluation diverses, menées aux États-Unis, en Europe, en Amérique Latine et en Afrique, sur un faible nombre de femmes mais de populations diverses, ont jusqu'à présent suggéré que la majorité des femmes et un nombre moindre de partenaires masculins (environ la moitié) appréciaient le dispositif (59). Les termes utilisés par les femmes pour caractériser le dispositif étaient, parmi d'autres, la sensation de douceur,

l'impression de protection totale et le sentiment de maîtriser le risque VIH/MST. On constate dans la plupart des cas que les premières impressions négatives des femmes quant à la grande dimension du dispositif, l'aspect inconfortable des deux anneaux (interne et externe) et leur crainte de blessure interne ou d'inconfort, se dissipent rapidement et ne persistent guère après utilisation. Cependant, peu de ces études ont été réalisées sur une période dépassant quelques mois ; par conséquent, il n'y a pas encore de données à long terme disponibles relatives aux niveaux d'acceptabilité et de compliance.

Certaines n'apprécient pas le fait que le préservatif féminin reste visible du partenaire. Cependant, et de manière tout à fait étonnante, des données recueillies auprès de groupes ont démontré que, pour la plupart des femmes dont les partenaires ne voulaient pas porter de préservatifs masculins, ce dispositif apporterait un changement radical de la relation sexuelle (60). « *Une fois que je l'ai sur moi, que peut-il faire ?* », résume l'une des participantes (61). Peu de réactions violentes du partenaire ont été rapportées. De nombreux chercheurs ont pu constater que les femmes étaient largement réceptives à cette méthode lorsqu'elle leur était présentée de manière claire, avec des renseignements pratiques suffisamment explicites quant à son utilisation, et qu'on les encourageait à ne pas abandonner avant d'avoir effectué deux ou trois essais.

Le préservatif féminin offre des perspectives de protection semblables, voire supérieures, à celles du préservatif masculin. Il se déchire moins facilement que le latex et protège la vulve de la femme, ce qui n'est pas le cas du préservatif masculin. De plus, il peut être mis en place bien avant tout contact avec le liquide préséminale, alors que l'application du préservatif masculin dépend de l'érection de l'homme. En dépit de ces avantages, le préservatif féminin a rencontré une réelle résistance, tant chez les politiciens que chez les professionnels de santé, ce qui n'avait pas été le cas pour le préservatif masculin, même si ce dernier n'avait pas été

## R É F É R E N C E S

- (52) R. K. Peters *et al.*, « Risk factors for invasive cervical cancer among Latinas and non-Latinas in Los Angeles County », 1986, *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 77, p. 1063-1077.
- D. D. Celentano *et al.*, « The role of contraceptive use in cervical cancer: the Maryland cervical cancer case-control study », 1987, *American Journal of Epidemiology*, vol. 126, p. 592-604.
- M. L. Slattery *et al.*, « Sexual activity, contraception, genital infections and cervical cancer: Support for a sexually-transmitted disease hypothesis », 1989, *American Journal of Epidemiology*, vol. 130, p. 248-258.
- (53) A. E. Ferreira *et al.*, « Effectiveness of the diaphragm, used continuously, without spermicide », 1993, *Contraception*, vol. 48, p. 29-35.
- (54) E. M. Stim, « The nonspermicide fit-free diaphragm: A new contraceptive method », 1980, p. 88-98.
- (55) C. Smith *et al.*, « Effectiveness of the non-spermicide fit-free diaphragm », 1995, *Contraception*, sous presse.
- (56) R. A. Hatcher *et al.*, *Contraceptive Technology*, 16<sup>e</sup> édition révisée, chapitres 8, 9, 27, New York, Irvington Publishers Inc., 1994.
- J. Trussell *et al.*, « Comparative contraceptive efficacy of the female condom and other barrier methods », 1994, *Family Planning Perspectives*, vol. 26, p. 66-72.
- (57) W. L. Drew *et al.*, « Evaluation of the virus permeability of a new condom for women », 1990, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 17, p. 110-112.
- (58) D. E. Soper *et al.*, « Prevention of vaginal trichomoniasis by compliant users of the female condom », 1993, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 20, p. 137-139.
- (59) J. Ruminjo *et al.*, « Consumer preference and functionality in Kenya. Family health international », 1991, non publié.
- W. Bounds *et al.*, « Female condom (Femidom). A clinical study of its use-effectiveness and patient acceptability », 1992, *British Journal of Family Planning*, vol. 18, p. 36-41.
- M. Hernandez-Avila, « Acceptability of female condoms among female prostitutes in Mexico City: Preliminary findings », 1992, Report to the Wisconsin Pharmacal Company.
- C. Colimoro, « El condon femenino », présentation au IV<sup>e</sup> congrès national sur le sida, Mexico City, 13-15 octobre 1993.

## RÉFÉRENCES

N. Ford, E. Mathie, «The acceptability and experience of the female condom, Femidom, among family planning clinic attenders», 1993, *British Journal of Family Planning*, vol. 19, p. 187-192.

L. Liskin, «Using female condom for AIDS prevention: Promises and problems» (abstract TOP28), 14 décembre 1993, VIII<sup>e</sup> conférence internationale sur le sida en Afrique, Marrakech, 12-16 décembre 1993.

M. Bassett *et al.*, «Acceptability of the female condom among CSWs» (abstract TOP29), 14 décembre 1993, VIII<sup>e</sup> conférence internationale sur le sida en Afrique, Marrakech, 12-16 décembre 1993.

E.L. Collub *et al.*, «Short-term-acceptability of the reality female condom among women living or working in Harlem, New York City», 1995, *Family Planning Perspectives*, vol. 27, n° 4, p. 155-158.

S. Ray *et al.*, «Acceptability of the female condom in Zimbabwe: Positive but male centred responses», 1990, *Reproductive Health Matters*, vol. 5, p. 68-79.

(60) E.L. Collub, Z. Stein, «The new female condom – item one on a women's AIDS prevention agenda», 1993, *American Journal of Public Health*, vol. 83, p. 498-500.

D. Shervington, «Acceptance of the female condom among low income African American women», 1993, *Journal of the National Medical Association*, vol. 85, p. 341-347.

D. Shervington, «Experiences of African-American women with the use of the reality female condom», Proceedings, Conférence internationale sur le sida, Yokohama, Japon, août 1994.

(61) E.L. Collub, Z. Stein, «Woman-controlled HIV prevention: Meeting women's needs in an inner-city hospital setting», in Abstract PO-CO4-2627, Proceedings of the International Conference on AIDS (Berlin, June 6-11), vol. 2, p. 655.

(62) D. Scholes *et al.*, «Vaginal douching as a risk factor for acute pelvic inflammatory disease», 1993, *Obstetrics Gynecology*, vol. 81, p. 601-606.

(63) M.J. Rosenberg, R.S. Phillips, «Does douching promote ascending infection?», 1992, *Journal of Reproductive Medicine*, vol. 37, p. 930-938.

(64) R.C. Brown *et al.*, «The use and physical effects of intravaginal substances in Zairian women», 1993, *Sexually Transmitted Diseases*, vol. 20, n° 2, p. 96-99.

(65) N.J. Alexander, 1990, *op. cit.*

tout aussi bien soumis à des essais de protection contre le VIH au moment de sa reconnaissance en tant que moyen de prévention du VIH. Aux Etats-Unis, par exemple, les communiqués de presse relatifs à l'homologation du préservatif féminin ont largement nui à la confiance en la méthode, même si les arguments étaient uniquement fondés sur des anecdotes et des opinions subjectives, et non pas sur une réelle expérimentation de la méthode.

### ■ Douche vaginale

Il n'y a actuellement pas, concernant le risque d'infection par le VIH, d'étude relative aux effets de pratiques particulières telles que la douche vaginale, sur lesquelles la femme a davantage de contrôle qu'avec les autres méthodes traitées jusqu'ici, et qu'elle pourrait choisir d'appliquer. Dans certaines études (62) – mais pas dans toutes (63) –, la douche vaginale a cependant été associée à un risque accru d'infections de l'appareil génital haut. Il a été suggéré que ce fait pouvait être dû à une introduction mécanique forcée des micro-organismes dans le canal endocervical et/ou à une dénaturation de l'épithélium et de la lubrification naturelle, qui a pour rôle de détruire les agents pathogènes dans le vagin, créant ainsi un environnement favorable à l'infection (voir plus loin, discussion sur l'écologie vaginale). Toute application dans le vagin et/ou la vulve de détergents ou d'agents séchants – comme cela se pratique dans certains pays d'Afrique (64) – peut augmenter le risque d'infection par le VIH en suscitant des lésions épithéliales (65). Des recherches plus poussées sont nécessaires dans ce domaine.

### ■ Coïtus interruptus

Une publication récente, tirée d'une étude actuellement en cours sur une cohorte de couples discordants face au VIH, a apporté la première preuve tangible d'une probable réduction du risque de transmission du VIH à la femme en cas de retrait du partenaire avant l'éjaculation (66). Le taux de séroconversion chez des femmes dont les partenaires se retiraient environ une fois sur deux a été réduit

de 80 % par rapport aux femmes dont les partenaires ne pratiquent jamais ou rarement le *coïtus interruptus*. Sur 12 couples pratiquant de manière régulière le retrait, aucune séroconversion n'a été observée. Ces importantes découvertes devront être confirmées par d'autres études. Des informations relatives au retrait devraient être régulièrement collectées dans le cadre du suivi de cohortes destiné à évaluer la transmission du VIH par voie sexuelle. Comparé à l'utilisation du préservatif par le partenaire masculin, ce retrait peut davantage être contrôlé par la femme si la non-utilisation du préservatif résulte d'une certaine insécurité sexuelle et d'une crainte de perte d'érection. Une femme aurait peut-être plus de chances d'obtenir la coopération de son partenaire si elle lui proposait de se retirer pour éviter une grossesse plutôt que pour prévenir une infection par le VIH.

### ■ Dignes dentaires

Les digues dentaires carrées en latex, utilisées en chirurgie dentaire, sont recommandées lors de rapports bucco-vaginaux/vulvaires pour la protection contre la transmission du VIH. Cependant, au cours de ces dernières années, l'utilisation de «films alimentaires» en plastique est devenue plus populaire et, aujourd'hui, certaines associations de lutte contre le sida la recommandent de préférence, du fait de sa taille plus grande, de sa transparence, de son moindre coût et de sa relative accessibilité si on la compare aux digues dentaires. Il n'y a pas de résultats démontrant une réelle protection contre le VIH, bien qu'il ait été constaté que ces méthodes empêchaient le passage du virus de l'herpès, qui est d'une taille similaire à celle du VIH (67). La transmission par voie bucco-vaginale est considérée comme beaucoup moins dangereuse que le coït vaginal. Pour les femmes qui n'ont de relations sexuelles qu'avec d'autres femmes, le risque relatif est cependant plus important. Le CDC n'a enregistré aucun cas de sida chez les femmes qui n'ont de rapports sexuels qu'entre elles sans aucun autre facteur de risque (tel que rapport hétérosexuel, ou injection de drogue par voie intra-

veineuse) (68), même si ce type d'information n'est malheureusement pas recueilli de manière régulière. On ne connaît donc pas le nombre de femmes atteintes du sida qui ont des rapports sexuels entre femmes, en plus de rapports hétérosexuels et/ou d'injections de drogue par voie intraveineuse. Des cas de transmission éventuelle du VIH chez des

En dépit de ses avantages, le préservatif féminin a rencontré une réelle résistance tant au niveau des politiciens que des professionnels de santé, ce qui n'avait pas été le cas pour le préservatif masculin.

femmes ayant exclusivement des rapports entre elles, sans aucun autre facteur de risque, ont par ailleurs été publiés (69).

### ■ Microbicide

Le développement et la recherche sur les agents virucides se sont accélérés ces dernières années (70). Du fait du coût important en termes de morbidité et de mortalité, associé aux MST conventionnelles, ainsi que leur liaison avec le VIH, le terme «microbicide» a été préféré au terme «virucide». Le microbicide idéal devrait pouvoir être contrôlé par la femme sans que l'homme le sache. Il devrait pouvoir être appliqué aussi bien au niveau vaginal que rectal. Il devrait aussi détruire tous les microbes pathogènes des MST, y compris le VIH, et laisser le choix entre conception et contraception. Il devrait enfin pouvoir être utilisé en toute sécurité de façon répétée et à long terme, sur une large gamme de populations, y compris les professionnelles du sexe. Finalement, un tel produit devrait pouvoir être appliqué bien avant le rapport et demeurer efficace pendant longtemps dans le vagin.

Des recherches directes sur un microbicide ont été entreprises aux Etats-Unis par le Population Council,

une association internationale à but non lucratif (71), ainsi que par un certain nombre d'institutions basées aux Etats-Unis et au Canada. Parmi les microbicides les plus prometteurs, une classe de produits appelés polysaccharides polysulfatés s'est révélée très efficace pour bloquer la transmission du VIH à des concentrations bien inférieures à celles qui donnent lieu à des lésions épithéliales (72). Parmi eux, le composé carrageen – que l'on trouve dans la crème glacée, le chewing-gum et les cosmétiques courants – s'est révélé potentiellement intéressant; un essai clinique de phase I a commencé. D'autres approches consistent à ajuster le Ph du vagin pour le maintenir à un niveau bas, ou d'associer différents spermicides pour en améliorer l'activité (et réduire la dose efficace) (73).

Cependant, en attendant l'apparition d'un microbicide qui n'est malheureusement pas envisageable avant plusieurs années, il y a encore un réel besoin d'éducation dans le domaine des méthodes classiques de protection contre les MST, telles que celles qui sont discutées dans la présente revue générale. Nous ne pouvons nous permettre d'être inactifs pendant la phase d'essai de ces nouveaux produits qui peuvent encore être freinés par toutes sortes d'obstacles scientifiques, économiques et politiques. De plus, les coûts élevés peuvent limiter, notamment au cours des premières années, l'accès à ces produits pour les communautés les plus défavorisées. Néanmoins, les progrès récemment réalisés sur le microbicide sont spectaculaires et doivent se poursuivre.

#### ■ Rôle du biotope vaginal

On sait peu de choses sur l'interaction entre les méthodes contraceptives et l'écosystème vaginal, ainsi que les éventuels effets d'un déséquilibre de cet écosystème sur les risques d'infection par le VIH. Ces dernières années, les professionnels de santé se sont intéressés à une pathologie, aujourd'hui connue sous l'appellation « vaginose bactérienne » (VB) et auparavant appelée infection à *gardnerella* ou *hemophilus vaginalis*, ou encore *vaginite non spécifique* (74). Aucun micro-organisme spécifique n'est lié au développe-

ment de la VB (y compris la *gardnerella*); en fait, le diagnostic de vaginose peut être porté en présence de germes d'espèces différentes et en quantités variables. Cette pathologie est caractérisée par une réduction globale des *lactobacilli* (considérés comme des bactéries protectrices et micro-organismes généralement prédominants dans une flore vaginale normalement équilibrée) associée à une augmentation d'autres bactéries, normalement présentes (mais en faible quantité). Plusieurs études ont suggéré une association entre des souches de *lactobacilli* productrices de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et la protection contre la VB, tandis qu'une absence de ces souches peut être associée à un risque accru (75). On ne sait pas si la VB est responsable d'une diminution des souches productrices de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ou si ces souches inhibent la croissance des micro-organismes responsables de la VB. Cependant, la déplétion ou la diminution de *lactobacilli* n'entre pas dans la définition de la VB car elle n'est pas suffisamment spécifique. Certaines femmes indemnes de VB ont peu ou pas

Nous ne pouvons  
nous permettre d'être inactifs  
pendant la phase d'essai  
de ces nouveaux produits  
qui peuvent encore être freinés  
par toute sorte d'obstacles  
scientifiques, économiques  
et politiques.

du tout de *lactobacilli* dans leur vagin (76). De même, certaines femmes atteintes de VB ont une flore normalement équilibrée en *lactobacilli*. Par contre, la VB est habituellement définie comme une combinaison d'écoulements vaginaux, d'odeur, de présence de bactéries à la coloration de Gram, et par un pH vaginal (alcalin) altéré. En tant que telle, elle semble être un marqueur d'agents infectieux ou autres. La séquence causale entre exposition à l'agent infectieux et développement de la VB n'est pas bien comprise et semble quelque peu complexe (en d'autres termes, la VB

peut à son tour augmenter le risque d'infection lorsqu'elle est associée à l'un des micro-organismes qui l'a générée). L'élucidation de ce dilemme s'est heurtée à des protocoles d'études problématiques, tels que les enquêtes croisées, ainsi qu'à des études sans groupe de contrôle, ne tenant pas compte de confusions telles que l'activité sexuelle. Dans certaines de ces études, le port d'un dispositif intra-utérin ou d'un diaphragme avec utilisation de spermicide a été considéré comme un facteur associé à la VB (77). Cependant, l'utilisation d'un diaphragme avec spermicide n'a pas révélé de modifications de la flore *lactobacilli*. Des études en laboratoire ont révélé que les spermicides à base de nonoxynol-9 détruisaient les *lactobacilli*, et notamment les souches productrices de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (78), mais qu'ils détruisaient également des micro-organismes associés à la VB (79). Par conséquent, les effets réels chez la femme, dans des conditions d'utilisation typiques, sont peu évidents. Une expérience récente sur des singes a montré qu'une seule application de spermicide N9 ne modifiait pas de manière significative la microflore vaginale, cela étant apprécié par ses effets insignifiants sur le *lactobacilli* (80).

La plupart des études cliniques récentes, fondées sur de meilleurs protocoles d'étude, ont impliqué la VB comme étant à l'origine d'environ 5 % des naissances prématurées à faible poids parmi des femmes n'ayant pas de facteurs connus de risque d'accouchement prématuré (81). Un essai clinique randomisé a montré que, parmi les femmes ayant des antécédents d'accouchement prématuré, le traitement de la VB a réduit cette fréquence d'environ un tiers (82). Cependant, il n'existe pas d'études associant la VB et le risque d'infection par le VIH. Le plus important concept résultant de cette problématique est probablement le fait que le maintien d'un pH acide dans le vagin est primordial pour la défense anti-infectieuse, que cela soit dû à l'environnement inhospitalier, aux invasions microbiennes ou aux micro-organismes « protecteurs » qui peuvent s'y développer.

## R É F É R E N C E S

- (66) I. De Vincenzi, 1994, *op. cit.*
- (67) S.M. Garland *et al.*, «Plastic wrap for ultrasound transducers: Herpes Simplex virus transmission», 1989, *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 8, p. 661-663.
- (68) S.Y. Chu *et al.*, «Epidemiology of reported cases of AIDS in lesbians, United States 1980-89», 1990, *American Journal of Public Health*, vol. 80, p. 1380-1381.
- (69) M. Marmor *et al.*, «Possible female-to-female transmission of human immunodeficiency virus», 1986, *Annals of Internal Medicine*, vol. 105, p. 969.  
O.T. Monzon, J.M.B. Capellan, «Female-to-female transmission of HIV», 1987, *The Lancet*, vol. 2, p. 40-41.
- (70) Z.A. Stein, «HIV prevention: The need for methods women can use», 1990, *American Journal of Public Health*, vol. 80, p. 460-462.  
C. Elias, L. Heise, «The development of microbicides: A new method of HIV prevention for women», 1993, Working papers, n° 6, New York, The Population Council.  
R. Pauwels, E. De Clereq, «Development of vaginal microbicides for the prevention of heterosexual transmission of HIV», 1996, *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*, vol. 11, p. 211-221.
- (71) P.M. Rowe, «Research into topical microbicides against STDs», 1995, *The Lancet*, vol. 345, p. 1231.  
J.M. Lange *et al.*, «Boost for vaginal microbicides against HIV», 1993, *The Lancet*, vol. 342, n° 8883, p. 1356.
- (72) C. Elias, 1993, *op. cit.*  
R. Pearce-Pratt, D.M. Phillips, «Studies of adhesion of lymphocytic cells: Implication for sexual transmission of the human immunodeficiency virus», 1993, *Biology of Reproduction*, vol. 48, p. 431-445.
- (73) J. Cohen, «Women: Absent term in the AIDS research equation», 1995, *Science*, vol. 269, p. 777-780.  
R. Voelker, «Scientists zero in on new HIV microbicides», 1995, *JAMA*, vol. 273, n° 13, p. 979-980.  
P.M. Rowe, 1995, *op. cit.*
- (74) S. Hillier, K.K. Holmes, «Bacterial Vaginosis», 1990, in K.K. Holmes *et al.*, *Sexually Transmitted Diseases*, 2<sup>e</sup> édition (p. 167-180), New York, McGraw-Hill.

## R É F É R E N C E S

(75) S. Hillier, K.K. Holmes, 1990, *op. cit.*  
V. Redondo-Lopez et al., «Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora», 1990, *Reviews of Infectious Diseases*, vol. 12, p. 856-872.

(76) V. Redondo-Lopez et al., 1990, *op. cit.*

(77) S. Hillier, K.K. Holmes, 1990, *op. cit.*  
V. Redondo-Lopez et al., 1990, *op. cit.*

(78) J.A. McGroarty et al., «Hydrogen peroxide production by lactobacillus species: Correlation with susceptibility to the pericidal compound nonoxynol-9», 1992, *Journal of Infectious Diseases*, vol. 165, p. 1142-1144.

(79) B.M. Jones, L.M. Willcox, «The susceptibility of organisms associated with bacterial vaginosis to spermicidal compounds, in vitro», 1991, *Genitourin Med*, vol. 67, p. 475-477.

(80) D.L. Patton et al., «Effects of nonoxynol-9 on vaginal microflora & chlamydial infection in a monkey model», International Society for STD Research New Orleans, 27-30 août 1995, abstract 121.

(81) S.L. Hillier et al., «Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant», 1995, *New England Journal of Medicine*, vol. 333, p. 1737-1742.

(82) J.C. Hauth et al., «Reduced Incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis», 1995, *New England Journal of Medicine*, vol. 333, p. 1732-1736.

(83) V. Redondo-Lopez et al., 1990, *op. cit.*

(84) V. Redondo-Lopez et al., 1990, *op. cit.*

(85) La traduction de «home remedies» par «remèdes de bonnes femmes» est impropre. Mais «home remedies» fait directement référence à un mouvement peu connu en Europe, qui débute à la fin des années 60 et s'estompa dans les années 80. Un collectif de femmes à Boston (Boston Women Health Collective), leader de ce mouvement, résuma sa philosophie dans un ouvrage intitulé *Our bodies, our selves*.

(86) V. Redondo-Lopez et al., 1990, *op. cit.*

Bien que les lactobacilli permettent probablement de maintenir un pH bas, ces bactéries ne semblent pas nécessaires dans tous les cas, étant donné que le métabolisme acidolactique des cellules épithéliales vaginales normales assure également ces conditions d'acidité (83). En fait, les sécrétions vaginales sont déjà acides à la naissance même si le vagin est exempt de bactéries. Le rôle potentiel des produits naturels ou synthétiques destinés à restaurer l'acidité du vagin, chez les femmes ayant une vaginite ou une vaginose (cette dernière étant différente de la première du fait de l'absence d'in-

flammation), semble en fait très prometteur. Cette approche a fait l'objet de nombreuses recherches en laboratoire, ces dernières années, avec plus ou moins de succès (84). Cet effort de recherche fait suite à une longue histoire de promotion des «remèdes de bonne femme» (85) lancés par le mouvement pour la santé des femmes, qui consistent souvent en l'application locale, dans le vagin et en ingestion, de yoghourts naturels ou autres aliments contenant des lactobacilli.

Il existe peu de recherches sur le rôle du rapport sexuel dans l'altération de la flore et du pH vaginal; on sait cependant que l'éjaculat a

un effet tampon puissant (qui maintient le pH du vagin à un niveau élevé, ou alcalin) se prolongeant jusqu'à huit heures (86). Pour des femmes ayant des rapports sexuels fréquents (c'est-à-dire un nombre supérieur à un par jour), il est possible par conséquent que le pH vaginal ne soit jamais acide, et donc non protecteur contre les agents pathogènes.

E.L.G.

*Je remercie tout particulièrement le docteur Zena Stein et le docteur Paul Feldblum pour la finesse et la perspicacité de leurs commentaires.*

### En résumé

- 1) Les spermicides réduisent le risque de MST.
- 2) Cette réduction du risque de MST peut avoir un impact indirect considérable sur le risque d'infection par le VIH.
- 3) Le caractère discret de l'utilisation des spermicides renforce leur efficacité potentielle.
- 4) En tenant compte des carences de l'étude menée à Nairobi et en admettant qu'un très faible pourcentage d'utilisatrices présente des irritations mineures, il n'existe aucune preuve significative de l'effet délétère des spermicides, et une étude au moins suggère une protection potentielle contre l'infection par le VIH. Cependant, d'un point de vue risque-bénéfice et sur la base des informations actuellement disponibles, la recommandation d'utiliser des spermicides pour réduire le risque d'infection par MST/VIH est totalement fondée, notamment lorsque les préservatifs ne sont pas utilisés de manière régulière (1). Il semble aussi prudent dans les futures études de réduction du risque de transmission du VIH d'utiliser des doses plus faibles (150 mg de N9 ou moins). Ceci est d'autant plus vrai pour les femmes ayant des rapports sexuels fréquents, comme par exemple les professionnelles du sexe. Cependant, il n'a été observé aucun effet indésirable induit par des produits à des concentrations intermédiaires de N9, qu'il s'agisse de mousses, de crèmes, de gels ou d'ovules.
- 5) La protection du col par un diaphragme ou une cape cervicale joue indiscutablement un rôle dans la prévention des MST et peut de ce fait indirectement réduire le risque d'infection par le VIH.
- 6) Il est évident pour de nombreuses raisons que ce type de protection peut également avoir un effet direct sur la prévention de la transmission du VIH, bien qu'il soit encore trop tôt pour en déterminer la portée.
- 7) Nous rappellerons que dans la plupart des cas, ces protections ne sont pas décelées par les partenaires masculins.
- 8) Des études plus approfondies sont nécessaires d'urgence afin de déterminer si le port de protections locales est plus efficace contre les MST qu'une

méthode appliquée uniquement avant le rapport sexuel. Du fait de la quasi-absence d'intolérance de ces protections, le rapport risque-bénéfice est encore une fois en faveur d'une utilisation de ces moyens de protection, en association ou en remplacement d'autres méthodes, et notamment lorsque la femme n'est pas en mesure de négocier avec son partenaire l'utilisation d'un préservatif masculin ou féminin.

### En conclusion

Le préservatif masculin, lorsqu'il est utilisé de manière cohérente et correcte, s'est montré très efficace contre le VIH; cependant, peu de femmes ont des partenaires qui utilisent régulièrement cette méthode. Diverses méthodes contraceptives féminines locales, y compris le très efficace préservatif féminin, ont démontré leur potentiel à réduire le risque d'infection par le VIH et autres MST. Le degré d'efficacité dans l'utilisation (*use-effectiveness*) des méthodes à initiative féminine contre les MST est souvent supérieur à celui du préservatif masculin, car leur utilisation est contrôlée par les femmes. Pour la protection contre le VIH, si un préservatif masculin ou féminin n'est pas utilisé à chaque rapport sexuel, des spermicides peuvent l'être pour assurer une certaine protection – bien qu'elle soit inférieure. Les diaphragmes et capes cervicales n'ont pas été testés dans l'infection par le VIH; cependant, ils peuvent également contribuer à réduire les risques en protégeant le col. Il convient de développer avec soin et d'adapter selon les régions, les populations et les coutumes, des approches de *counseling* fondées sur une stratégie «hiérarchisée» de réduction des risques liés à la sexualité féminine. Les données disponibles à ce jour suggèrent que, lorsque l'utilisation d'un préservatif masculin ou féminin n'est pas possible, l'utilisation par les femmes de protections chimiques et/ou d'autres méthodes contraceptives physiques permet une réduction du risque d'infection sexuelle par le VIH ou autres MST.

(1) E. Gollub, Z. Stein, «Nonoxynol-9 and HIV transmission in women (letter)», 1992, *AIDS*, vol. 6, n° 6, p. 599-601.

# Femidom : chronique d'une commercialisation avortée

Après quelques aller-retour dans les commissions d'agrément, le préservatif féminin n'a finalement jamais été commercialisé en France, à la différence de nombreux autres pays. Nourri d'une méfiance culturelle, le désintérêt politique a suffi à étouffer les velléités des candidats à sa diffusion.

«**C**E NE SONT ni un blocage politique ni un questionnement éthique de santé publique qui ont empêché la diffusion du Femidom en France, quelle que soit la légitimité que ceux-ci puissent avoir. La logique fut simplement d'ordre commercial», estime Brenda Spencer. Autrement dit, l'histoire de la mise sur le marché du préservatif féminin en France, ou plutôt de sa non-diffusion, serait un non-événement, causé par l'intérêt commercial et politique qu'il n'a pas suscité. Et, pourtant, ce produit est diffusé en Autriche, en Argentine, en Grèce, à Hong-Kong, en Corée, aux Pays-Bas, à Singapour, en Afrique du Sud, en Espagne, en Suisse, en Thaïlande, au Royaume-Uni et aux

Etats-Unis; autant de pays où la problématique commerciale n'a donc pas été la même. De fait, l'histoire française de cet objet un peu étrange, pour un pays qui reste peu enclin aux barrières mécaniques de contraception, semble être marquée par un manque de volonté et d'intérêt plus que par une réelle contestation théorique.

Tout commence en 1990, au niveau européen. La normalisation du préservatif masculin, mais aussi féminin, est à l'ordre du jour. La commission considère à ce moment que le cas du préservatif féminin n'est pas une urgence et l'en retire. En France, la procédure se mène en deux temps. Le premier débute fin 1991. Le laboratoire Polivé est alors candidat à la distribution du Femidom et est assez confiant dans une rapide mise sur le marché de celui-ci. Le produit a le soutien de l'AFLS, et le ministère de la Santé lui a accordé son visa publicitaire. En outre, l'AFNOR, dès le 10 décembre 1991, se met à discuter de sa normalisation.

Après un certain nombre de réunions, le lancement de l'étude probatoire et des discussions avec le ministère de la Santé, il est décidé fin 1992 que, malgré les réticences de l'AFNOR et sous les recommandations du ministère, sa commercialisation pourra s'effectuer sous le vocable de préservatif féminin (et non pas de «dispositif intravaginal», appellation que voulait lui donner la commission en attente de résultats plus probants), et qu'il peut être mis sur le marché sous le label du texte normatif avant même l'établissement officiel de cette norme. Il apparaît ainsi que le climat politique est plutôt favorable. Mais le seul fabricant du produit – la société britannique Chartex – se révèle, quant à lui, alors plutôt frileux face au marché français. Il refuse à Polivé de lui fournir les 60 000 préservatifs que ce dernier lui demande, au motif qu'il lui faut fournir au préalable les marchés suisse et anglais, «qui lui paraissent certainement plus importants», explique monsieur Jean-Jacques Dolas, direc-

teur scientifique du laboratoire Polivé. Découragée devant ces problèmes commerciaux, et estimant qu'elle avait passé suffisamment de temps sur un sujet par ailleurs «considéré comme non prioritaire par la CEN et l'ISO», l'AFNOR décide de stopper complètement le processus de normalisation et le laboratoire Polivé retire sa candidature.

Le 25 juin 1993, un nouveau distributeur se présente – Pharmassit – et demande la réouverture du dossier de normalisation du Femidom à l'AFNOR. Cette fois, le contexte politique – malgré une circulaire européenne relançant l'idée d'une normalisation du préservatif féminin – et médiatique est différent. La FDA américaine (Food and Drug Administration) vient en effet de terminer et de publier une étude sur le Femidom (avril 1993), relayée en France par le *Quotidien du Médecin*, qui confère au Femidom une capacité de contraception plus limitée (26% de risque au lieu de 15% maximum) que celle attribuée précédemment, en particulier par la société Chartex. Mais la FDA fait elle-même remarquer que cette capacité préventive est vraisemblablement due très majoritairement à une mauvaise utilisation de celui-ci, notamment dans les populations peu éduquées.

## Controverses et malentendus

En France, tout à coup, le chiffre de 26% devient une preuve de non-fiabilité et, à la différence de ce qui se passe à ce moment-là aux Etats-Unis(1), sa mise sur le marché est nettement remise en cause. Pharmassit fait alors remarquer que le chiffre de 26% a été fabriqué à partir d'un chiffre de 12,6% arrondi à 13%, qui portait sur six mois d'utilisation et qui a été multiplié par deux pour être comparé à des études sur des méthodes testées sur un an. La société fait ainsi valoir que si l'on corrige ces données, la capacité contraceptive du Femidom

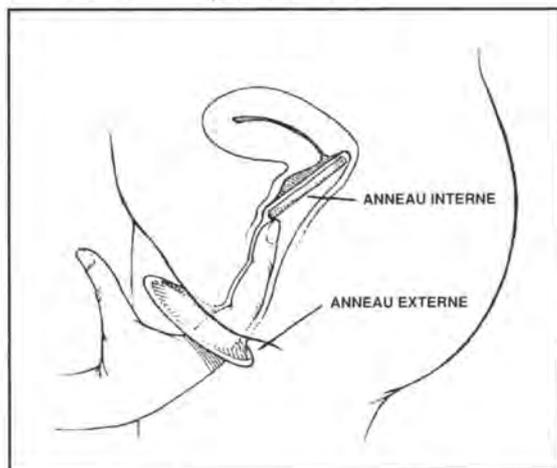


Figure extraite du mode d'emploi du préservatif féminin diffusé aux Etats-Unis.

devient équivalente à celle d'autres barrières mécaniques. Enfin, même si l'on suit les chiffres donnés par la FDA, celle-ci publie elle-même dans son bulletin, et en comparaison avec la fiabilité du Femidom, le chiffre de 15% d'échec contraceptif du préservatif masculin, à une époque où celui-ci est pourtant considéré comme la norme en matière de prévention contre le VIH.

**L'abandon de toute démarche**

Malgré toutes ces modérations, et aussi le fait que le Femidom a l'avantage d'une grande tolérance, sans compter que le nouveau diffuseur souligne largement qu'il ne prétend pas que son produit remplace le préservatif masculin mais le seconde, les pouvoirs publics et l'AFNOR sont cette fois très réticents. Le terme de préservatif féminin est abandonné au profit de l'appellation de « dispositif intravaginal » et le ministère de la Santé refuse l'autorisation de visa publicitaire. En août 1993, l'AFNOR refuse une seconde fois de continuer le processus de normalisation, arguant cette fois-ci, en substance, d'*« une absence de fiabilité reconnue concernant le caractère anti-conceptionnel et préventif contre les MST et le VIH »* de ce dispositif. Depuis trois ans, toute démarche liée à la distribution du préservatif a ainsi été abandonnée en France.

Il reste bien sûr à analyser cette frilosité et ce manque d'intérêt : si certaines personnes du ministère de la Santé expliquent que les entreprises commerciales attendent un soutien trop important de la part de l'Etat, essayant de bénéficier de l'épidémie de sida pour lancer des produits sur le marché, les entreprises commerciales en question expriment quant à elles la difficulté de lancer un nouveau produit absolument antinomique à nos traditions contraceptives sans capacité publicitaire et sans soutien politique.

Anne Souyris

(1) La FDA a délivré en effet, à la suite de cette étude, une autorisation de mise sur le marché du Femidom, considérant que, « si le préservatif féminin n'était pas ce qu'on aurait espéré, c'est mieux qu'aucune protection », selon l'expression de son porte-parole David A. Kessler. L'agrément de la FDA oblige le fabricant à joindre une notice au produit, indiquant le taux de grossesse non désirée observé dans les essais du Femidom, les risques qui lui sont liés et, enfin, la fiabilité reconnue du préservatif masculin contre les MST et le sida.

## De l'intérêt des méthodes alternatives et du danger de leur promotion prématurée

**Une épidémiologiste et un clinicien français réagissent à l'article d'Erica Gollub. D'accord sur l'essentiel – la nécessité de mettre au point des méthodes de prévention féminines alternatives au préservatif –, ils formulent quelques nuances et divergences sur ce qu'il est possible de dire et de faire aujourd'hui.**

**L'**ARGUMENTAIRE d'Erica Gollub débute par les limites des stratégies de prévention basées exclusivement sur l'utilisation des préservatifs, limitations liées essentiellement aux difficultés à obtenir des taux d'utilisation substantiels. Il semble toutefois important de rappeler les succès des campagnes de promotion du préservatif en France : l'enquête KABP/ACSF de 1994, publiée récemment dans ces mêmes colonnes (1), fait état de taux d'utilisation du préservatif en 1994 qui atteignent 40% lors du premier rapport sexuel, de 50 à 60% chez les jeunes (moins de 30 ans), de 60 à 80% chez les célibataires et 75% chez les multipartenaires. Il est néanmoins vrai qu'une proportion non négligeable de personnes exposées au VIH de par le monde n'ont toujours pas adopté le préservatif masculin, et que le développement de méthodes de prévention alternatives est essentiel.

Mis à part le fait, développé par Erica Gollub, que la domination masculine provoque des situations où certains hommes imposent des relations non protégées à leurs partenaires, il semble de bon sens que la responsabilité de la prévention dans une relation sexuelle impliquant deux personnes puisse être partagée entre les deux partenaires de cette relation. L'éventail des méthodes discutées est, dans l'article, très large (spermicides, diaphragmes et capes cervicales, préservatif féminin, retrait, digues dentaires et carrés de latex), et la revue des données disponibles en

termes de prévention des MST, pratiquement exhaustive. Parmi toutes ces méthodes, certaines sont plus prometteuses que d'autres et il est important de faire une synthèse de ces données, afin de hiérarchiser ces méthodes et de dégager des priorités d'action et de recherche.

Commençons par les méthodes qui ne nous semblent pas devoir apporter un progrès majeur pour la prévention de la transmission hétérosexuelle du VIH dans le monde :

- Les digues dentaires et carrés de latex, qui ne sont utilisables que pour le cunnilingus et les rapports oro-anaux, pratiques reconnues comme à très faible risque de contamination du VIH, ne pourront en aucun cas infléchir la courbe épidémique.

- Le retrait avant éjaculation est curieusement cité dans les méthodes contrôlables par les femmes, alors qu'il implique, de la part de la partenaire féminine, une totale dépendance. Par ailleurs, cette pratique n'a été analysée que dans une seule étude, portant sur le suivi de 70 couples dont le partenaire masculin était séropositif et la partenaire séropositive en début d'étude (2), ce qui est un peu limité pour la considérer comme une méthode de prévention fiable.

- Les diaphragmes et les capes cervicales ne couvrent que le col de l'utérus. Or, si la voie de pénétration du VIH dans l'organisme féminin est encore très mal connue, la muqueuse cervicale a été prouvée comme n'étant pas la seule porte d'entrée du virus : des macaques femelles hystérectomisées ont pu être infectées par voie vaginale (3). Ces méthodes ne peuvent donc en aucun cas être utilisées de façon isolée pour prévenir efficacement la transmission du VIH dans le sens homme-femme. Leur intérêt ne peut exister que si elles sont associées à un produit d'application locale qui aurait une activité virucide. Par ailleurs, le port prolongé d'un diaphragme pourrait provoquer une irritation locale et par-là même une augmentation de la susceptibilité à l'infection par le VIH. Enfin, la prescription d'un

Il semble de bon sens que la responsabilité de la prévention dans une relation sexuelle puisse être partagée entre les deux partenaires.

Today, women need to think about protecting themselves against HIV, the virus that causes AIDS, during sex. A man can look gorgeous and still have the virus in his semen (cum).

- Who knows how many partners he's had?
- And who knows how many partners they had?
- Who knows if he ever shot drugs?

It's **SAFEST** not to have sex with a man unless you've had sex only with each other, and neither of you has ever shot drugs. If that's not the case, you can give up sex or make some choices. And you should make your choices **BEFORE** things start to heat up. Here are your choices.



**1<sup>st</sup> choice**  
Have sex only if he uses a latex condom (not lambskin). Spermicides used with a condom may provide additional protection.

Your partner can use a condom with a spermicide, or he can use a condom and you can use a vaginal spermicide. The spermicide may kill the virus before it can infect you.

**It's always safest if your man wears a condom. If he won't...**

**2<sup>nd</sup> choice**  
**2<sup>nd</sup>** (NEXT BEST)

If he won't use a condom, you can use a female condom.

Using a vaginal spermicide with a female condom may provide additional protection.



**3<sup>rd</sup> choice**  
**3<sup>rd</sup>** (RISKY - BUT MIGHT HELP)

Use a diaphragm with jelly or cream as usual, put it in, and then put an extra application of spermicide in your vagina.



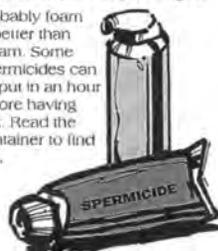
The diaphragm might help block the virus and the spermicide can kill the virus. This is more risky than the other choices. But he might not even know you're doing it. (The cervical cap and contraceptive sponge are **NOT** recommended for AIDS prevention.)

**4<sup>th</sup> choice**  
**4<sup>th</sup>** (BETTER THAN NOTHING)

Use a vaginal spermicide alone.

This is very risky - but it's better than doing nothing and it only takes seconds to put it in your vagina.

Probably foam is better than cream. Some spermicides can be put in an hour before having sex. Read the container to find out.



**How about doing oral sex on your man?**  
Don't let him come in your mouth. Have oral sex only if he uses a condom. It should be a latex condom **not** treated with spermicide.

**How about anal sex? Avoid it. The risk of AIDS is too great - even with condoms.**

**Worst choice**  
**Worst** (CRAZY)

Using nothing. This is **not** a choice - it's suicide. You are worth too much to even think about this.

These choices are not equal. They go from first to worst. But even "1st choice" has some risks. If you're using any of these choices, you should have regular tests for HIV. The virus that causes AIDS. A cure for AIDS is still far away. So make the safest choice that you can. For more information on HIV testing, call

**1-800-541-AIDS**

**State of New York  
Department of Health**

9166

1094

diaphragme adapté à la morphologie de la femme nécessite des compétences gynécologiques particulières, ce qui réduit fortement l'accessibilité de ce type de produits.

### Poursuivre les études pour obtenir un consensus

A l'inverse, d'autres méthodes semblent plus prometteuses. La mise à disposition d'un produit virucide à appliquer localement, qu'il soit spermicide ou non, est un enjeu crucial pour la prévention de la transmission hétérosexuelle, voire homosexuelle. Malheureusement, en France, la recherche ne s'est pratiquement jamais intéressée au sujet, à l'exception d'une étude en cours sur la prévention de la transmission verticale (désinfection vaginale au benzalkonium avant accouchement de femmes séropositives pour le VIH)(4). Pourtant, comme le dit très justement Erica Gollub, un tel produit, même si son efficacité est inférieure à celle du préservatif masculin, pourrait éviter des contaminations de personnes ayant toujours des rapports non protégés malgré l'énergie déployée pour la promotion du préservatif masculin. Par contre, il nous semble prématuré de recommander dès maintenant les spermicides à base de nonoxynol ou de benzalkonium (qui ont montré une

**En plus de l'efficacité non prouvée de ces produits (voire l'existence d'un effet négatif), un effet pervers potentiel de leur promotion n'est pas encore évalué.**

activité virucide *in vitro*), dans la mesure où les deux seules études d'efficacité, présentant toutes deux des biais méthodologiques, rapportent des résultats contradictoires : dans la première, autant de séroconversions et plus de lésions vaginales ont été observées chez les utilisatrices que chez les non-utilisatrices ; dans la deuxième, un effet protecteur a été observé. Ceci est une illustration parfaite des conséquences possibles d'études vite et pas très bien faites : au mieux, les résultats sont inutilisables ; au pire, ils provoquent un arrêt (ou du moins un sérieux coup de frein) à la recherche dans le domaine considéré. En plus de l'efficacité non prouvée de ces produits (voire l'existence d'un effet négatif), un effet pervers potentiel de leur promotion n'est pas encore évalué : quelle est la proportion de sujets utilisant aujourd'hui le préservatif qui l'abandonneraient au profit d'un virucide d'efficacité encore très douteuse ? Est-ce que le bénéfice obtenu pour les actuels non-utilisateurs de préservatifs ne serait pas ainsi perdu ou inversé ?

Enfin, le préservatif féminin a montré une acceptabilité par les femmes au moins aussi bonne que l'acceptabilité du préservatif masculin par les hommes. Néanmoins, les données concernant son efficacité restent rares, ce qui a entraîné des différences d'appréciation à travers le monde. Il est en effet à noter que le pré-

servatif féminin est considéré comme méthode de prévention des MST/sida (et vendu comme tel) aux Etats-Unis et dans plusieurs pays d'Europe, alors que la commission française AFNOR a refusé que l'indication « prévention MST/sida » soit mentionnée... En conséquence, le préservatif féminin n'est pas commercialisé en France. Les arguments de l'AFNOR mériteraient certainement une discussion élargie.

En conclusion, même si le préservatif masculin a prouvé son efficacité, la mise au point de méthodes alternatives est indispensable. Ces méthodes doivent être accessibles et contrôlables par les femmes, et non exclusivement par les hommes. Les priorités devraient porter sur l'obtention d'un consensus (en France) et des études à plus long terme sur l'efficacité des préservatifs féminins, et sur le développement de la recherche clinique sur les microbicides et spermicides.

**Isabelle De Vincenzi  
et Laurent Mandelbrot**

(1) Le Journal du sida, n° 80-81, décembre 1995 - janvier 1996, p.8.

(2) De Vincenzi et al., New England Journal of Medicine, 1994.

(3) Miller et al., J. Med. Primatology, 1992.

(4) Mandelbrot et al., contrat ANRS.

# Cumul et persistance des comportements à risque

Faisant suite à de trop rares études françaises, une enquête menée par trois équipes de Cochin-Port-Royal (1) a étudié la prévalence des comportements à risque chez les toxicomanes intraveineux. Il apparaît que les comportements à risque sont plus fréquents chez les usagers femmes et chez ceux ne connaissant pas leur statut sérologique.

**L'**UN DES INTÉRÊTS de cette enquête épidémiologique réalisée par questionnaire, auprès de 600 toxicomanes intraveineux suivis soit à l'hôpital, soit dans des centres d'accueil, est de chercher à analyser les associations de comportements à risque des toxicomanes. Les femmes semblent plus menacées. Dans une population caractérisée par la fréquence du multipartenariat – plus d'un tiers des hommes et des femmes ont déclaré avoir eu au moins deux partenaires au cours des six derniers mois –, les hommes ont en effet utilisé plus le préservatif (62 %) que les femmes (48 %) lors du dernier rapport. Et si l'utilisation de préservatifs chez les toxicomanes masculins est plus fréquente chez les multipartenaires (68 %) que chez les monopartenaires (57 %), la tendance s'inverse pour les femmes, chez qui les monopartenaires (50 %) utilisent plus souvent le préservatif que les multipartenaires (43 %). D'autre part, lors du dernier rapport sexuel, les hommes toxicomanes qui ont eu des rapports payés ou étant payés dans les six mois utilisent plus le préservatif (87 %) que ceux qui n'en ont pas eu (60 %). Ce phénomène disparaît chez les femmes : 48 % de celles pratiquant la prostitution – qui concerne globalement deux fois plus les femmes (14 %) que les hommes – ont déclaré avoir utilisé le préservatif lors du dernier rapport, soit autant que celles qui n'ont pas eu ces pratiques.

Cette exposition plus forte des femmes au risque, dans l'échange sexuel, se retrouve

à un moindre niveau dans l'échange du matériel d'injection. S'il est apparu que, sans différence notable entre sexes, plus d'un toxicomane sur trois échange le matériel d'injection – préférentiellement avec un proche ou avec le partenaire sexuel, car l'échange est alors jugé peu risqué –, les femmes prêtent et empruntent deux fois plus souvent leur matériel que les hommes à leur partenaire sexuel, qu'il soit régulier ou occasionnel. Il est à noter que les raisons évoquées pour prêter ou emprunter du matériel sont plus souvent liées à un manque de matériel disponible qu'à une question d'argent. Les auteurs remarquent au passage que « malgré la multiplication des campagnes visant à favoriser l'utilisation des seringues à usage unique, un peu moins d'un toxicomane sur deux seulement a utilisé un tel matériel aux deux dernières injections. Cela montre, selon eux, les limites actuelles de la disponibilité du matériel à usage unique. »

En croisant les données, de façon à associer les comportements des toxicomanes, ce travail démontre que la prise de risques est associée « à une plus grande négligence dans le contrôle de la négativité de la sérologie VIH ». Ce sont en effet les toxicomanes méconnaissant leur statut sérologique (2) qui échangeraient le plus souvent le matériel et prendraient le plus de risques. Dans ce groupe, moins d'un homme sur deux et

seulement une femme sur quatre adoptaient « des mesures cohérentes de prévention, à savoir non-échange et utilisation de préservatifs ». Ainsi, seulement 16 % des femmes ne connaissant pas leur sérologie utilisent des préservatifs. Les auteurs analysent aussi le lien entre la prise de risques toxicomaniaque et la prise de risques sexuelle. Une plus grande fréquence des échanges de matériel a ainsi été constatée chez les toxicomanes multipartenaires que chez les monopartenaires. De même, 60 % des toxicomanes prostitués (hommes et femmes) ont déclaré échanger leur matériel, contre 33 % des toxicomanes non prostitués. Comparaison encore plus explicite : parmi les groupes des échangeurs de matériel, 54 % des hommes et 62 % des femmes n'utilisent pas de préservatifs, alors que parmi le groupe des utilisateurs de préservatifs au dernier rapport sexuel, 70 % des toxicomanes n'échangent pas leur matériel.

**Christophe Montaucieux**

(1) Alain Boissonnas, Gwenaëlle Vidal-Trécan, Joëlle Coste, Isabelle Varescon-Pousson, Jeanne Reboul-Marty, « Les comportements à risque des toxicomanes », recherche financée par le Réseau national de santé publique par l'intermédiaire du Fond d'intervention en santé publique (FISP), Ed. EDK, janvier 1996.

(2) Sont définis comme « ne se contrôlant pas » les toxicomanes dont les sérologies VIH négatives dataient de plus de six mois.

## Sérologie positive et prise de risques

**G**LOBALEMENT, la connaissance d'une séropositivité VIH entraîne une diminution des prises de risques sexuels et sanguins. Parmi les toxicomanes VIH positifs, le multipartenariat est moins fréquent, plus du tiers déclarant s'être abstenus de rapports sexuels en raison du risque de transmettre le virus, et plus des trois quarts utilisant des préservatifs. Toutefois, 23 % des hommes et 20 % des femmes VIH positifs n'utilisent pas de préservatifs systématiquement, et 17 % des hommes et 25 % des femmes VIH positifs n'utilisent pas de préservatifs même s'ils savent que leur partenaire

est séronégatif. Environ un quart des femmes et des hommes séropositifs n'avaient pas utilisé de préservatifs au cours du dernier rapport sexuel, et un homme séropositif sur quatre et une femme séropositive sur six prêtaient toujours leur matériel. Par ailleurs, il ressort de cette enquête que la connaissance de la séropositivité au VHC (hépatite C) ne semble pas entraîner de modifications des comportements toxicomaniaques, puisque 36 % des hommes et 46 % des femmes atteints par cette infection prêtent toujours leur matériel.

**C.M.**

## UNITÉ DE SOINS PALLIATIFS

# La Maison : un havre pour les malades et leurs proches

**D'une ancienne clinique en ruines, on a fait une vraie maison provençale, calme et lumineuse, où dominant le bleu et le jaune : c'est « La Maison », une unité de soins palliatifs qui accueille, à Gardanne, une majorité de malades du sida, mais aussi des personnes atteintes de cancers.**

**I**ci, tout a été pensé comme à domicile. Spacieuses, les chambres peuvent accueillir, outre le malade, un accompagnant(1). Tous les meubles de « La Maison » sont en bois et, dans les salons, les fauteuils sont recouverts de tissus à l'ancienne. Des plantes, des fleurs partout, des tableaux, quelques sculptures sur des meubles d'appoint, dons d'artistes. Empruntés au Festival d'Aix, des soleils en papier mâché, perchés sur de hautes tiges, égayaient les moindres recoins. « Quand on rend visite à un ami qui meurt, on s'attend à être déprimé, constate le D<sup>r</sup> Thierry Gamby, qui passe souvent ici. Mais quand on va à « La Maison », on en sort rasséréné. On a même très envie d'y retourner ! »

L'organisation de « La Maison » est le fruit de plus d'un an de réflexion collective de l'équipe (« en quasi-autogestion », précise le D<sup>r</sup> La Piana, responsable du lieu) avant l'ouverture en octobre 1994. Chacun fait son métier, mais peut aussi faire autre chose. Le cuisinier vient aider un malade à manger, la psychologue aide à la toilette du malade et les accompagnants à la vaisselle. Sans être obligatoire, ce partage, cet enrichissement des tâches humbles ou valorisantes, évitent la monotonie et interdisent le quant-à-soi. « Une attitude de « spécialiste », neutre, distante et réservée, ne serait pas du tout acceptée par les résidents, plaide Mireille Vigneron, la psychologue, qui court sciemment le risque de s'impliquer, même si nous restons des professionnels, ce qui nous sert de garde-fou. »

Ainsi se forge une solidarité qui donne à chacun la force d'affronter des moments difficiles. Car si la gaieté et la bonne humeur semblent être la règle dans cette « Maison », on y a tout de même vu mourir cinquante-six personnes en 1995. Le souci de « La Maison » est que la structure s'adapte au malade, et non l'inverse. La décision de poursuivre ou suspendre un traitement est mûrie avec l'intéressé, dont on s'efforce d'évaluer la demande, souvent ambivalente.

Les contraintes sont assouplies. Celui qui a mal dormi la nuit peut dormir toute la matinée, manger ou prendre ses médicaments si et quand il le désire. La sœur d'un malade grabataire nous a dit son étonnement de voir celui-ci obtenir un bain l'après-midi et un autre tard le soir, chacun durant une heure et demie. Si le malade est, de fait, globalement pris en charge par tous les membres de l'équipe qu'il croise dans cette grande bâtisse de 900 m<sup>2</sup>, si le médecin est toujours disponible, les proches sont presque aussi choyés, et sont nombreux à séjourner, longtemps et gratuitement, à « La Maison ».

Parfois plus lourds à porter que le malade lui-même, ces proches arrivent souvent épuisés et dans le désarroi. On leur donne la possibilité d'exprimer leur propre histoire, parfois conflictuelle, avec le malade, leur culpabilité éventuelle, afin de les aider, aussi, à faire leur deuil plus tard. Soutenus, les proches contribuent mieux au bien-être du malade. Ils apprennent aussi à l'équipe à mieux connaître son histoire. En partant, ils expriment dans le livre d'or leur reconnaissance à « La Maison ». Le

mot « sérénité » revient très souvent sous leur plume. Mais, pour le malade, « la sérénité n'est pas un passage obligé », rectifie Mireille Vigneron. Si un malade veut vivre sa colère, son amertume, on l'aidera à le faire. »

## Une « démedicalisation » apparente

« Quand il n'y a plus rien à faire contre la maladie, il reste toujours quelque chose à faire pour – et avec – le malade : nouer une relation, être au plus près de ce qu'il attend de nous, intervient le D<sup>r</sup> La Piana. Mais cette idée, qui nous guide, peut induire en erreur, car elle laisse supposer qu'en se consacrant au relationnel, on oublie la technique. Or, nous sommes ici dans la technique jusqu'au bout. Cette « Maison », avec son ambiance familiale, n'est démedicalisée qu'en apparence(2), et nos moyens techniques sont au plus proche des besoins. De l'extérieur, il peut sembler dur de voir les gens mourir, mais le plus difficile est sans doute l'isolement et la souffrance, les difficultés dans lesquelles se débattent, ailleurs, les malades pour survivre. Ici, nous mettons en place ce qu'il faut pour minimiser le risque d'une souffrance ingérable. »

Anne Guérin

(1) Une petite villa a été aménagée derrière La Maison, où ils peuvent aussi dormir, et l'équipe se réunir.

(2) Pas de chariots de soins, ni de rampe à oxygène à la tête du lit. Tout ce matériel est portable.

« La Maison » fonctionne avec 12 lits pour une dotation globale de la DDASS de 10 millions de francs en 1995, dont 65 % servent à couvrir les dépenses en personnel. Les crédits d'investissement s'élevaient à cinq millions de francs, provenant du conseil régional, du conseil général, de dons privés et d'une subvention d'Ensemble contre le sida. Si le ratio malade-soignants varie, selon les USP(1), de 1,5 à 2,8, celui de « La Maison » est de 1,6.

En 1995, « La Maison » a reçu, principalement des Bouches-du-Rhône, 64 malades du sida et 13 atteints d'autres pathologies. La durée moyenne de séjour est de 41 jours et le taux d'occupation moyen de 94%. Cinquante-sept résidents étaient accompagnés à un moment donné de leur séjour; 17 étaient seuls; 13 ont pu regagner leur domicile après leur séjour à « La Maison ».

(1) Unités de soins palliatifs.

Table ronde : « La communication des recherches biomédicales en question »

*Les questions liées à la communication des résultats scientifiques se posent de façon récurrente dans l'histoire du sida. Trois acteurs – un méthodologiste, un activiste et un responsable de la recherche clinique – font part de leurs réflexions et de leur expérience.*

## Une collection d'erreurs et les moyens de les corriger

PAR MARC BUYSE\*

N'ÉTANT ni un communicateur ni un acteur dans le domaine du sida, je me suis posé une question qui est en amont de la communication, à savoir : communiquer quoi ? Parce qu'avant de savoir comment communiquer et comment agir, il faut peut-être savoir ce qu'on communique. Je parlerai principalement d'essais cliniques, dont les résultats représentent une grande partie de l'information médicale publiée aujourd'hui. En 1946, aucun article de la littérature médicale ne portait sur des essais cliniques ; en 1976, 5 % des articles portaient sur des résultats d'essais. En 1992, ce pourcentage était monté à 68 % des « Original contributions » du *New England Journal of Medicine* !

On pourrait croire, lorsqu'on n'est pas un spécialiste de la méthodologie, que tout va bien dès lors qu'on parle d'essais cliniques : ce sont des expérimentations rigoureusement planifiées, généralement bien conduites, dont les résultats ne prêtent pas beaucoup à discussion. Cette vision des choses est absolument fautive. Il existe depuis une dizaine d'années des standards pour la publication des résultats cliniques, et, en dépit de ces standards, on trouve encore dans la littérature un nombre astronomique de résultats faux, trompeurs ou non concluants. Résultats faux par erreur d'analyse, résultats trompeurs par erreur d'interprétation, et résultats non concluants par manque de puissance statistique. Les essais cliniques non randomisés (c'est-à-dire non comparatifs) constituent une première source d'erreur. Afin de montrer que les résultats de ces essais sont peu fiables, je prendrai un exemple parmi bien d'autres

dans le domaine du cancer. Les résultats d'un premier essai avec l'interféron- $\alpha$  dans le traitement du cancer colo-rectal avancé furent annoncés en grande pompe au cours d'un congrès aux États-Unis : plus de 60 % de réponses, c'est-à-dire deux tiers des malades dont la tumeur disparaissait sous traitement. C'était du jamais vu, et toute une série d'autres essais cliniques furent mis en place à la suite de cette annonce. On en est actuellement à peu près à 20 % de réponses dans les essais randomisés. Entre l'annonce de 1989 et la réalité des choses en 1995, on a donc une réduction d'un facteur 3 dans le taux de réponse réel de ces malades.

### Un nombre insuffisant d'observations

Une deuxième source importante d'erreurs provient du fait que le nombre d'observations dans les essais est très souvent insuffisant pour conclure. Il faut toujours, quand on lit les résultats d'un essai, garder à l'esprit la courbe qui donne le nombre de sujets qui doivent entrer dans un essai clinique pour pouvoir conclure à une différence. Il faut se souvenir, en particulier, que cette courbe croît plus vite qu'une exponentielle lorsqu'on réduit la différence que l'on veut mettre en évidence. Il n'y a pas beaucoup de phénomènes dans la nature qui croissent plus vite que l'exponentielle ! Donc, si l'on veut mettre en évidence de petites différences (ce qui est la mission des essais comparatifs), on a besoin de beaucoup de sujets. Et il faut à cet égard rendre hommage aux essais comme Concorde, Delta et les essais des ACTG, qui sont actuellement des

références mondiales en ce qui concerne le nombre de sujets requis dans les essais thérapeutiques. Il n'est pas du tout inutile d'inclure des milliers de sujets dans les essais : c'est la condition pour faire avancer la recherche de manière fiable.

Un essai sur l'AZT chez les malades primo-infectés, publié en 1995, comportait 77 sujets recrutés sur une durée de cinq ans. L'essai, bien évidemment, ne pouvait conclure de manière fiable et ne répondait donc pas à la question de l'intérêt éventuel de démarrer un traitement par AZT chez ces patients. Je veux bien qu'il ne soit pas facile de trouver des malades dans cette situation, mais cinq ans pour terminer un essai avec 77 patients et plus de 90 auteurs dans la publication, cela paraît quand même un peu disproportionné !

Une troisième source bien connue d'erreurs est due à la multiplicité des analyses (multiplicité des critères de jugement, des sous-groupes de patients analysés ou des analyses dans le temps). Un auteur japonais a analysé une série d'articles publiés dans divers journaux médicaux et a trouvé que le nombre médian de tests statistiques effectués était de 83 dans les journaux japonais, et de 16 dans les journaux américains (avec un nombre record de 264 tests dans un seul article) ! Il est évident qu'avec un tel nombre de tests statistiques, vous risquez fort d'arriver à un méli-mélo de résultats tout à fait indéchiffrables, qui risquent de tromper gravement le lecteur.

Une dernière source d'erreurs est liée au biais de publication, qui s'explique par le fait que des résultats positifs sont attendus et par conséquent acceptés plus aisément pour publication par les revues que les ré-

sultats négatifs. Or, il est parfois aussi important de confirmer un résultat négatif (voir, par exemple, l'essai Concorde) que d'aboutir à un résultat positif.

Je ne voudrais pas donner l'impression que les méthodologistes sont des gens qui ne s'intéressent qu'à la méthodologie. L'éthique scientifique est l'affaire de tous, des méthodologistes comme des médecins, des patients et des activistes. Et je pense que le nombre de publications entachées de biais, de fautes ou tout simplement d'erreurs d'interprétation, pose un réel problème éthique. Le protocole d'un essai doit être accepté par un comité d'éthique, mais l'analyse et la publication de ses résultats ne font l'objet que d'un « peer review » dont on sait les faiblesses : manque de temps des reviewers, sans compter les pressions de tous ordres. En bref, le mécanisme même de la publication médicale est extrêmement précaire et montre actuellement ses limites.

Nous avons passé en revue quelques-unes des questions pour lesquelles les publications médicales peuvent être trompeuses. Contrairement à ce que l'on croit et à ce que l'on entend dire souvent, l'industrie pharmaceutique n'est pas le grand méchant loup. Le problème relève bien davantage de la pression immense qui s'exerce sur le corps médical pour publier. Le problème se résume dans la phrase fameuse : « Publish or perish », qui s'applique également des deux côtés de l'Atlantique. Pour faire carrière dans le monde médical académique, il faut publier beaucoup, et plutôt n'importe quoi que rien du tout. Il y a évidemment aussi des intérêts commerciaux et financiers derrière cer-

taines publications tendancieuses, et nous savons tous qu'il existe sur le marché des médicaments dont le réel intérêt clinique est secondaire par rapport à l'intérêt de Wall Street... Mais ceci est un autre problème.

Je voudrais finir sur une note positive, car il me semble qu'il y a trois grandes tendances porteuses d'espoir quant à l'amélioration de la diffusion des résultats d'essais cliniques. Premièrement, les grands essais cliniques sont aujourd'hui revus par des comités d'évaluation dont le rôle est de garantir non seulement les aspects scientifiques, mais aussi les aspects de communication des résultats de l'essai. Et le fait que les grands essais (comme Concorde, Delta et les essais des ACTG), c'est-à-dire ceux dont on attend des résultats importants, sont systématiquement surveillés par des comités d'experts indépendants me paraît une excellente voie d'approche. La généralisation de ce principe des comités indépendants va probablement contribuer de façon déterminante à publier des résultats plus fiables.

### Des essais beaucoup plus pragmatiques

Deuxièmement, la méthodologie des essais est en pleine évolution, en grande partie grâce à la pression des activistes. Les essais cliniques ont été longtemps considérés comme des expériences scientifiques soumises à d'extraordinaires contraintes et à une rigidité dont on sait maintenant qu'elle est non seulement inutile mais bien souvent dommageable. On s'éloigne progressivement des essais cliniques «camisoles de force» pour aller vers des essais beaucoup plus pragmatiques, beaucoup plus proches du traitement de routine du malade, et cette nouvelle vision va également de pair avec l'accroissement du nombre de sujets inclus dans l'essai. La façon dont les essais se pratiquent aujourd'hui, et se pratiqueront demain, est très différente de ce qu'elle était il y a dix ou quinze ans.

Enfin, une direction que je crois très positive pour l'évaluation des nouveaux traitements consiste à faire une «méta-analyse» de tous les essais posant une même question. Cette approche n'a pas encore été beau-

coup utilisée dans le sida, mais elle commence, avec beaucoup de difficultés, à être acceptée par la communauté scientifique, notamment en cancérologie et en cardiologie. La méta-analyse est au fond une manière de regrouper tout ce que l'on sait d'un traitement, et de faire l'analyse combinée de tous les essais cliniques fiables qui ont été menés avec ce traitement.

La méta-analyse fait l'objet de nombreuses controverses, notamment du fait qu'il existe deux «écoles» quant à la marche à suivre pour faire une méta-analyse fiable. Les méta-analyses de données publiées sont évidemment sujettes à tous les aléas de la littérature : si la littérature n'est pas bonne, la méta-analyse ne peut pas l'être non plus ! En outre, ces analyses ne peuvent pas être détaillées. On peut mentionner comme exemple une méta-analyse publiée récemment dans les *Annals of Internal Medicine* sur l'effet de l'AZT chez les sujets séropositifs (1). C'est le prototype de ce qu'il ne faut pas faire, puisque cette méta-analyse est fondée uniquement sur les publications des différents essais, et ne parvient qu'à des conclusions peu fiables et très incertaines. Par contre, les méta-analyses basées sur les données individuelles des patients demandent énormément de temps et de moyens. Elles préfigurent toutefois l'évaluation médicale du futur. On va de plus en plus vers ce que les Anglais appellent une «*evidence-based medicine*», c'est-à-dire basée sur des résultats d'essais plutôt que sur des théories (parfois fausses) ou sur la biologie seule (parfois plus complexe qu'on ne le croit). En conclusion, je crois que la littérature médicale est aujourd'hui une source d'information très contestable, mais qu'elle est en pleine évolution. Il reste à souhaiter que nous disposions demain, outre la littérature médicale, de techniques plus fiables pour évaluer les nouveaux traitements.

\* *International Institute for Drug Development, Bruxelles, Groupe d'études pour la méta-analyse, Créteil.*

(1) Voir le *Journal du sida* n° 78, octobre 1995, p. 13.

## Un pouvoir qui reste à partager

PAR DIDIER LESTRADE\*

PENDANT cinq ans, nous avons appris à nous informer sur les maladies qui nous concernent au premier chef, mais nous avons dû aussi apprendre à connaître les traitements disponibles, ceux qui sont en cours de développement et, enfin, ceux que l'on laisse traîner sur les étagères. Ce travail de savoir, de *self-empowerment*, a toujours été ralenti par le sempiternel refus des laboratoires pharmaceutiques de nous livrer les informations sur leurs essais. Lentement, nous avons dû apprendre à apprivoiser les représentants des laboratoires. Lentement, il a fallu convaincre l'ANRS de la nécessité d'organiser des réunions d'information avec les associations de lutte contre le sida qui ne seraient pas seulement un geste de bonne volonté. Avec difficulté, il a fallu convaincre aussi l'ANRS de la nécessité de la présence de ces associations au sein de l'AC 5. Aujourd'hui, nous essayons toujours de monter plus haut dans la hiérarchie de la recherche, demandant une place dans des conseils scientifiques de l'AC 5, croyant toujours trouver l'origine d'un pouvoir décisionnel de la recherche que nous supposons désormais être très flou, très épars, très inégal. Ce travail médical des associations a été entrepris avec beaucoup de retard, on le sait. Les premières associations de lutte contre le sida ont dû parer au plus pressé : la prévention, l'accès aux soins, la prise en charge sociale, les mesures antidiscriminatoires. Le travail médical sur la recherche a désormais surtout lieu au sein du groupe interassociatif TRT-5, qui regroupe les associations Aides, Arcat-sida, Act Up-Paris, Vaincre le Sida, Sida Info Service et Actions Traitement. Avec l'ANRS, nous corrigeons tant bien que mal les protocoles que l'agence nous soumet. Nous rencontrons les laboratoires pharmaceutiques et l'Agence

du médicament, nous assistons aux principales conférences internationales.

Certains théoriciens de l'activisme sida, comme Larry Kramer, pensent qu'au fur et à mesure que les associations pénètrent à l'intérieur des institutions, leur influence rénovatrice est absorbée par le fonctionnement administratif de ces agences. En France, nous sommes loin de ce constat, puisque le mouvement activiste n'est pas aussi bien représenté qu'aux USA à l'intérieur des ACTG.

### Une codépendance souvent malsaine

Notre expérience fait que nous pouvons voir de l'extérieur d'énormes lacunes en matière de communication. Par exemple, nous avons souvent été éfarés de réaliser que certains laboratoires pharmaceutiques communiquaient très peu avec les agences de recherche ou d'homologation des produits. Nous l'avons vu lors des retards pris sur l'élaboration de l'essai Delta, quand il a fallu faire collaborer deux grands laboratoires pharmaceutiques concurrents. Douleuruse fut notre découverte quand nous avons compris que non seulement les laboratoires ne communiquaient pas entre eux – ce qui semble logique mais désormais inadmissible, surtout dans le cadre des multithérapies – mais, en plus, ne communiquaient pas avec les chercheurs.

Dans certains cas, TRT-5 sert aujourd'hui de point de jonction entre des parties qui refusent de se rencontrer. Un exemple : dans la recherche sur les implants intravitréens de ganciclovir pour les atteintes à CMV, le retard pris en France est tel qu'il faudrait aujourd'hui organiser une réunion entre l'Agence du médicament, l'ANRS, les investigateurs des essais et le laboratoire Chiron pour qu'enfin, une

Une vraie évaluation puisse avoir lieu. Malheureusement, même cette réunion ne parviendrait peut-être pas à débloquer la situation. Mais vous admettez qu'il est assez irréaliste de réaliser que ce travail d'organisation et donc de communication est laissé aux malades eux-mêmes.

Il semble qu'un tabou devrait tomber aujourd'hui. Dans certains cas, nos besoins convergent. Les malades font pression sur les agences pour que les médicaments soient plus rapidement disponibles, facilitant en quelque sorte le travail des laboratoires pharmaceutiques.

En contrepartie, l'industrie pharmaceutique accorde quelques informations au milieu associatif, développant parfois des contacts fructueux qui leur permettent de faire accepter plus facilement les prix scandaleusement exorbitants de leurs produits. Les agences gouvernementales acceptent, par système de quotas, certains représentants associatifs dans leurs débats. Cela leur donne bonne conscience, cela nous donne des moyens de mieux comprendre ce qui se passe. Bref, dans tous les cas, survient une situation de codépendance souvent malsaine. Il n'empêche que nous sommes toujours largement en deçà de ce qui devrait être fait. Le partenariat entre le malade et le médecin, entre le séropositif et le chercheur, entre les associations et les laboratoires, pourrait être aujourd'hui beaucoup plus développé.

Nous avons fini par prouver que, sans être médecins ou même sans avoir une vraie formation médicale, nous avons une place dans les systèmes de recherche. Cette crédibilité a été renforcée depuis quelques années. Si elle ne s'est pas développée plus vite ou plus loin, c'est que les chercheurs et les laboratoires pharmaceutiques ne l'ont pas voulu. Nous touchons là le vrai problème de la communication dans la recherche médicale. Les chercheurs pensent que la recherche fonctionnerait mieux si les malades restaient muets. Nous pensons qu'elle serait plus efficace si on nous écoutait vraiment.

\* *Cofondateur et ex-président d'Act Up-Paris, membre du groupe interassociatif TRT-5.*

## Une communication à géométrie variable

PAR JEAN DORMONT\*

IL FAUT d'abord souligner que toutes les phases des essais cliniques n'aboutissent pas à un résultat qui soit cliniquement significatif. Seuls les essais de phase III ont, en principe, le volume et la longueur suffisants pour autoriser une conclusion en termes d'avantages cliniquement significatifs.

Cette situation peut changer si on parvient à remplacer les critères cliniques par des critères biologiques : c'est ce qu'on espère de l'analyse approfondie des essais Delta et ACTG 175. Enfin, il convient de distinguer analyse finale et analyse intermédiaire, ainsi que le moment où est faite cette dernière dans le courant de l'essai : les conclusions qu'on peut en tirer ne sont pas les mêmes si elle prend place en milieu d'essai ou à peu de distance de sa fin théorique. Ces considérations indiquent que l'on ne doit pas considérer et rendre publics de la même façon les résultats des différentes analyses de différents types d'essais.

La manière couramment admise de rendre publics des résultats scientifiques consiste en leur publication dans une revue scientifique à comité de lecture et d'audience internationale. Ce filtre « scientifique » offre indubitablement des garanties de critique externe et est donc un argument de validité pour les résultats.

C'est pourquoi l'Editor du *New England Journal of Medicine*, lors du Congrès de San Francisco en 1990, déclara qu'il était prêt à accélérer la publication des résultats mais pourvu qu'on maintienne l'évaluation par des experts. Ceci fut fait par ce journal et par d'autres mais ne résolut pas pour autant les problèmes, car on ne peut pas attendre six à douze mois (en moyenne huit) la mise à disposition de résultats à signification clinique. Dès lors, une technique empirique fut adoptée par les ACTG, le MRC et l'ANRS qui consiste à pro-

duire et à diffuser une série d'informations en une séquence brève et chronologiquement bien définie :

- résumé de l'essentiel des résultats adressé par télécopie aux centres investigateurs ;
- réunion des associations de malades dans les 48 heures pour information orale et écrite ;
- conférence de presse et communiqué destinés à la presse grand public.

Ce système n'informe pas les patients de manière suffisamment rapide, car on compte sur les investigateurs pour leur faire parvenir une lettre type ou personnalisée. Ils apprennent donc souvent l'essentiel des résultats par la grande presse.

Le type de documents utilisés dans le système de communication a son importance. Aux Etats-Unis, trois types de documents sont préparés : - un bref communiqué de presse, - un document « questions-réponses » qui permet de mieux préciser ce que l'essai indique et n'indique pas, - un « executive summary » qui représente un résumé très complet dépassant souvent vingt pages. Ceci n'est possible que s'il s'agit d'une analyse finale dont toutes les données ont été vérifiées (ce qui exige environ six mois après le gel de la base de données).

En France et en Grande-Bretagne, des documents beaucoup moins complets ont été distribués car les résultats rendus publics, plus précocement qu'aux Etats-Unis, se fondaient sur des analyses finales ou intermédiaires mais encore préliminaires considérées comme solides, qui auraient donc pu être remises partiellement en question lors de l'analyse finale de tous les résultats dûment vérifiés.

Deux autres modes de communication sont utilisés pour diffuser les résultats d'essais cliniques :

- la lettre à un journal international. C'est le procédé utilisé pour les ré-

sultats de l'essai Alpha et de l'essai Concorde avec l'hypothèse qu'un texte bref et précis, contrôlé et largement diffusé, avait des avantages. En fait, la lettre (diffusée prématurément dans la grande presse) a été source de malentendus sérieux. Une des raisons en est probablement le caractère excessivement synthétique et peu nuancé de ce type de document qui n'a pas la souplesse que permet la « discussion » dans un article scientifique traditionnel.

- la communication a un congrès. Très utilisée, notamment sous forme de « Latebreaker sessions », sessions improvisées au dernier moment où sont accumulées les nouveautés. L'avantage des Congrès est une large audience et la possibilité de confrontations. L'inconvénient en est la modicité d'un filtre scientifique et la possibilité de « montages promotionnels » en accumulant deux ou trois communications sensationnelles autour d'un même essai.

### Le rôle des comités d'experts

Tous les essais cliniques, même bien faits, ne conduisent pas à une application simple. Deux essais très proches dans leur objectif peuvent aboutir à des résultats contradictoires. Enfin, il est des circonstances où des essais cliniques sont impossibles ou non encore disponibles dans leurs formes utiles, c'est-à-dire en termes d'efficacité clinique. Dans toutes ces circonstances, qui sont nombreuses, il est devenu habituel, tant aux Etats-Unis qu'en France, de recourir à des comités d'experts. Leur rôle est de proposer une conduite pratique provisoire et révisable en hiérarchisant les degrés de certitude scientifique et en définissant bien pour chaque démarche, le retentissement positif ou négatif pour le patient.

\* *Président du comité de direction de l'Action coordonnée n° 5 de l'ANRS.*

# espoir

Sidaction 96

## CONTRE LE SIDA C'EST MAINTENANT QU'IL FAUT DONNER

Le 6 juin, toutes les chaînes de télévision, les radios, la presse écrite se sont unies à nouveau pour soutenir le Sidaction. Le Sidaction de l'espoir. La recherche progresse. Les dernières avancées en matière de traitements sont prometteuses. Mais rien n'est gagné, nous devons continuer. Notre action, grâce à vos dons en 1994 et 1995, a déjà permis de soutenir 335 chercheurs et 235 associations. Donnez-nous les moyens de poursuivre l'effort de recherche, de continuer à aider les malades dans leur quotidien et leur permettre de vivre le mieux possible avec la maladie. Pour que tous ensemble, demain, nous construisions l'espoir, contre le sida c'est maintenant qu'il faut donner.

TAXI JAUNE

Coupon à retourner dans une enveloppe non-affranchie à  
**SIDACTION LIBRE REPONSE**  
76419 ROUEN CEDEX 9

OUI, j'envoie un chèque de ..... F à l'ordre de FONDATION DE FRANCE/SIDACTION  
par  chèque bancaire  CCP

NOM : ..... PRÉNOM : .....

N° : ..... RUE : .....

CODE POSTAL : ..... VILLE : .....

Un reçu fiscal vous sera envoyé.

PD-5

LE JOURNAL DU SIDA (Espace offert par le sponsor)

### Bulletin d'abonnement

ABONNEMENT ANNUEL	FRANCE	DOM/TOM-ETRANGER
<input type="checkbox"/> Particuliers <sup>(1)</sup>	<input type="checkbox"/> 390 F	<input type="checkbox"/> 550 F
<input type="checkbox"/> Institutions	<input type="checkbox"/> 500 F	<input type="checkbox"/> 650 F
<input type="checkbox"/> Etudiants, chômeurs, RMI <sup>(2)</sup>	<input type="checkbox"/> 190 F	<input type="checkbox"/> 290 F
<input type="checkbox"/> Abonnement de soutien	<input type="checkbox"/> 1 000 F et plus	

Particuliers : joindre le règlement à la commande.

(1) Des conditions spéciales peuvent être accordées aux personnes qui en font une demande motivée.

(2) Sur justificatif.

Nom (en majuscules) .....

Adresse .....

Ville.....

Pays ..... Tél .....

Je vous adresse un chèque de ..... à l'ordre d'Arcat-sida.

Je vous enverrai le chèque après réception d'une facture.

A retourner à Arcat-sida diffusion - BP 90  
75961 Paris Cedex 20, France. Tél. : 43 66 25 41 - Fax: 43 66 78 60

### Journal du sida

13, boulevard de Rochechouart, 75009 Paris.  
Tél : (1) 49 70 85 90 - Fax : (1) 49 70 85 99

Mensuel coédité par le Civis et Arcat-sida,  
avec le soutien financier de la  
Direction générale de la Santé.

#### Arcat-sida :

Président : Frédéric Edelmann  
Vice-présidents : Christine Rouzioux, Daniel Vittecoq  
Directeur général : Anne Chaigneau  
Délégué général : Christophe Danton  
Directeur médical : Jean-François Chambon

#### RÉDACTION

Directeur de la publication et de la rédaction :  
Frédéric Edelmann

Conseiller éditorial : Emmanuel Hirsch  
Rédacteur en chef : Laurent de Villepin

Directeur scientifique : Jean-François Chambon

Rédacteur en chef adjoint : Franck Fontenay

Rédacteurs : Marie Ahouanto, Christophe Brunet,  
Nathalie Chahine, Martin Colo, Roland Landman,  
Christophe Montaucieux, Anne Souyris, Mathieu Verboud

Conseillers de la rédaction : Claire Ambroselli,  
Martine Briat, Didier Febvre, Alain Giami, Isabelle  
Heard, Sophie Matheron, Denis Méchali, Pierre  
Poloméni, Christine Rouzioux, Yves Souteyrand,  
Jean Torchinsky, Daniel Vittecoq

#### Ont collaboré à ce numéro :

Marc Buyse, Christelle Destombes,  
Isabelle De Vincenzi, Jean Dormont, Thomas Doustaly,  
Isabelle Fournier, Erica L. Gollub, Anne Guérin,  
Didier Lestrade, Laurent Mandelbrot, Jean-Paul Moatti,  
Michel Morin, Yolande Obadia

Participation à la recherche documentaire  
et iconographique : CRIPS - Ile-de-France

Chargée d'études documentaires : Françoise Clerc  
Secrétariat médico-social : Catherine Gachet  
Secrétariat : Farida Rezaigua

Edition déléguée : Dauphine Développement,  
50 rue de Paradis, 75010. Tél. : 44 83 61 80

Impression : Octus - 6, rue de Jarente, 75004 Paris

Routage : Presse d'aujourd'hui :  
BP 90, 75961 Paris Cedex 20

Commission paritaire : 70976

Dépot légal à parution • ISSN : 1153-0863

Le souvenir de Jean-Florian Mettetal (†), ancien  
directeur, et de Michèle Aillot (†), journaliste,  
reste associé au journal.

Arcat-sida et Civis remercient les volontaires.

© Civis, Arcat-sida

Les articles et graphismes du Journal du sida sont la  
propriété exclusive du journal.

## J U I N

- **ASSISES DU TRAVAIL SOCIAL**
  - Toulouse, Parc des expositions  
5 au 7 juin
  - Renseignements et inscriptions:  
*Lien Social, BP 4183,  
31031 Toulouse Cedex.*  
Tél.: 61 80 28 66  
Fax: 61 34 29 83
- **«TOUTES LES 14 SECONDES  
- SIDA ET ACTE ARTISTIQUE»**
  - Conférence d'ouverture des  
V<sup>e</sup> rencontres chorégraphiques  
internationales de Seine-Saint-  
Denis.
  - Bobigny - 9 juin
  - Renseignements et inscriptions:  
48 97 32 02
- **VII<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL  
SUR LES MALADIES INFECTIEUSES**
  - Hong-Kong
  - 10 au 13 juin
  - Renseignements:  
*Congress Secretariat, Tour East  
Ltd, Level 2, Ritz Plaza,  
122 Austin Road, Kowloon,  
Hong Kong.*  
Tél.: (852) 2366-3111  
Fax: (852) 2314-1987  
(852) 2723-9715
- **Journées nationales de  
médecine du travail: «RISQUES  
PROFESSIONNELS: LES NOUVELLES  
MÉTHODES EN MÉDECINE DU TRAVAIL»**
  - Paris - 11 au 14 juin
  - Renseignements:  
*Albine Conseil, 5 boulevard de  
Courbevoie, bât. B, Ile de la Jatte,  
92523 Neuilly-sur-Seine Cedex.*  
Tél.: 47 47 57 37
- **«MALADIES PROFESSIONNELLEMENT  
TRANSMISSIBLES PAR LE SANG ET LES  
LIQUIDES BIOLOGIQUES.  
PRÉVENTION: QUELS SONT LES  
FREINS? COMMENT PROGRESSER?»**
  - Réunion organisée par l'Union  
pour la protection du soignant  
et de son patient.
  - Paris, institut Pasteur  
15 juin
  - Renseignements:  
*D' Gouny, hôpital Tenon.*  
Tél.: 40 30 78 13  
Inscriptions: UPSP,  
10 square Charles-Baudelaire,  
91450 Soisy-sur-Seine.  
Fax: 60 75 87 15

- **«ENTRE IDENTITÉ ET ALTÉRITÉ:  
LES PROTECTIONS IMAGINAIRES  
ET SYMBOLIQUES FACE AU SIDA.  
LES CAS DES BISEXUELS ET  
HOMOSEXUELS MASCULINS»**
  - Conférence organisée par  
le Groupe de recherches  
et d'étude sur l'homosocialité  
et les sexualités.
  - Paris - 29 juin
  - Renseignements: GREH,  
3 bis rue Orfila, 75020 Paris.  
Tél.: 40 33 09 37  
(le lundi uniquement)  
Fax: 46 36 41 23

## J U I L L E T

- **XI<sup>e</sup> CONFÉRENCE INTERNATIONALE  
SUR LE SIDA**
  - Vancouver - 7 au 12 juillet
  - Renseignements: *Conference  
Secretariat, XI<sup>e</sup> International  
Conference on AIDS, PO Box  
48740, 595 Burrard St., Vancouver,  
British Columbia, Canada V7X 1T8.*  
Tél.: 604-631-5210  
E-mail: aids96@hivnet.ubc.ca

## S E P T E M B R E

- **VI<sup>th</sup> INTERNATIONAL CONFERENCE  
ON SYSTEM SCIENCE IN HEALTH  
CARE: «MOVING HEALTH SYSTEMS  
INTO THE NEW CENTURY»**
  - Barcelone - Septembre
  - Renseignements: *Institut de Salut  
Publica (ISP), Campus de Bellvitge,  
Universitat de Barcelona, Ctra.  
de la Feixa Llarga s/n. 08907  
L'Hospitalet, Espagne.*  
Tél.: 34-3-263-33-88  
Fax: 34-3-263-33-94
- **XXV<sup>e</sup> CONGRÈS INTERNATIONAL DE  
SANTÉ AU TRAVAIL**
  - Stockholm (Suède)
  - 15 au 20 septembre
  - Renseignements: *Stockholm  
Convention Bureau CIST 96,  
PO Box 6911, S-10239 Stockholm.*  
Fax: 46-8-34-84-41
- **L<sup>es</sup> ENTRETIENS DE BICHAT**
  - Paris - 20 au 28 septembre
  - Renseignements: *Expansion  
scientifique française, 31 bd de  
Latour-Maubourg, 75007 Paris.*  
Tél.: 40 62 64 00  
Fax: 40 62 64 18

- **I<sup>st</sup> AFRICAN YOUTH CONFERENCE ON  
SEXUAL HEALTH: «LIVING WITH AIDS,  
CHALLENGES FOR THE XXI<sup>st</sup> CENTURY»**
  - Accra (Ghana)
  - 30 septembre au 6 octobre
  - Renseignements: *Clement Wiredu,  
Conference coordinator, I<sup>st</sup> African  
Youth Conference on Sexual  
Health, 1<sup>st</sup> Floor Bay One, State  
House, Accra, Ghana.*  
Tél.: 233-21-665-461 ext. 321  
Fax: 233-21-229-988/669-828

## O C T O B R E

- **Congrès national: «SOIGNER  
À DOMICILE. AUTOUR DU MALADE:  
TOUTS PARTENAIRES»**
  - CNIT Paris-La Défense
  - 11 et 12 octobre
  - Renseignements: *Serdip  
Communication, 11 rue des  
Piliers-de-Tutelle, 33000 Bordeaux.*  
Tél.: (1) 45 66 82 69  
Fax: (1) 45 66 67 34
- **«L'ADOLESCENT ET SON CORPS:  
SEXUALITÉ, RISQUES, SIDA»**
  - Conférence-débat organisée par  
l'Ecole des parents et des  
éducateurs d'Ile-de-France, la  
Fondation de France et les AGF.
  - Paris - 17 octobre
  - Renseignements: *L. Delannoy,  
Ecole des parents, «Adolescences  
au présent», 5 impasse Bon-  
Secours, 75011 Paris.*  
Tél.: 44 93 44 88

## N O V E M B R E

- **Colloque international:  
«SCIENCES SOCIALES ET SIDA EN  
AFRIQUE: BILAN ET PERSPECTIVES»**
  - Organisé par le CODESRIA  
et l'ORSTOM.
  - Saly Portudal (Sénégal)
  - 4 au 8 novembre
  - Renseignements: *ORSTOM-ISD,  
15-21 rue de l'Ecole-de-Médecine,  
75006 Paris.*  
Tél.: (1) 43 29 77 99  
Fax: (1) 46 34 22 31  
E-mail: becker@belair-orstomsn  
ou CODESRIA, BP 3304, Dakar,  
Sénégal.  
Tél.: (221) 25 98 21  
Fax: (221) 24 12 89  
E-mail:  
codesria@geo2.poptel.org.uk

- **Conférence internationale:  
«SANTÉ, PRÉCARITÉ ET  
VULNÉRABILITÉ EN EUROPE»**
  - Paris, Unesco  
15 et 16 novembre
  - Renseignements: *Institut de  
l'Humanitaire, 27 rue de Chaligny,  
75012 Paris.*  
Tél.: 44 92 15 50  
Fax: 44 92 00 18  
E-mail: instithu@ext.jussieu.fr

- **COLLOQUE DU XX<sup>e</sup> ANNIVERSAIRE  
DE LA REVUE D'ÉPIDÉMIOLOGIE  
ET DE SANTÉ PUBLIQUE**
  - Paris - 28 et 29 novembre
  - Renseignements: *Nadine Job-Spira,  
secrétariat de la RESP, hôpital de  
Bicêtre, secteur Bleu, porte 26,  
82 rue du Général-Leclerc,  
94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex.*  
Tél.: 45 21 23 43  
Fax: 45 21 20 75

- **FIRST INTERNATIONAL MEETING ON  
THE THERAPY OF INFECTIONS**
  - Florence (Italie)
  - 28 au 30 novembre
  - Renseignements: *American  
Express Co SpA, via Dante Alighieri  
22/r, 50122 Firenze.*  
Tél.: 39-55-5098231 ou 5098233  
Fax: 39-55-5098220 ou 5098240

## J A N V I E R 1 9 9 7

- **XIV<sup>th</sup> JOURNÉES D'ÉTHIQUE DE  
LYON: «ÉTHIQUE ET FIN DE VIE»**
  - Lyon
  - 30 janvier au 1<sup>er</sup> février 1997
  - Renseignements: *Centre de  
droit et éthique de la santé,  
D' Nicole Lery, Henri Laisne,  
CHS Le Vinatier, 95 boulevard  
Pinel, 69677 Bron Cedex.*  
Tél.: 72 35 87 20  
Fax: 72 35 87 40

## M A R S 1 9 9 7

- **IX<sup>th</sup> SYMPOSIUM DE SIDÉNOLOGIE:  
«DE LA VIROLOGIE... À LA  
THÉRAPEUTIQUE»**
  - Toulon - 7 au 8 mars 1997
  - Renseignements: *Albine Conseil,  
5 boulevard de Courbevoie,  
bât. B, Ile de la Jatte,  
92523 Neuilly-sur-Seine Cedex.*  
Tél.: 47 47 57 37  
Fax: 46 40 70 36

### Sommaire

**Ci-dessous : Les interactions entre les différents médicaments ■ p. III : Fiche certificats n° 5 : les certificats pour les assurances**

**■ p. V : La vie à l'hôpital : Quels objets personnels peut-on apporter ? ■ p. VI : Paroles, la chronique de Didier Lestrade**

## Les interactions entre les médicaments

**Avec les antiprotéases, les problèmes liés aux interactions entre les médicaments ont été remis sur le devant de la scène. C'est l'occasion de revenir sur ces phénomènes qui concernent de nombreux médicaments et peuvent peser sur l'efficacité et la tolérance des traitements.**

**Q**uand deux médicaments sont pris en même temps, ils peuvent interagir l'un sur l'autre et modifier leurs modes d'action respectifs. Les interactions entre les produits pharmaceutiques peuvent avoir des effets immédiats ou différés de plusieurs heures, voire plusieurs jours après la première prise. L'une des interactions les plus fréquentes est l'addition des effets indésirables de deux médicaments. C'est le cas, par exemple, de l'AZT (zidovudine,

Rétrovir®) et du ganciclovir (Cymévan®).

Cette toxicité cumulée peut entraîner des problèmes rénaux, hépatiques ou médullaires (quand l'organe de production des cellules du sang, la moelle osseuse, est touché). Un médicament peut également modifier le parcours d'un autre dans l'organisme, affectant une ou plusieurs étapes de sa pharmacocinétique depuis son absorption jusqu'à son élimination (voir encadré). Enfin, l'effet thérapeutique d'une molécule peut être modifié par la présence simultanée d'une autre, celle-ci accroissant ou diminuant l'activité de la première.

Ces phénomènes sont liés à la structure chimique des molécules

en présence, aux « affinités » qui peuvent exister entre elles, mais aussi à la façon dont elles cheminent dans l'organisme. Ce parcours est différent pour chaque médicament. De plus, il se modifie parfois au cours du traitement. Les choses sont en outre compliquées par le « profil » du receveur, l'état de santé du patient pouvant accentuer ou amoindrir l'efficacité de tel ou tel médicament.

Complexes mais compréhensibles lorsque deux molécules sont en jeu, ces mécanismes pharmacologiques deviennent difficiles à contrôler dès lors que trois et *a fortiori* davantage de médicaments différents sont administrés durant la même période, une situation fréquente pour les (*Suite en page II*)

### Organiser les prises pour éviter les interactions

- ddi (didanosine, Videx®) et antituberculeux : ces deux types de médicaments sont moins bien absorbés par l'organisme lorsqu'ils sont pris en même temps qu'une autre substance alimentaire ou médicamenteuse et doivent donc être absorbés à jeun (au moins une demi-heure avant le petit déjeuner). La meilleure solution consiste à commencer par la ddi, suivie de l'antituberculeux une demi-heure plus tard, chaque prise étant accompagnée de plusieurs verres d'eau fraîche (attention à l'eau chaude - café, thé -, qui ralentit la vidange gastrique et accroît l'écart nécessaire entre les prises de ces deux médicaments).
- ddi et autres antirétroviraux : le d4T (stavudine, Zérit®) peut être pris en même temps que la ddi. Les autres antirétroviraux doivent être absorbés à distance de la ddi : le matin à jeun, accompagnés d'un ou deux grands verres d'eau. Le soir, juste avant

le coucher, accompagnés d'une tisane, au moins deux heures après le dîner pendant lequel les autres antirétroviraux auront été absorbés.

- AZT (zidovudine, Rétrovir®), 3TC (lamivudine, Epivir®), ddC (zalcitabine, Hivid®) : le fait de manger lorsque l'on prend ces médicaments ne diminue que très légèrement leur absorption. Pour faciliter leur prise, on peut donc les ingérer au cours d'un même repas.

- Pansements digestifs et médicaments : les produits destinés à protéger la muqueuse digestive et à faciliter la digestion (Smecta®, Maalox®) ont tendance à absorber les molécules actives des médicaments, et donc à diminuer l'efficacité de ces derniers. C'est surtout le cas des antibiotiques, de la ddi, des antituberculeux, du bétaconazole (Nisoral®). Tous ces médicaments doivent être pris à distance, au moins une heure avant ou après les pansements gastriques.

## La lettre du Journal du sida

(Suite de la page 1) personnes immunodéprimées. C'est pourquoi les docteurs Jean-Michel Dariosecq et Pierre-Marie Girard recommandent « à chaque consultation de refaire la liste de tous les médicaments absorbés à la fois sur prescription et en automédication pour éviter les erreurs et les interactions (...). A l'apparition d'un nouveau symptôme, il faut prendre en considération toutes les interactions médicamenteuses possibles. »(1)

Certaines interactions peuvent être contournées en dissociant le moment de leur prise dans la journée. C'est le cas des molécules qui se gênent lors de leur entrée dans l'organisme (phase d'absorption). L'organisation pratique de la prise des traitements se complique lorsque plusieurs médicaments devant être administrés au même moment (à jeun

ou pendant les repas, par exemple) perturbent mutuellement leur entrée dans le sang ; un peu comme si deux ou plusieurs personnes cherchaient à pénétrer en même temps dans une pièce par une seule porte. Les solutions sont à envisager au cas par cas, de façon à s'adapter au mieux aux exigences des traitements en cours ainsi qu'au mode de vie de la personne.

La plupart des interactions se produisent après que la substance ait pénétré dans le sang et se soit disséminée dans l'organisme (phases de distribution, de métabolisation et d'élimination). Jouer sur les horaires de prise est alors compliqué, voire impossible ; le temps que mettent les médicaments pour parcourir leur trajet dans l'organisme peut grandement varier, voire changer au fil du traitement.

Durant ces trois phases, les interactions qui peuvent survenir ont pour principales conséquences de diminuer ou d'augmenter la quantité de produit actif circulant dans le sang. En cas de diminution, l'efficacité du médicament devient incertaine. Dans le cas inverse, la toxicité associée au produit risque de devenir importante. Face à ce type de situation, le pharmacien hospitalier peut mesurer la quantité de produit actif dans le sang par ce que l'on appelle un dosage sérique. En fonction du résultat, il proposera une adaptation des doses des traitements afin d'amener la concentration de chaque médicament au niveau souhaité.

Face aux interactions médicamenteuses, le rôle du pharmacien est déterminant. « Même s'il sait que des interactions vont se produire, le pharmacien peut choisir mal-

gré tout de prescrire et d'administrer deux médicaments à un patient lorsque le bénéfice escompté du traitement dépasse ses inconvénients, explique Agnès Certain, pharmacienne à l'hôpital Bichat-Claude-Bernard (Paris). Dans d'autres cas, il peut juger préférable d'éliminer un des produits. Le choix se porte sur « le moins urgent » des deux, toute la difficulté étant parfois de décider lequel. Les médecins, pour lesquels l'efficacité thérapeutique prime, et les patients, qui accordent plus de souci à leur qualité de vie, ont parfois du mal à s'entendre sur ce sujet. »

**Nathalie Chahine**

(1) « Sida, memento thérapeutique », Dr J.-M. Dariosecq et P.-M. Girard, janvier 1995, édité par les Laboratoires Roche.



# Les certificats pour les assurances

En septembre 1991, une convention sur l'assurabilité des personnes séropositives a interdit, lors de la souscription d'un contrat, les questions ayant trait à la sexualité. Dans le même temps, cette convention passée entre le gouvernement et les compagnies d'assurance créait un type d'assurance sur mesure pour les séropositifs : ces derniers peuvent désormais souscrire des assurances décès liées au crédit logement et à l'achat de locaux ou de matériel professionnel, le capital garanti étant plafonné à un million de francs.

L'avancée demeure néanmoins timide : outre le fait que seules quinze personnes séropositives ont depuis lors ouvert un tel dossier d'assurance (1), les compagnies continuent d'exiger à partir d'un certain plafond un test de dépistage VIH 1 et VIH 2 (2), joint au questionnaire de santé. Plus préoccupant, la maladie, ou, pire encore, le décès, donnent lieu à des enquêtes particulièrement insidieuses de la part des assurances, dans le but de traquer la fraude.

Ces enquêtes sont souvent confiées au médecin conseil de l'assurance, qui s'adresse à la personne concernée si elle est en vie, aux ayants droit ou au médecin traitant en cas de décès. Des certificats médicaux peuvent alors être demandés au médecin traitant, qui devra procéder avec la plus grande circonspection. Il faut en effet savoir que, rétroactivement, le constat d'une séropositivité cachée et connue avant la signature du contrat apparaît aux assureurs comme un cas d'annulation. Ce qui ferait perdre aux contractants les primes déjà versées et les avantages attendus de la souscription. Trois types de certificats peuvent être demandés.

## • Certificat lors de la souscription d'un contrat d'assurance

Il s'agit d'un certificat facultatif sur papier libre à en-tête. Sont concernés en premier lieu les assurances sur la vie et, parmi elles, les contrats de personnes, appelés aussi « *de grande branche* ». Les contrats d'épargne « *vie entière* » sont peu concernés, car leur montant de garantie excède rarement 100 000 F, mais les plus concernés sont les contrats temporaires (15 à 20 ans), pour lesquels le montant moyen du capital assuré dépasse souvent 400 000 F. Les contrats de groupes, ceux que l'entreprise souscrit pour ses salariés, ne comprennent pas, le plus souvent, de test sérologique. En revanche, les assurances liées à des prêts bancaires font l'objet d'une vigilance comparable aux contrats temporaires. La signature d'une assurance maladie, complémentaire de la Sécurité sociale, peut également faire l'objet d'un questionnaire et d'une demande de certificat et de sérologie. Il convient particulièrement de ne pas confondre les garanties complémentaires proposées par les *mutuelles* affiliées à la Mutualité française, qui ne demandent pas ce type de documents, des *assurances* privées,

qui se présentent souvent comme des mutuelles en offrant la plupart du temps, en apparence, des conditions financières plus avantageuses, et qui se révèlent bien plus tracassières au moment du versement des indemnités. Les « *vraies* » mutuelles sont plus chères, mais offrent davantage de sécurité.

→ **Lors de la souscription, l'assuré reçoit un dossier de renseignements à remplir** et doit demander à son médecin traitant les informations médicales. Les assurances prévoient dans ce formulaire général une partie réservée au médecin traitant. Ce dernier ne doit surtout pas remplir ce formulaire, qui reviendra à l'administration, sans passer par le médecin de l'assurance. Il est donc préférable que le médecin traitant établisse un certificat médical particulier, éventuellement accompagné de pièces médicales, qu'il remettra en main propre au patient. Pour éviter que ce dernier n'adresse le dossier sans précautions à la compagnie d'assurance, le médecin traitant a tout intérêt à lui conseiller d'adresser ces documents exclusivement au médecin ou au service médical de l'assurance, de préférence dans une boîte à lettre spécifique avec la mention « *secret médical* ». Le médecin de l'assurance est en effet juridiquement soumis au secret professionnel et ne peut transmettre à sa direction qu'un avis technique sur les conditions d'assurabilité du souscripteur, en fonction de son état de santé. Néanmoins, il n'y a pas de partage du secret entre médecin traitant et médecin d'assurance, et le médecin traitant ne doit dévoiler aucun diagnostic.

→ **Le médecin traitant n'est pas obligé de transmettre un tel certificat.** S'il estime que ce document irait à l'encontre des intérêts du malade atteint d'une pathologie grave, il peut se retrancher derrière le secret professionnel, dont le patient lui-même ne peut le délivrer. Cependant, une telle attitude entraîne le refus de la compagnie d'accorder le contrat d'assurance, alors que la déclaration d'une maladie peut préserver l'accès à l'assurance, moyennant une majoration de la prime (elle est actuellement de 2% pour les personnes séropositives). Mieux vaut donc parfois, avec l'accord du patient, prendre le risque d'un refus pour cause de maladie que de ruiner définitivement les chances du patient d'être protégé.

→ **Attention aux « *clauses de confiance* » :** certains questionnaires d'assurance demandent à l'assuré de préciser les coordonnées de son médecin habituel, en précisant : « *Je l'autorise à donner confidentiellement au médecin conseil de l'assurance tous renseignements médicaux me concernant, en rapport avec l'opération d'assurance envisagée.* » Cette clause est dangereuse et le patient a tout intérêt de ne pas signer un tel contrat. Même si le patient a signé ce contrat, cela ne dégage nullement le médecin traitant de son secret professionnel, en dehors de l'accord du patient.

→ **L'accès au dossier médical** : en plus du certificat, les médecins des assureurs réclament fréquemment au médecin traitant l'accès au dossier médical du patient. Depuis 1978, le patient bénéficie d'un droit d'accès à son dossier médical hospitalier, par l'intermédiaire d'un médecin qu'il désigne librement. Il s'agit du « médecin informateur ». Certaines compagnies demandent donc à leur assuré, au moment de la souscription du contrat, de désigner par avance le médecin conseil de l'assurance comme « médecin informateur », ayant mandat de consulter son dossier. Si la loi ne s'y oppose pas, la CNIL et l'ordre des médecins condamnent fermement cette pratique, qui est à déconseiller formellement.

## • Certificat après survenue d'une maladie qualifiée

En cas de maladie, le médecin de l'assurance est sollicité pour constater que l'affection ouvre droit à prestation d'une garantie souscrite dans le contrat. Il demande pour cela un « *certificat descriptif, précis et complet* » au médecin traitant. Ce document est à faire sur papier libre à en-tête.

→ **Le médecin ne doit pas répondre aux demandes de renseignements venues de l'administration de la compagnie**, mais peut, s'il a connaissance des clauses du contrat, délivrer au malade un certificat descriptif que celui-ci remettra ou non au médecin de la compagnie. Naturellement, le médecin peut se retrancher derrière le secret professionnel et ne rien répondre, mais un silence total va rarement dans l'intérêt du patient, qui risque de se voir bloquer ses versements (pour une assurance maladie), ou rendre sa parole suspecte. Tout en respectant le secret médical, il peut donc préciser sur le certificat que la maladie du patient n'entre pas dans le cadre des maladies exclues par le contrat.

→ **En cas de maladie, l'assurance ne se contente souvent pas du certificat médical**, et que si celui-ci ne la satisfait pas, elle peut employer d'autres moyens pour obtenir ses renseignements. Comme le confiait un médecin conseil d'assurance au CNS : « *Quand une personne vient nous déclarer une maladie, on fait remplir tout un dossier médical par son médecin traitant, on demande à la Sécurité sociale tous les arrêts de travail sur dix ans, et, si la Sécurité sociale nous dit qu'elle a payé des indemnités journalières et que le gars ne nous l'a pas déclaré, on ne cherche pas plus loin, on annule le contrat.* » En effet, l'assuré est tenu de déclarer à son assurance toute « *aggravation du risque* » dans un délai de quinze jours et par lettre recommandée (art. L113-2 du code des assurances).

## • Certificat établissant les causes du décès

C'est le cas le plus fréquent, et qui pose le plus de problèmes. Après le décès du patient, les assurances cherchent par différents moyens à se renseigner sur les circonstances de la mort de l'assuré, et surtout à vérifier que ce dernier n'ait pas fait de fausse déclaration au moment de la signature du contrat. Si une telle fausse déclaration était avérée, le contrat serait nul et non avenue. La compagnie va donc adresser à la famille ou aux ayants droit du défunt une série de demandes de précisions, notamment un certificat médical du médecin traitant précisant la nature de la pathologie

mortelle, et depuis quand le patient était suivi pour cette maladie. La demande de ce certificat peut donc être faite au médecin traitant par la famille, suite aux pressions de l'assurance, ou par l'assurance elle-même. Elle est, en outre, parfois appuyée d'un coup de téléphone du médecin de l'assurance au médecin traitant, lui demandant de livrer une information, entre « chers confrères », de manière à faciliter le traitement du dossier. L'ordre des médecins recommande un respect absolu du secret professionnel, dont le médecin n'est pas délié par la mort de son patient. Dans les faits, cette position de principe doit être défendue avec finesse.

→ **La situation peut paraître ubuesque**, car, si le médecin ne répond pas, au nom du secret, comment l'assurance pourrait-elle se prévaloir de « la pièce manquante au dossier », alors qu'elle n'est pas censée accéder à cette pièce légalement ? A l'inverse, si le médecin répond et contredit une fausse déclaration de son patient, l'assurance peut-elle se prévaloir d'un certificat que le médecin n'avait pas le droit légalement de donner, et qu'elle n'avait pas le droit de lui demander en dehors de l'accord des ayants droit, pour geler le dossier ?

→ **Une preuve obtenue en violation du secret médical** n'est pas recevable par la justice. Ce qui paraîtrait aller dans le sens des ayants droit, au détriment de l'assureur. Mais, dans les faits, la jurisprudence récente a presque systématiquement été dans le sens des assureurs. Un arrêt du 9 juin 1993 de la Première chambre civile admet ainsi que « *l'assureur peut se prévaloir d'un certificat médical établi à sa seule demande comme moyen de preuve du manquement de l'assuré à son obligation d'information* ».

→ **La seule solution**, d'ailleurs fréquemment employée, qui préserve réellement le devoir du secret tout en allant dans le sens des ayants droit, paraît être le certificat de mort naturelle : le médecin renvoie une lettre attestant que le décès est consécutif à une mort naturelle, sans plus de précisions. Une réponse si évasive peut néanmoins ne pas contenter la compagnie d'assurance, qui risque de ne pas débloquent le dossier avant d'avoir obtenu davantage de détails. Toutefois, le gel d'un dossier, malgré tous les tracas qu'un tel blocage peut occasionner, n'équivaut pas une annulation. Face à cette situation, la compagnie d'assurance va en effet se retrouver contrainte d'apporter la preuve d'une fausse déclaration. Pour cela, elle doit nommer un expert et entamer une action devant la justice. La lourdeur d'une telle procédure fait souvent reculer les compagnies, surtout s'il s'agit de sommes inférieures à 500 000 F. Si toutefois l'assurance décide de poursuivre en justice, il lui reviendra de fournir les preuves elle-même : dans ce cas de figure, l'attitude de réserve du médecin le préserve contre le danger de devenir un informateur à peu de frais de la compagnie.

**Bruno Hanoun, avec Roland Landman, Pierre Poloméni, Nicolas Guillet**

\* On pourra consulter sur le sujet les avis du Conseil national du sida et de l'ordre des médecins.

(1) Le Journal de l'assurance, mars 1996.

(2) Les plafonds pour demander une sérologie varient selon les compagnies d'assurance. D'après le CNS, les plus exigeantes seraient le GAN, l'Abeille Vie, l'UAP et les AGF (entre 400 000 F et 550 000 F, les plus « souples » seraient AXA, la Caisse de Prévoyance, le Crédit Mutuel ou la Mondiale (entre 900 000 F et 1,5 MF).

## Les quatre étapes de la pharmacocinétique

Chaque médicament suit un parcours en quatre étapes depuis son absorption jusqu'à son élimination. Ces étapes s'effectuent à un rythme variable selon les molécules.

- **Absorption** : sauf quand il est injecté par voie veineuse, un médicament doit traverser une ou plusieurs « barrières » avant de se disperser dans le sang. Ainsi, les médicaments avalés doivent traverser la paroi de la muqueuse intestinale. La vitesse et l'amplitude de cette absorption caractérisent la biodisponibilité d'un produit.
- **Distribution** : après son passage dans le sang, le médicament est véhiculé dans l'organisme sous forme libre (n'occasionnant alors pas d'interactions) ou lié à des protéines (plusieurs molécules de ce type peuvent alors se « disputer » un même véhicule). Les principes actifs se diffusent alors dans les tissus et les organes.
- **Métabolisation** : le médicament est « digéré » par certains organes, principalement par le foie. Il est ainsi transformé sous une forme qui permet son élimination.
- **Élimination** : le médicament peut être évacué hors de l'organisme par les reins (dans ce cas, l'excrétion se fait par les urines), la bile (dans les selles), les poumons (par l'air expiré) et les glandes sudorales (par la sueur). Le mode d'excrétion d'une molécule dépend de sa composition.

## Des associations à surveiller ou à éviter

- **Antituberculeux, psychotropes et antalgiques** : les traitements antituberculeux diminuent l'efficacité des tranquillisants, des sédatifs et des hypnotiques (somnifères). En outre, l'association de ces différents types de médicaments induit des risques d'effets indésirables au niveau du cœur et du système nerveux. Leur prescription au cours d'un traitement antituberculeux impose donc une surveillance attentive.
- **AZT, ddI et antalgiques** : des interactions entre l'AZT et le paracétamol pouvant affecter le foie (augmentation des transaminases), il est préférable d'utiliser cet antalgique sur de courtes périodes ou d'opter pour l'aspirine. Pour minimiser la toxicité digestive de celle-ci, il faut la prendre au cours d'un repas avec un grand verre d'eau. Par ailleurs, certains anti-inflammatoires, comme le Voltarène® ou le Surgam®, rendent le milieu digestif acide. Il est donc déconseillé de les prendre en même temps que la ddI car celle-ci a besoin d'un milieu neutre pour être correctement absorbée.
- **Rifabutine (Ansapipine®), clarithromycine (Zéclar®) et fluconazole (Triflucan®)** : la prise simultanée de la rifabutine avec la clarithromycine ou le fluconazole entraîne une augmentation de la concentration de la première dans le sang. Cela induit un risque de survenue d'uvéite, une inflammation douloureuse de l'œil; celui-ci devient rouge et l'acuité visuelle décroît. Une diminution de la dose de rifabutine est donc nécessaire en cas d'association avec l'un de ces deux médicaments.

## Un dossier sur les antiprotéases

Pour des informations détaillées sur les interactions médicamenteuses liées au ritonavir (Norvir®) et à l'indinavir (Crixivan®), les antiprotéases des laboratoires Abbott et Merck, lire notre dossier dans le précédent numéro du *Journal du sida* (n° 84, avril 1996). Ce dossier comprend des renseignements pratiques sur la prise au quotidien des traitements antirétroviraux comportant une antiprotéase.

Une copie de ce dossier peut être adressée sur simple demande écrite auprès d'Arcat-sida, 13, boulevard de Rochechouart, 75009 Paris.

Fax : 49 70 85 99

## LA VIE À L'HÔPITAL



## Quels objets personnels peut-on apporter ?

*L'hôpital n'est pas un hôtel, et il y manque souvent les petites choses qui rendent la vie plus confortable. Voici une petite liste des objets utiles à apporter ou à se faire offrir.*

- La literie hospitalière est fonctionnelle et hygiénique, mais pas des plus confortables. On peut emporter sa couette, un oreiller supplémentaire muni d'une taie agréable ainsi qu'un drap de bain. Ce dernier permet de remédier à l'inconfort de l'alèse plastique qui recouvre les matelas.
- Dans la salle de bains, on ne trouvera pas de serviettes de toilette, de peignoir, de savon, de shampoing ni de dentifrice. Il faut penser à apporter son rasoir, son sèche-cheveux et son eau de toilette. L'air ambiant, souvent surchauffé, est souvent très sec; une bombe d'eau minérale est donc toujours la bienvenue pour se rafraîchir le visage. En été, penser au ventilateur pour mieux supporter la chaleur.
- L'appétit n'est pas tout le temps au rendez-vous lorsque l'on est malade. Prévoir donc quelques aliments pour grignoter entre les repas, tout en prenant garde aux denrées périssables. Il est parfois possible d'utiliser un réfrigérateur commun à tous les patients ou, mieux, un petit réfrigérateur individuel. Les visiteurs peuvent apporter un Thermos de café, de thé, sans oublier le sucre, le sel et le poivre qui manquent parfois sur les plateaux repas. A l'heure du thé, les gâteaux sont appréciés; sans crème, ils sont plus faciles à digérer. Le chocolat fait toujours plaisir; un petit ballotin suffira si on ne veut pas qu'il fonde à la température de la chambre. Autres bonnes idées : les fruits frais et secs, les eaux gazeuses et les jus de fruits.
- Pour que le temps paraisse moins long, penser à apporter de la lecture, un walkman, un poste de radio, des jeux. Pour des raisons d'assurance, il est interdit de venir avec sa télévision. On peut parfois être autorisé à fumer dans une chambre individuelle (prévoir dans ce cas un cendrier).
- L'hôpital est un lieu vivant, donc bruyant et lumineux. Pour dormir tranquillement, penser aux bouchons d'oreille et au bandeau pour les yeux.
- Les fleurs sont autorisées dans tous les services (sauf en chirurgie), pourvu qu'on évite celles au parfum trop fort et inconfortant. Se faire offrir un vase est une excellente idée qui évite de recourir au bocal à urines...
- Enfin, pour apporter une touche plus personnelle à la chambre, on peut se faire apporter une lampe de chevet et du parfum d'ambiance (à condition d'être seul dans la chambre).

**Nathalie Chahine et Frédérique Mignot\***

\* Infirmière au Centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) de l'hôpital Bichat-Claude-Bernard, trésorière de l'association La Plage.

• **La Plage**, hôpital Bichat-Claude-Bernard, service du P Coulaud, 46 rue Henri-Huchard, 75018 Paris - Tél. : 40 25 88 85

## PAROLES

**C**ontrairement à l'année dernière, je ne suis pas allé à la Marche pour la vie de Aides. D'abord parce qu'il y a un an, mon *boyfriend* me plaquait précisément à la même époque, ce qui m'a fait joyeusement plonger dans la pire dépression suicidaire de ces cinq dernières années. J'étais alors allé à la Marche dans un état de déprime tel que la moindre vision de couple dans la rue était pour moi insoutenable et me donnait envie de sauter idiotement du deuxième étage de mon appartement. Mais la raison principale de mon refus de participer réside dans le fait que je me demande de plus en plus quelle est la finalité d'une telle marche. Pourtant, mes convictions interassociatives sont si fortes que j'aurais dû me joindre au défilé, malgré tous mes préjugés. Mais je savais que la vision de milliers d'adolescents naïfs, motivés par une pulsion sentimentale dégoulinante savamment orchestrée, m'aurait écœuré. La promotion médiatico-financière de la Marche (ces spots télévisés tellement bien réalisés qu'ils ressemblaient à une publicité pour Nike, cet affichage quasi abusif dans les rues de Paris) me conforte dans mon idée que, parfois, Aides va trop loin dans son rôle de leader associatif. Tout ce *sponsoring* pharmaceutique, cette présence pourtant nécessaire et malgré tout hypocrite des politiques, ont quelque chose de profondément malsain, mêlant à la fois quête de fonds, oubli de la moindre humilité visuelle et légitimation d'institutions ou de groupes financiers qu'on ne peut considérer que comme des ennemis historiques. C'est comme si tout était possible pour Aides, comme si un seul coup de fil leur permettait

**Journaliste et fondateur  
de l'association Act Up-Paris,  
Didier Lestrade nous livre chaque mois  
la chronique de ses pensées et ses humeurs.**

## Marche forcée ?

A travers cette marche, on assiste à un renversement incroyable des rôles : les « méchants » sont lavés de tout reproche, les malades sont relégués au second rang de la visibilité et le gouvernement est présenté dans une dimension étrangement héroïque. C'est comme si, pour un jour, le meilleur des mondes était atteint, alors qu'on sait qu'il n'en est rien. C'est bien sûr le travail de Aides de prouver que les choses avancent, que l'espoir existe et que les progrès contre la maladie sont réels. Est-ce le rôle d'Act Up de démontrer que la crise est de plus en plus profonde ? Il y a donc un schisme réel entre deux approches de la maladie, et cette Marche pour la vie en est le signe le plus flagrant. Par exemple, comment ne pas être irrité par la bonhomie du groupe Sol En Si alors qu'aujourd'hui même, cette association n'est pas capable de trouver un représentant au groupe TRT-5 pour travailler sur les formes pédiatriques des anti-viraux ? Où va l'argent ? Où est la volonté politique ? Est-ce encore aux homosexuels de travailler sur des traitements qui s'adressent à des enfants nés de relations hétérosexuelles ? Pourquoi est-ce encore à Act Up d'interpeller les politiques alors que le militant de base de Aides devrait le faire ? Ou suis-je encore en train de délirer sur des radotages qui ne sont que personnels ?

D.L.

La lettre du Journal du sida, supplément du Journal du sida, mensuel édité par le Cvis et Arcat-sida - Président, Directeur de la publication et de la rédaction : Frédéric Edelmann • Rédacteur en chef : Laurent de Villepin • Rédacteur en chef adjoint : Franck Fontenay • Directeur médical : Jean-François Chambon • Ont collaboré à ce numéro : Nathalie Chahine, Bruno Hanoun, Nicolas Guillet, Roland Landman, Frédérique Mignot, Pierre Poloméni • Edition déléguée : EFA, 50 rue de Paradis, 75010 Paris - Tél. : 44 83 61 81 • Impression : Octus, 6, rue de Jarente, 75004 Paris • Routage : Presse d'aujourd'hui : BP 90, 75961 Paris Cedex 20 • Commission paritaire : 70976 • Dépôt légal à parution ISSN : 1153-0863 © Cvis, Arcat-sida

### Bulletin d'abonnement au Journal du sida

#### ABONNEMENT ANNUEL

	FRANCE	DOM/TOM-ETRANGER
<input type="checkbox"/> Individuel <sup>(1)</sup>	<input type="checkbox"/> 390 F	<input type="checkbox"/> 550 F
<input type="checkbox"/> Institutions <sup>(2)</sup>	<input type="checkbox"/> 500 F	<input type="checkbox"/> 650 F
<input type="checkbox"/> Etud., chômeurs, RMI <sup>(2)</sup>	<input type="checkbox"/> 190 F	<input type="checkbox"/> 290 F
<input type="checkbox"/> Abonnement de soutien	<input type="checkbox"/> 1 000 F et plus	

Etudiants, tarifs réduits et particuliers ; joindre règlement à la commande.

(1) Des conditions spéciales peuvent être accordées aux personnes qui en font une demande motivée.

(2) Sur justificatif.

Nom (en majuscules) .....

Adresse .....

Pays ..... Tél. ....

Je vous adresse un chèque de ..... à l'ordre d'Arcat-sida.

Je vous enverrai le chèque après réception d'une facture.

Le Journal du sida, 13 bd de Rochechouart 75009 Paris • Tél. : 49 70 85 90

A retourner à Arcat-Sida diffusion - BP 90

75961 Paris Cedex 20, France. Tél. : 43 66 25 41 - Fax : 43 66 78 60

### POUR RENCONTRER ARCAT-SIDA

Tous les premiers jeudis de chaque mois à 19h, se tiennent des réunions d'information sur l'actualité de l'épidémie et les activités d'Arcat-sida, ouvertes à toutes les personnes intéressées et particulièrement à celles qui veulent s'engager dans la lutte contre le sida en devenant volontaires de l'association.

Rens. : 49 70 85 90