

[édito]

On a d'abord voulu croire que l'épidémie n'était pas sexuée, ou du moins que la différence de genre n'était pas un facteur constitutif de problèmes graves : c'est pourtant le contraire qui se confirme au fil des années. Comme ce fut le cas pour d'autres minorités, le sida fonctionne comme un révélateur des discriminations envers les femmes. En mars dernier la commission femmes d'Act Up organisait une Assemblée Générale des femmes, qui réunissait des associations de lutte contre le sida, des groupes féministes et des femmes séropositives afin de les mobiliser sur les différents aspects de l'épidémie et de sensibiliser les féministes à un combat qu'elles ont particulièrement négligé.

On sait aujourd'hui que les femmes sont huit fois plus sensibles au sida que les hommes, pour des raisons à la fois biologiques et socio-économiques.

Les femmes séropositives manquent en règle générale d'informations sur les essais, sur les effets secondaires des traitements, sur les troubles gynécologiques causés par le VIH, sur les problèmes hormonaux liés au sida.

Alors qu'elles sont de plus en plus nombreuses à être touchées par l'épidémie, elles souffrent toujours d'un retard considérable dans leur prise en charge, notamment thérapeutique. Ce n'est pourtant pas leur nombre, toujours croissant actuellement, qui empêche d'entreprendre des études sérieuses sur les spécificités féminines de l'infection à VIH, mais un manque d'intérêt permanent, qui vient aussi de l'idée générale que les corps peuvent être traités sans prendre en compte la différence des sexes.

Les stratégies thérapeutiques ignorent toujours de fait la féminisation de l'épidémie. Pourquoi la recherche ne s'intéresse-t-elle pas plus aux maladies opportunistes des femmes ?

Pourquoi les dosages des traitements sont-ils les mêmes alors que les morphologies sont différentes ? Il suffit de voir la différence des effets secondaires chez les hommes et chez les femmes (notamment les lipoatrophies et les lipodystrophies), pour soupçonner que les traitements n'ont pas été adaptés ni conçus en prenant en compte cette différence. Pourquoi les femmes ne sont-elles pas massivement intégrées dans les essais thérapeutiques ? Pourquoi les gynécologues ne sont-ils pas davantage formés à la question du VIH et au suivi spécifique qu'il impose ?

Il ne s'agit plus seulement de s'alarmer de la féminisation de l'épidémie, à l'instar des pouvoirs publics. C'est l'ensemble de la communauté scientifique, des institutions et des industries pharmaceutiques, qui doit la prendre en compte et agir en conséquence. Il est aujourd'hui urgent de faire le point sur l'épidémie de sida chez les femmes, et sur les difficultés rencontrées tant du côté des femmes séropositives que de celui des médecins. C'est le but de ce numéro spécial de Protocoles, que de commencer au moins à défricher cette question.

- 2 MEDIAS
- 3 CHIFFRES
- 4 DIFFERENCES HOMME/FEMME
- 6 FEMME DANS UN ESSAI
- DOSSIER
- 7 INTERVIEWS
- 15 BREVES
- DOSSIER
- 16 TRANSMISSION MERE/ENFANT
- 21 MICROBICIDES
- 24 GLOSSAIRE APPELLATIONS
- 25 TABLEAU
- 26 GLOSSAIRE
- 28 LE NERF DE LA GUERRE

les médias d'act up-paris

Pour vous informer et lutter efficacement contre le sida, Act Up-Paris a progressivement mis en place une série de médias accessibles à tous. Pour permettre à chacun de puiser aux meilleures sources l'information dont il a besoin. Et parce que plus que jamais, information = pouvoir.

► action, la lettre mensuelle d'Act Up-Paris

Action fait le point sur nos réflexions politiques, nos actions, leurs résultats (disponible par abonnement, 11 numéros par an, 80 F).

► protocoles, bulletin d'information sur les essais cliniques en cours

Protocoles présente une information mise à jour régulièrement sur les essais thérapeutiques, les études physiopathologiques et les études de cohorte menées en France sur l'infection à VIH. Vous y trouverez le **résumé des essais en cours, les conditions d'entrée, ainsi que le commentaire critique** des membres de la commission Traitements & Recherches d'Act Up-Paris. Disponible par **abonnement** (équivalent à la couverture des frais d'envoi) : **50 Francs pour 6 numéros.**

► action = vie

Cette publication traite des droits sociaux des personnes atteintes par le VIH. Elle est distribuée dans plus de 120 services hospitaliers à Paris et en Ile de France, sa diffusion s'étend peu à peu aux régions. Elle est également insérée dans Action.

► les "répi" (réunions publiques d'information)

A Paris, elles ont lieu tous les deux mois depuis deux ans et abordent autant les maladies opportunistes que les traitements antirétroviraux, la nutrition, les essais cliniques, les comptes rendus des principales conférences scientifiques, les droits sociaux etc. Chaque RéPI donne lieu à la publication d'un dossier complet adressé à toute personne qui en fait la demande (contre frais de port, 15 F). Des RéPI sont organisées en province.

► internet

http : //www. actupp. org/

Retrouvez protocoles en ligne, mais aussi les communiqués de presse, les infos médicales et sociales, les rendez-vous d'Act Up-Paris. **Sur notre site : <http://www.actupp.org/>**

► la revue de presse hebdomadaire d'act up-paris

Elle regroupe les principaux articles parus dans la presse française et internationale commentant des actions d'Act Up ou des sujets sur lesquels nous travaillons. Disponible sur demande contre frais de port, 10 F.

► information = pouvoir

Pour le moment deux brochures ont été éditées dans cette collection d'Act Up-Paris : **La première concerne les essais cliniques** pour les personnes atteintes par le VIH. Pour mieux comprendre le principe des essais, comment ils sont menés, ce que vous pouvez en attendre, les questions que vous devez vous poser avant d'y participer.

La deuxième est un glossaire ayant pour but de mieux comprendre les termes médicaux, d'interpréter son bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec son médecin. Une liste des institutions et associations de lutte contre le sida complète ce deuxième exemplaire de la collection information = pouvoir.

Pour en obtenir, écrivez à Act Up-Paris, BP 287 75525 Paris cedex 11. (contre frais de port, 15F)

► pif, page des idées folles

La pif est le journal interne d'Act Up-Paris, il a pour but d'améliorer la communication interne.

La pif est ouverte à tous et à toutes.

protocoles

est un bulletin édité par Act Up-Paris.

Directeur de la publication
Emmanuelle Cosse

Rédacteur en chef
Claire Vannier

Design
Bleu Cobalt

Maquette
Sylvère Beltrando
Didier Billon

Ont participé à ce numéro
Nathalie Desgorces
Aude Lalande
Marjolaine Degremont
Sylvain Coudret
Aimée Keta Bantsimba
Anne Guérin
Véronique Collard

Iconographie
Claire Vannier

Imprimerie
Autographe/Paris



quelques données

► chiffres

En France, l'épidémiologie est paralysée depuis deux ans. Les médecins des DDASS chargés de la collecte des données ont observé l'an dernier une grève de plus de 18 mois, et aujourd'hui la mise en place de la déclaration obligatoire de séropositivité traîne en longueur. Résultat : **les seuls chiffres disponibles remontent à 1998.** Ces données recensant par ailleurs uniquement les cas de sida et non les cas de séropositivité, **elles reflètent mal le vrai visage de l'épidémie.**

L'ONUSIDA vient de faire paraître son rapport annuel sur l'épidémie mondiale. 34.300.000 personnes sont infectées dans le monde dont **15.700.000 femmes ; ce qui représente 47,5% de la population adulte.**

En 1999, il y a eu 5 millions de nouvelles contaminations dont 2,3 millions sont des femmes. Durant la même année 2,1 millions de personnes sont mortes du sida, dont 1,1 million étaient des femmes.

En Afrique subsaharienne, la proportion de femmes touchées est plus élevée, elle représente 55% de personnes séropositives, soit 12.900.000 femmes pour 23.400.000 adultes atteints.

En France, le nombre de personnes séropositives recensées est de 130.000 dont **35.000 femmes (26,9%).**

Depuis l'arrivée des trithérapies, le nombre de nouveaux cas de sida déclaré chez les femmes et le nombre de femmes hospitalisées connaissent une baisse importante, mais le nombre total des femmes vivant avec le VIH augmente.

► études

Toutes les études qui traitent du sida chez les femmes s'accordent pour dire que les femmes sont plus sensibles que les hommes au virus du sida, plus sensibles physiologiquement, culturellement, socialement, et économiquement. Certains avancent des chiffres plus élevés, mais on pense aujourd'hui que **les femmes sont 8 fois plus sensibles en moyenne au virus que les hommes**¹. Il est donc tristement logique qu'à l'heure actuelle une personne nouvellement contaminée sur deux soit une femme. La part des femmes dans la population séropositive varie beaucoup cependant selon les zones géographiques. Elles sont 12,4% en Asie de l'Est et dans le Pacifique, 20% en Afrique du Nord et au Moyen Orient, 20,2% en Amérique du Nord, 25% en Amérique Latine, 25% en Europe Occidentale, 26,8% en Europe Orientale et en Asie Centrale, 35% en Asie du Sud et du Sud Est, 37% aux Caraïbes et 55% en Afrique subsaharienne.

► transmission mère enfant

Dans le monde, **la transmission mère enfant est la principale source d'infection au VIH-1 pour les enfants de moins de 15 ans.** Près de la moitié des personnes infectées par le VIH le sont avant leur 25ème année. En 1999, 570.000 enfants de moins de 15 ans ont été infectés par le VIH, 90% par transmission materno-foetale.

1- Voir l'enquête européenne réalisée entre 1985 et 1995, publiée dans l'American Journal of Epidemiology



hommes / femmes, différences

Les activistes de la lutte contre le sida se sont assez rapidement penchés sur le problème des différences homme/femme en ce qui concerne l'épidémie de sida, tout en questionnant constamment la pertinence même de ces différences. Question assez complexe, toujours en chantier, elle n'est pas apparue immédiatement au début de l'épidémie, parce que les plus touchés étaient les pédés, et parce qu'elle semblait sans doute secondaire face à l'absence de traitements. C'est une question dont les modes d'apparition ou de réapparition sont souvent extrêmement révélateurs (de l'épidémie, du "féminisme" ambiant, etc...). Une des premières occurrences de cette question fut sans doute le débat autour de la définition du sida. A l'époque, en 1991/93, le contenu de cette définition était un enjeu majeur, de lui dépendait en tout premier lieu l'établissement de l'ampleur de l'épidémie. Les chiffres obtenus conditionnaient l'intérêt des gouvernements envers le sida, et l'urgence à développer la recherche et les traitements. Il était donc primordial de déterminer de manière exhaustive les critères permettant de définir que telle personne avait un sida déclaré. L'intégration du cancer du col de l'utérus dans la liste des maladies opportunistes, a permis par conséquent d'inclure dans l'épidémie des femmes séropositives, qui n'étaient pas considérées jusqu'alors comme malades du sida.

► essais

La question des différences homme/femme s'est trouvée mise en avant **quand les premiers traitements sont apparus, à propos de l'entrée dans les essais thérapeutiques**. Plutôt que d'un questionnement à proprement parler de la différence homme/femme, il s'agissait de ce que l'on formulait alors comme "le problème des femmes dans les essais", c'est-à-dire d'autoriser ou non les femmes à entrer dans les essais thérapeutiques. D'où un débat parfois violent au sein de certaines associations de lutte contre le sida, et le déferlement de considérations particulièrement sexistes. Bien évidemment, la raison de tous ces débats tenait à une réduction classique de la femme à son rôle de mère, et à la **mise en avant des intérêts de l'enfant potentiel qu'elle porterait ; ceci au détriment de ses intérêts personnels de femme malade du sida**, qui ne faisaient pas beaucoup débat et ne paraissaient pas intéresser beaucoup les promoteurs d'essais thérapeutiques, ni les médecins de manière générale. En l'absence d'une politique globale et d'un intérêt continu pour cette question des **différences homme/femme, tout ce qui a été fait pour éclaircir ce point crucial l'a été de manière partielle et ponctuelle**. Et les connaissances sur cette question sont hélas pour la plupart toujours aussi empiriques et lacunaires.

Actuellement, on a pu constater par exemple que les femmes évoluent plus vite vers le sida que les hommes, et que certaines infections affectent plus souvent les femmes : mycoses génitales, herpès, condylomes, lésions vaginales ; or **ces infections gynécologiques récidivent fréquemment, et répondent mal aux traitements rapides**.

Quelques rares études ont quand même dégagé des problématiques nouvelles qui pourraient devenir des points de départ d'autres recherches.

► cd4 et charge virale

En 1998 une première étude montre qu'à charge virale égale, les femmes ont un taux de CD4 plus bas que celui des hommes, donc plus de risque de développer des infections opportunistes et d'évoluer vers un sida. Cette découverte encore peu claire suggère que **l'évolution du sida obéit à un dynamisme différent chez les hommes et les femmes**.

En 1999, Ruth M. Greenblatt, de l'université de San Francisco, relève des **variations de la charge virale et du taux de CD4 pendant le cycle ovarien**, dans une étude incluant quatorze femmes. Quatre visites par mois étaient programmées à des moments significatifs du cycle ovarien. Sur les 14 participantes, 10 ont eu une ovulation pendant l'étude. On a observé chez elles une diminution significative de la charge virale dans la phase folliculaire (période qui va de la fin des règles à l'ovulation), et dans la phase lutéale (de l'ovulation à la fin des règles). La charge virale a évolué significativement entre ces deux phases : de 3, 41 log copies/ml à 0, 16 log copies/ml. Le nombre de CD4 de ces femmes a également baissé au cours du cycle, mais sans atteindre de niveau significatif. Chez les 4 femmes sans ovulation, on n'a pas pu observer de modifications sensibles. Les auteurs de l'étude pensent que les facteurs biologiques peuvent influencer sur le taux de charge virale et le nombre de CD4.

Par conséquent, il semblerait que non seulement la charge virale soit un indicateur différent chez les hommes et les femmes, mais en plus **qu'elle soit chez les femmes très liée au cycle ovarien**.

Une question se pose donc, à la lecture de ces études, qui demanderait à être approfondie par d'autres : **la charge virale est-elle un indicateur pertinent pour les femmes, et/ou faudrait-il instaurer une interprétation spécifiquement féminine du critère que constitue la charge virale ?**

► hormones

L'endocrinologie est un domaine où la recherche est très avancée ; il est étonnant par conséquent que **pratiquement aucune corrélation n'est été faite entre le VIH et le système hormonal féminin**. Très peu de recherches ont été faites en effet dans ce domaine, seules quelques études ont été menées sur le taux de testostérone chez des hommes séropositifs, suite à des troubles de la libido, le VIH pouvant faire baisser le taux de testostérone chez les hommes séropositifs. L'absence d'étude chez les femmes paraît d'autant plus étonnante que **le fonctionnement hormonal constitue une différence fondamentale entre les hommes et les femmes** et qu'on constate souvent chez les femmes séropositives des dysménorrhées ou des aménorrhées liées à des changements de traitements, à un système immunitaire très affaibli, ou au développement de maladies opportunistes, avec pour conséquence des pertes osseuses (ostéoporose) et musculaires, un dessèchement de la peau et une perte de libido. Il paraît indispensable que des études soient menées sur les interactions entre l'équilibre hormonal des femmes séropositives et l'évolution du VIH.

Par ailleurs il paraît important que les médecins prennent en compte ces problèmes au niveau clinique, et pensent entre autres à faire des **examens de la thyroïde en cas de troubles de l'humeur**.

► dosages

Un autre point névralgique de la question des différences homme/femme concerne la **question des posologies et des dosages plasmatiques**. Lors d'une journée sur les dosages plasmatiques organisée par le TRT5 (un collectif d'associations de luttes contre le sida) en mars dernier, des informations essentielles ont été dispensées sur l'impact néfaste des surdosages des différents antirétroviraux. En effet, on s'est rendu compte que les femmes séropositives prennent systématiquement des médicaments surdosés. **Les doses et posologies sont établies à la base pour des hommes**, qui ont un poids moyen de 70 kilos **d'où ces possibilités de surdosage** pour les femmes **entraînant un accroissement des effets**

secondaires souvent très handicapant, **et donc une moins bonne observance** des traitements. Pour sortir de ce cercle infernal, il serait souhaitable de demander dans ces cas-là des dosages plasmatiques, qui permettraient d'ajuster les concentrations des traitements, de façon à les rendre efficaces tout en pondérant leurs effets secondaires. Il est indispensable que les doses administrées tiennent compte de la taille et du poids, en particulier pour les femmes, ce qui n'est pas souvent le cas dans la pratique courante. **Les femmes doivent avoir largement accès aux dosages plasmatiques**.

► prévention

La question des différences homme/femme face au sida aussi a été négligée dans le cadre des politiques de prévention. Il suffit de regarder les (très rares) campagnes de prévention du sida destinées au « grand public » : **on ne sait toujours pas parler de plaisir, et encore moins du plaisir sexuel des femmes**. Il paraît plus facile aujourd'hui de reconduire les vieux clichés (de parler de femmes « victimes » et de traquer la culpabilité des hommes, par exemple) que de parler de sexualité, et d'informer sur les pratiques à risques, ou sur les pratiques safe au contraire.

Pourtant **la probabilité de contamination est plus importante** (entre 2 et 5 fois) **pour la femme** que pour l'homme, lors d'un rapport hétérosexuel vaginal : le sperme est plus contaminant que les sécrétions vaginales (il contient jusqu'à 10 fois plus de virus), la muqueuse offre une surface plus large avec plus de risques de micro-lésions, et le sperme peut rester plusieurs jours dans le vagin. Les muqueuses anales sont également plus fragiles que les muqueuses du pénis. **Le pénétré, qu'il soit homme ou femme, a plus de risque que le pénétrant**. Et ces risques sont augmentés dans certains cas pour les femmes : en cas d'infections génitales, pendant les règles ou selon l'âge. Les jeunes femmes ont un col immature et plus exposé ; la muqueuse est plus fragile en période de ménopause ; les suites d'accouchement sont aussi des périodes de fragilité. Certains moyens de contraception peuvent aussi jouer un rôle dans la transmission : le stérilet augmente le flux menstruel et peut endommager le préservatif masculin et certains spermicides sont susceptibles d'irriter la muqueuse vaginale. Pour toutes ces raisons, d'ailleurs très peu connues du grand public, il semble **essentiel de faire une prévention adaptée aux femmes, qui correspondent à leurs réelles pratiques sexuelles**, sans fausses pudeurs, ni victimisation, ni réduction au rôle maternel.

► donc

Les femmes doivent d'autant plus prendre en charge leur sida, et se prendre en main, que le manque de formation et de connaissances des médecins et des gynécologues en matière de sida des femmes, encore aujourd'hui est toujours inquiétant.

Il est important que des femmes séropositives se regroupent pour exiger des études sur cette question des différences hommes/femmes.

La pertinence même de cette question en peut être établie qu'à la suite d'études, précisément. Il faut s'y intéresser pour déclarer la question des différences homme/femme dans le cadre du sida intéressante ou non, c'est sans doute pourquoi il est plus facile de la rejeter dans le puits sans fond des faux problèmes.

6 femme dans un essai

Depuis le début des traitements les femmes prennent des molécules qui ont toutes été étudiées sur le modèle masculin et par conséquent dosées en fonction des caractéristiques des hommes. Les besoins spécifiques des femmes sont d'autant plus difficiles à évaluer que peu d'entre elles sont sollicitées pour participer aux essais cliniques.

► anrs

En règle générale, les femmes sont peu présentes dans les essais. Interrogée sur ce phénomène, l'ANRS répondait en 1998 que le **nombre de femmes incluses dans les essais ANRS était représentatif du nombre de femmes infectées par le VIH : 25% de femmes pour 75% d'hommes**. Mais ce quart correspond au nombre total de femmes incluses dans tous les essais ANRS, y compris les essais de transmission mère enfant. En ne tenant compte que des études non spécifiques, c'est-à-dire ouvertes, en théorie, autant aux hommes qu'aux femmes, on remarque une **diminution nette de la proportion de femmes participant aux études**.

Sur 4 essais ANRS représentatifs le rapport tombe à 18% de femmes : l'essai **Trianon (ANRS 081)** comparant deux associations différentes d'antirétroviraux, a inclus **22% de femmes** ; l'essai **Novavir (ANRS 073)** comparant l'efficacité d'une bithérapie à une trithérapie, a inclus **20,6% de femmes** ; l'essai **Narval (ANRS 088)** testant l'efficacité des tests de résistances phénotypiques, a inclus **16% de femmes** ; et l'essai **Montana (ANRS 091)** évaluant l'efficacité et la tolérance d'une nouvelle association d'antirétroviraux, a inclus **14% de femmes**.

Aujourd'hui une personne sur deux nouvellement infectée est une femme, mais on continue d'en recruter aussi peu qu'avant. La recherche sur la co-infection ne semble pas prendre quant à elle le même chemin : l'essai **Corist (ANRS HC W001)** analysant les interactions d'un traitement hépatique avec un traitement VIH, a inclus **40% de femmes**, un exemple à suivre.

Bien sûr des cohortes spécifiques sur le suivi des femmes existent, comme la cohorte européenne de femmes séropositives pour le VIH (ANRS EP13), ou celles axées sur la transmission mère-enfant, mais cela reste insuffisant. **Le suivi des femmes ne pourra être satisfaisant si leur implication n'est pas plus significative dès le début des recherches.**

► laboratoires

Du côté de l'industrie pharmaceutique, la présence des femmes dans les essais de molécules reste elle aussi peu importante. Prenons quelques molécules testées ces dernières années : l'efavirenz (Sustiva®) pour son ATU de cohorte a été utilisé par 74% d'hommes pour 26% de femmes ; la névirapine (Viramune®) en monothérapie a été testée par 65% d'hommes et 35% de femmes ; l'association ritonavir (Norvir®) - indinavir (Crixivan®) étudiée pour sa tolérance et sa pharmacocinétique a été testée sur 65% d'hommes pour 35% de femmes ; le ritonavir (Norvir®) seul quant à lui, a été testé sur 92% d'hommes pour 8% de femmes (499/44) ; enfin le 3TC (Epivir®) a été testé sur 87% d'hommes pour 13% de femmes.

► justifications

La première excuse invoquée pour justifier la mise à l'écart sommaire des femmes reste la maternité.

La sempiternelle raison est : « On ne peut pas empêcher une femme d'être enceinte. Or tester de nouvelles molécules dans ces conditions est dangereux pour le développement du fœtus ». Les chercheurs craindraient par-dessus tout que les femmes incluses dans les essais ne se trouvent enceintes et que les molécules testées (dont on ne connaît pas toutes les interactions et effets secondaires) soient responsables de malformations. Cette crainte les fait redoubler de prudence quant à l'inclusion de femmes dans les essais. Pour preuve : dès lors qu'**une femme subit une hystérectomie, tous les obstacles se lèvent subitement** et intégrer des essais ne posent plus guère de problème. On a beau répéter que les femmes peuvent s'engager à éviter toute grossesse durant la totalité de l'essai, les sourires ironiques qui nous sont opposés en disent long sur l'opinion qu'ils ont de nous, sur l'idée que les chercheurs se font de la maturité des femmes. Les cliniciens et les pouvoirs publics ont commencé à s'intéresser aux femmes vers la fin des années 80, lorsqu'un taux élevé de transmission de la mère à l'enfant a été constaté. **Les essais sur la transmission mère-enfant ont alors débuté, prenant le pas sur les autres préoccupations concernant les femmes.** La femme reste ce ventre qui donne la vie. **Il semble que seule cette réalité lui permette d'être prise en compte.**

On entend aussi que les femmes sont moins observantes que les hommes, moins respectueuses des horaires de visites imposées. Mais s'est-on posé le problème des gardes d'enfants pendant ces visites qui peuvent se multiplier dans un seul essai ? **Rien n'est jamais organisé à ce niveau, ni dans les essais ni dans les services hospitaliers.**

Enfin on nous dit aussi qu'il y a moins de femmes touchées par cette épidémie et qu'il est par conséquent logique qu'elles soient moins représentées dans la recherche. **En faudrait-il davantage !?**

► pistes

Les proportions sont pourtant en passe de s'inverser. Quand on sait que les contaminations par voie hétérosexuelle sont aujourd'hui en progression au point de dépasser les contaminations par voie homosexuelle et par partage de seringues et que plus de 47% des nouveaux cas hétérosexuels sont des femmes, **on se demande ce qu'il reste à prouver pour que les investigateurs d'essais exigent plus de femmes pour valider leurs recherches.** La vraie raison c'est que **les femmes séropositives sont moins visibles et moins organisées donc moins revendicatives** que d'autres groupes. Il est temps de se réveiller, d'analyser les manques, de bousculer l'ANRS, d'inciter les chercheurs à s'intéresser à nous. Des idées d'études, il n'en manque pas, nous en avons : comparer les effets des traitements sur les femmes qui prennent la pilule et celles qui n'en prennent pas, prévoir des bras pour des femmes ménopausées et pour des femmes plus jeunes, surveiller le niveau des hormones des participantes, inclure des femmes toxicomanes actives et des femmes substituées...



rencontres

A physiologie différente, suivi différent, autre approche du VIH et des traitements ? **Pour tenter de cerner les problèmes VIH spécifiquement « filles », il faut commencer un état des lieux.**

Collecter les questions soulevées par les femmes séropos, d'Act Up ou d'ailleurs, parfois mal entendues de leurs médecins. Recenser les perspectives ouvertes ça et là par la recherche. Essayer également de dresser un état des lieux avec des spécialistes, en s'appuyant sur leur expérience clinique. Nous avons cherché à rencontrer des médecins qui puissent répondre à nos interrogations concernant la question « femmes et VIH ». **Un gynécologue spécialisé dans les questions liées au sida et une infectiologue ont accepté de nous recevoir.** Il s'agissait avec le premier de faire le tour des problèmes liés, de près ou de loin, au suivi gynécologique des femmes. Et d'évaluer autant que possible, avec la seconde, les différences hommes/femmes en matière de VIH. Le pari n'est pas forcément facile. Notre interlocutrice infectiologue, Elizabeth Bouvet, s'est trouvée plus d'une fois déstabilisée par nos questions : **il n'est pas si courant d'interroger la maladie en termes de genre**, et le recul manque souvent pour généraliser une série d'expériences différentes. Tous deux exercent par ailleurs à l'hôpital Bichat à Paris, et témoignent par conséquent d'une file active particulière, comprenant beaucoup de femme africaines (à partir de laquelle il paraît difficile de tirer des conclusions générales), et d'un modèle de prise en charge spécifique de leurs patientes, basé sur le réseau hospitalier. **Des médecins exerçant au sein de réseaux ville / hôpital auraient probablement fait état d'expériences différentes.**

Ce tour d'horizon produit donc sans doute des **points de vue relativement subjectifs, mais il permet de baliser la question. En ressortent pourtant des impressions assez contradictoires.** L'évidence tout d'abord que les femmes séropositives ont **besoin d'un suivi gynécologique assez serré.** Mais le constat également que **peu de gynécologues** se sentent assez armés pour les suivre, et qu'ils renvoient le plus souvent leurs patientes séropositives vers l'hôpital. Philippe Faucher laisse pourtant entendre que le suivi gynécologique des femmes séropositives ne pose pas tant de problèmes spécifiques comparé à celui des femmes séronégatives, sauf quand se présente un projet de grossesse. Craintes déplacées, alors, ou manque de formation des autres gynécologues ? Dans tous les cas, le sida paraît occuper une place encore trop marginale dans les réseaux de gynécologues. Trop peu sont suffisamment formés ou informés.

Quant au suivi virologique, les différences entre hommes et femmes ne semblent pas encore préoccuper excessivement les

médecins, sinon en termes d'observance et d'effets secondaires, mais ici encore en termes relativement contradictoires. Le sentiment subsiste pourtant que la question paraît moins injustifiée qu'insuffisamment explorée, et que des études seraient utiles (voir ci-dessus, « hommes/ femmes, différences »), pour affiner la prise en charge des femmes séropositives.

Enfin la prévention, ici comme ailleurs, finit toujours par poser problème. La prescription de produits contraceptifs paraît à l'occasion ambiguë, oscillant entre souci de régulation de problèmes hormonaux (au moyen notamment de la pilule), et nécessité de proposer des filets de secours contraceptifs, pour parer au défaut de préservatif. **Le raisonnement hésite régulièrement, entre gestion des effets secondaires des traitements et prévention des contaminations** ou sur-contaminations. Le préservatif masculin est souvent présenté comme difficile à utiliser, mais le préservatif féminin n'est jamais évoqué. On a le sentiment que, partout et toujours, un énorme travail sur la prévention reste à faire et à refaire, inlassablement.

Des gynécologues qui s'intéressent au VIH, il y en a peu. Nous avons eu la chance de rencontrer Philippe Faucher, gynécologue obstétricien à Bichat. Il tient sa consultation dans le CDAG de l'hôpital et a pu nous expliquer quel en est l'intérêt pour les femmes séropositives.

► consultations

Quelles "populations" de femmes suivez-vous ?

A Bichat nous suivons beaucoup de femmes africaines, d'Afrique du Nord ou d'Afrique noire. Elles représentent à peu près les 3/4 des femmes que je vois. Elles ont tous les âges, bien qu'il n'y en ait pas de très jeunes et ça peut aller jusqu'à des patientes traitées pour la ménopause. Pour ce qui est de l'origine sociale c'est très variable, je n'ai pas de statistiques. Je ne vois pas de femmes qui soient dans de grandes situations de précarité, j'ai l'impression que les infectiologues ont fait leur travail, que les aides médicales se sont mises en place, que les associations ont pris le relais. C'est rare que j'en voie qui soient réellement pauvres, elles ont pour la plupart une couverture sociale ou alors quand elles n'en ont pas, on s'en occupe. Je n'en ai pas vu qui roulaient sur l'or non plus.

Quelle est la prévalence des femmes séropositives parmi celles que vous suivez ?

Cela dépend. A ma consultation de gynécologie 9 femmes sur 10 sont séropositives. Par contre pour ma consultation d'obstétrique, j'en vois peu. A Bichat il y a une sage-femme qui s'occupe depuis des années des femmes séropositives. Donc celles que je suis me sont plutôt adressées par des amis infectiologues qui veulent que je les suive plus particulièrement.



Comment les femmes que vous suivez vous arrivent-elles ?

En général elles viennent consulter leur infectiologue à Bichat qui leur signale l'existence de la consultation. Il leur a conseillé de faire un bilan gynécologique en leur expliquant l'importance d'un tel suivi. Il arrive aussi qu'elles aient un désir d'enfant et souhaitent être mieux informées. C'est une part importante de mes consultations. Une femme peut aussi m'être envoyée parce qu'elle est enceinte et qu'elle a besoin de discuter de la poursuite ou non de sa grossesse. Il y a aussi des cas particuliers ; une poussée d'herpès, une MST, etc. Enfin, elles peuvent aussi venir d'elles-mêmes, mais dans ce cas c'est par le biais des associations, comme Ikamberé [ndlr : association d'auto-support de femmes africaines, basée à St Denis]. Le problème de l'hôpital, c'est la lourdeur. Mon planning de rendez-vous est plein à deux mois. D'où l'avantage de la consultation de gynécologie ouverte au CDAG de Bichat ; les femmes viennent sans rendez-vous entre 16H30 et 19H. Parfois je leur demande de revenir sur rendez-vous, car j'ai besoin d'avoir leur dossier, de connaître leur charge virale, leur taux de CD4, de savoir ce qu'elles prennent comme traitements, où elles en sont, etc. Par contre sans rendez-vous je peux les dépanner d'une plaquette de pilule, les voir parce que ça les démange, parce qu'elles ont un problème, parce qu'elles sont enceintes, etc. Cette liberté est importante et c'est aussi grâce à ça qu'elles viennent d'elles-mêmes.

Quels besoins d'écoute ont-elles ?

Il est certain que ce besoin existe mais il faut aller le chercher. Elles ont tellement l'habitude d'aller chez des médecins qui ne regardent que leurs examens biologiques, leur font l'ordonnance et puis c'est tout. Avant je n'avais pas cette démarche de leur poser des questions, je le fais bien plus maintenant. Je leur demande où elles vivent, si elles ont un copain, si elles n'en ont pas, si elles ont des rapports. Avant je m'arrêtais à cette question mais depuis peu je leur demande comment ça se passe. Est-ce que c'est bien ou pas. C'est assez difficile d'aborder ce sujet avec une femme surtout si elle vient pour la première fois à la consultation, qu'elle soit séropositive ou pas. Mais ce sont des questions qui viennent quand on connaît un peu les gens.

Comment entrer en contact avec les femmes qui ne consultent pas de gynéco ?

D'abord par une souplesse de rendez-vous, et en développant des consultations de gynéco dans les CDAG. A ma connaissance ça n'existe pas ailleurs. C'est d'autant plus important qu'une femme qui vient se faire dépister suite à un rapport à risque peut aussi avoir attrapé une MST ou risquer une grossesse non désirée. Tout cela est très intriqué. La présence d'un gynécologue dans un CDAG est vraiment importante. Parallèlement il faut développer des consultations sida avec des infectiologues dans les plannings familiaux. Il faut des gens qui connaissent le sida, parce que les personnes qui parlent de contraception sont complètement nulles dans le sida. Dans les plannings, il y a des femmes qui viennent parce qu'elles sont enceintes et qu'elles veulent une IVG, et comme l'avait montré l'enquête Prévagest* c'est chez les femmes qui se font avorter qu'on trouve le plus grand nombre de tests positifs au VIH. Ce sont ces femmes-là qu'il faut atteindre. En France, on a fait la bêtise de séparer

complètement les campagnes sida des campagnes de contraception. Quand les premières campagnes sida ont démarré, on a arrêté les campagnes de contraception. Maintenant on se rend compte que c'est terrible et on fait l'inverse. C'est dangereux il faut faire les deux en même temps.

Enfin le deuxième moyen c'est de travailler avec des relais : les associations qui s'occupent spécifiquement du sida, qui s'occupent des femmes toxicomanes et/ou prostituées, précarisées. Depuis peu une équipe de travailleurs dits sociaux indique aux femmes prostituées l'existence de cette consultation. Elle peut leur apporter une vraie aide : pas besoin de rendez-vous, dépistage et consultation gynécologique en même temps. En général ces femmes ne parlent pas français, elles viennent d'Afrique anglophone ou d'Europe de l'Est et sont complètement marginalisées. La plupart n'ont jamais fait le test.

N'est-ce pas en sensibilisant les gynécologues qu'on peut améliorer la prise en charge des femmes ?

Il y a quelques gynécologues spécialisés dans le sida mais peu finalement. En règle générale, je ne pense pas qu'il y ait de la prévention, du dépistage, de l'écoute à ce niveau-là, dans les consultations de gynéco. J'exagère ; il y en a quand même qui ont intégré ça. Il ne faut pas être spécialisé dans le sida pour parler du préservatif ou pour conseiller aux femmes tout simplement d'aller se faire dépister. Et en règle générale les femmes séropositives sont suivies à l'hôpital par des gynécologues qui se sentent concernés.

Quelle part de la consultation réservez-vous à une discussion autour de la prévention ?

Je l'aborde toujours et dans les deux sens : le problème est autant de ne pas transmettre le virus que de ne pas se surinfecter. Ma première question amène toutes les autres : avez-vous des rapports ? C'est à partir de ce moment qu'on peut parler de prévention, de contraception, de désir de grossesse, etc. Il y en a beaucoup qui n'ont pas de rapports sexuels, mais quand elles ont des rapports les autres questions s'enchaînent : avec une seule personne ? Avec plusieurs ? Il sait que vous êtes séropositive ? Il a fait le test lui-même ? Vous utilisez des capotes ? Oui ? Non ? Toujours ?

Comment les femmes réagissent-elles ?

Elles me répondent toujours, elles sentent que je ne les juge pas, même quand elles me disent qu'elles ont des rapports non protégés ou que leur partenaire n'est pas au courant de leur séropositivité. Elles ont l'information, alors que peut-on faire en plus ? C'est difficile en tant que médecin, c'est même un dilemme. Surtout lors des consultations d'obstétrique, avec une femme séropositive enceinte et un père qui n'est pas au courant de cette séropositivité. Ça m'est arrivé deux fois. Mais en consultation de gynécologie, les femmes savent en général qu'elles peuvent transmettre le virus et je ne vois pas comment je pourrais aller plus loin. Parfois il y en a qui disent utiliser le préservatif de temps en temps, j'approfondis alors le « de temps en temps ». Cela peut dépendre des partenaires, ça peut aussi être dans un but de contraception.

► libido

Vous font-elles part de problèmes de libido ?

Spontanément non, mais ça ne fait pas très longtemps que j'approfondis ce domaine. Si elles ne se confient pas spontanément, c'est peut-être dû au fait qu'il y a peu de



femmes qui me consultent depuis longtemps. C'est peut-être aussi que je suis un homme et qu'il est plus difficile de parler de sexualité à un homme. Mais j'ai constaté que beaucoup n'avaient plus de partenaires, pour différentes raisons : le partenaire est resté en Afrique, ou il est parti, ou il est décédé. Pour les femmes qui ont des rapports cela se passe rarement de façon parfaite, il y a toujours quelque chose qui ne va pas, et souvent il faut fouiller.

► contraception

Si une femme séropositive vous demande un moyen de contraception, que faites-vous ?

D'abord je rebondis immédiatement sur l'utilisation du préservatif, ensuite j'indique les différents moyens utilisables par la femme en fonction de son âge, de sa parité, de ses antécédents, de son tabagisme éventuel, de son mode de vie. Ce dernier point est très important ; la contraception chez les femmes toxicomanes est souvent délicate par exemple.

Quels sont les moyens de contraception les plus couramment utilisés par vos patientes ?

Souvent c'est le préservatif. Mon raisonnement, et en dehors du sida c'est pareil, c'est que le préservatif c'est bien à la condition qu'il n'y ait pas beaucoup de rapports, je leur parle quand même de la contraception d'urgence s'il y a un problème. Je ne vais pas leur prescrire la pilule alors qu'elles prennent déjà une trithérapie. Mais si elles ont une vie de couple régulière et des rapports fréquents je leur dis que le préservatif peut péter et qu'il faut une méthode supplémentaire. En fonction de l'âge et de leur désir je leur propose soit la pilule soit le stérilet. Il n'y a pas plus de problème avec le stérilet. Une étude en Afrique sur des femmes séropositives a montré qu'il n'y avait pas plus d'infection, pas plus de problèmes avec l'utilisation de stérilets. Une autre étude a même montré que le stérilet à la progestérone [ndlr : stérilet qui diffuse régulièrement de la progestérone] diminue l'abondance des règles. Souvent le problème du stérilet, est qu'il fait beaucoup saigner et une femme séropositive qui saigne beaucoup, ça peut inquiéter.

Que pensez-vous des spermicides actuellement sur le marché ? Vous arrive-t-il d'en prescrire ?

Non, j'en suis resté à l'idée que les spermicides ne sont pas une prévention optimale. Je ne veux pas faire de choses intermédiaires, ni donner de fausses illusions comme celle qui est de protéger son partenaire alors qu'on utilise un truc bidon qui n'a pas été prouvé. Soit les femmes font ce qui est prouvé soit elles ne le font pas et elles assument leur choix. J'ai été conforté dans mon idée en lisant une étude faite en Afrique qui semble montrer que les spermicides bousillent la flore vaginale et une flore vaginale abîmée facilite la transmission.

► examens

Quel suivi gynécologique proposez-vous ?

Au niveau examens complémentaires je fais faire une prise de sang lorsqu'une femme prend la pilule, vu la possibilité d'hypertriglycéridémie* avec les antirétroviraux. Si l'hypertriglycéridémie est élevée c'est une contre-indication à la prise de pilule. Mais en général je le sais par l'infectiologue, d'où l'importance d'avoir le dossier d'une patiente lorsqu'elle vient en consultation. Je fais aussi des bilans biologiques à cause des lipides. Pour les examens courants, je fais faire les frottis et les dépistages MST ici, au CDAG, car

c'est gratuit et je peux avoir les résultats rapidement. Les variations hormonales n'ont pas d'implications pratiques sur la pilule et apportent très peu d'informations. On ne s'en sert essentiellement que pour des problèmes de stérilité, ou de PMA*. Ces examens peuvent avoir un intérêt pour les femmes qui sont en aménorrhée*, mais ces problèmes de règles peuvent aussi être dus à des problèmes psychologiques, aux grandes déprimés, au stress important que provoque cette maladie, ou même être liés à la fatigue.

Le cycle ovarien des femmes rentre-t-il en ligne lorsque vous prescrivez des bilans ?

C'est à l'infectiologue de prescrire les bilans. Une étude a montré que la charge virale varie en fonction du cycle hormonal. Mais je m'interdis de prescrire une charge virale, un taux de T4, et même de donner des antirétroviraux car ce n'est pas mon métier. Même si cela m'intéresse, je ne m'y connais pas assez.

Comment abordez-vous la ménopause et les traitements hormonaux substitutifs ?

Même si c'est récent comme préoccupation ça n'est pas du tout étudié. Il y a peu de temps on a appris l'existence de complications osseuses pour les personnes sous multithérapie, de cas d'ostéoporoses importants. On connaît aussi les risques vasculaires pour les patients sous anti-protéase. Tout cela milite pour donner des traitements hormonaux substitutifs aux femmes séropositives ménopausées. Je pense vraiment qu'il ne faut pas hésiter, d'autant plus qu'il n'y aurait pas d'interactions avec les antiprotéases. Deux de mes patientes qui sont dans ce cas-là supportent aussi bien le traitement que des femmes séro-négatives. Comme c'est toujours gênant de rajouter des traitements, j'essaie alors de changer les galéniques*, pour les œstrogènes je donne des crèmes ou des patchs. Plus tard quand on aura le stérilet à la progestérone ça facilitera la vie des femmes séropositives. Il existe un troisième argument pour le traitement hormonal substitutif des femmes séropositives : la ménopause provoque une atrophie vaginale et donc une fragilité extrême des muqueuses, le risque de transmission pour la femme est alors augmenté d'autant.

► infections

Quels sont généralement les problèmes qui provoquent la visite d'une femme ?

Dans les MST associées ce sont d'abord les candidoses et ensuite c'est l'herpès, car c'est extrêmement douloureux. Les "gratouilles" au bout d'un moment elles savent que c'est une mycose. L'infectiologue peut donner des ovules ou elles peuvent s'en procurer elles-mêmes. C'est rare qu'elles viennent me voir uniquement pour ça. L'autre problème extrêmement gênant est représenté par les condylomes vulvovaginaux. J'ai la chance de pouvoir travailler à Bichat avec des proctologues très compétents qui se chargent de la partie anorectale et avec un dermatologue spécialisée dans les maladies de la vulve qui m'aide dans les cas difficiles.

En cas de dysplasies* légères avec risque d'évolution d'un cancer du col de l'utérus que proposez-vous ?

Il y a deux possibilités : soit une surveillance car il y a possibilité de régression, soit une vaporisation laser* en consultation, tout en sachant de toute façon qu'il y a des risques de récurrences très importants dans plus de 50% des cas.



Quelle est la bonne fréquence pour des frottis ?

Tous les 6 mois la première année, puis une fois par an sous réserve que le frottis soit normal ; en cas d'anomalies la surveillance se rapproche.

Proposez-vous régulièrement des échographies pelviennes pour surveiller les risques de fibromes ?

Non, mais par contre je les examine. Le problème est le même pour toutes les femmes, séropositives ou pas. Un fibrome provoque énormément de peur, surtout quand on dit que c'est une tumeur. Mais tant que le fibrome* ne fait pas parler de lui, qu'il ne donne pas de symptômes il ne faut rien faire. A la limite ce n'est même pas la peine de faire des échographies pour le dépister car on ne peut qu'en trouver, surtout chez les femmes africaines chez qui c'est très fréquent.

Avez-vous constaté plus d'irrégularités du cycle chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives ?

Les problèmes de cycles irréguliers, les périodes d'aménorrhées* sont fréquents chez mes patientes. Est-ce lié aux traitements, au contexte psy, au contexte clinique ? Je ne sais pas. Une étude avait fait le point sur les troubles des règles mais n'avait pas montré plus de troubles des règles chez les femmes séropositives. Mais cette étude doit dater d'avant l'arrivée des antiprotéases et des trithérapies. Je pense donc que les traitements ne doivent pas être anodins, il faudrait refaire cette étude maintenant.

► essais

Suivez-vous beaucoup de femmes qui soient dans des essais thérapeutiques, hors essai transmission mère/enfant ? Et si oui savez-vous si une attention plus particulière est accordée au suivi gynécologique ?

J'en ai une qui est dans l'essai interleukine* et c'est tout, ou alors je ne le sais pas. Si elles étaient dans un protocole elles me le diraient. Les courriers des médecins me disent quel traitement elles prennent mais ils ne me précisent pas leur présence dans un essai. Par ailleurs, je ne pense pas qu'il y ait un suivi gynécologique, car ce serait moi qui le ferait, qui remplirait les feuilles. Je n'ai jamais été contacté dans le cadre d'un essai sur une molécule et de ses liens avec la gynéco.

► et les autres ?

Connaissez-vous beaucoup de gynécologues spécialistes de l'infection à VIH ?

C'est un petit monde. Je n'en connais que deux à part moi : Isabelle Heard qui travaille à Cochin et Broussais et Sylvie Fridman qui est à Clamart et au Kremlin Bicêtre. Sur Paris il y a aussi Laurent Mandelbrot à Cochin et c'est tout. Mais en province le Dr Berrébi travaille à Toulouse, le Dr Bongain à Nice et le Dr Gillet à Marseille. Ce sont les seules équipes que je connaisse.

On parle très peu du VIH lors des congrès de gynécologie. Y a-t-il des groupes un peu plus motivés sur cette question ? Travaillez-vous en réseau ? Echangez-vous facilement des informations ?

Sur le plan obstétrical, il y a l'enquête périnatale française qui permet de regrouper les données de tous les centres s'occupant des femmes enceintes. Sur le plan gynécologique il y a eu une tentative de collaboration il y a quelques années, mais ça n'a pas abouti. Récemment on a travaillé en commun pour modifier la loi sur la prise en charge des

couples sérodifférents pour les PMA*. C'est vrai qu'il n'y a pas de réseau et ce serait à mettre en place mais pour le moment c'est encore très marginal. Les gynécologues sont encore très peu confrontés aux femmes séropositives. En général quand une femme enceinte arrive on lui fait le test de dépistage, en cas de séropositivité on la renvoie vers l'hôpital. On ne s'en débarrasse pas mais les médecins ne s'y connaissent pas suffisamment pour les suivre.

Quelles sont vos interrogations pour l'avenir ?

Les interrogations que je peux avoir sur ce plan concernent uniquement la transmission mère enfant. Par exemple faut-il arrêter les traitements pendant la grossesse ? Mais ce qui me questionne le plus c'est le cas des femmes qui ne sont pas encore sous traitement. Il y a deux choses : si on suit les recommandations, il faut leur donner de l'AZT et prévoir une césarienne, ce qui aboutit à 1% de risque de transmission. Cependant d'autres études montrent que la transmission est corrélée à la charge virale. Une de mes patientes a transmis le virus à son enfant malgré l'AZT et la césarienne, elle avait 27.000 copies à l'accouchement. Or avoir une charge virale de 27 000 copies n'est pas une indication de traiter. Que faut-il faire dans ces cas-là ? On donne du 3TC ? A la mère ? A l'enfant ? On donne de la névirapine ? On fait un test de résistance ? Ce sont de vraies questions virologiques qui ne sont pas simples. Le paradoxe c'est qu'avec de l'AZT seul, on n'arrivera jamais à une charge virale indétectable. Par contre les femmes sous multithérapie ont une charge virale indétectable donc elles transmettent peu le virus à leur enfant. Autre problème : quand on traite une femme il faut penser qu'elle pourra un jour être enceinte, je pense qu'il faut donc lui donner autre chose que du Sustiva® ou de l'Hivid® à cause de leurs effets tératogènes*.

Finalement sur la pratique gynécologique même, sur les gestes que je fais, pour la prescription de médicaments, pour le suivi d'une grossesse, il n'y a pas tellement de spécificité des femmes séropositives. Toute la différence se situe dans l'enjeu, sur ce qu'il y a autour. Par contre dès que survient la problématique de la grossesse c'est là qu'il faut être un peu documenté et c'est là que les gynécologues de ville sont un peu largués. Pour le reste, le suivi gynécologique peut être fait sans problème.

Elisabeth Bouvet exerce également à Bichat. elle est clinicienne et infectiologue et reçoit des hommes et des femmes. Nous l'avons interrogée sur les spécificités de l'infection à VIH chez les femmes, ou du moins sur l'expérience qu'elle en retire au travers de sa pratique.

► orientation

Quel est à peu près le rapport hommes/femmes dans les files actives de votre service ?

Je suis un bon nombre de femmes, je dirais que cela représente 30 à 40% de mes patients, et que les femmes africaines représentent 80% de ces femmes, alors que les hommes africains représentent un pourcentage beaucoup moins important. Je pense que ce nombre important de femmes africaines est lié au fait qu'il y a probablement une proportion de femmes infectées en France qui est très net-



tement inférieure à celles qui sont infectées en Afrique. C'est souvent un motif de venue en France pour ces femmes, du moins celles de ma clientèle. Parmi mes patients, j'ai pu constater que c'était moins souvent le cas pour les hommes, en général ils ne sont pas venus pour cela, ils ont découvert leur séropositivité après coup. Pour ce qui est des nouveaux patients que je reçois, il y a peu de femmes, et ce sont en général des femmes africaines, les nouveaux cas de contamination restent essentiellement des homos. Je reçois peu de femmes françaises qui soient nouvellement infectées. Celles que je suis le sont depuis longtemps.

Qu'en est-il actuellement au niveau des hospitalisations ?

Je pense qu'il y a un peu moins de femmes que d'hommes. C'est très difficile de généraliser, je n'ai pas de statistiques. Je suis presque obligée de repasser tous mes patients en revue mentalement, ce n'est pas évident. Je pense que cela doit faire de 30 à 40%.

Quelles sont les demandes des femmes que vous suivez ?

Les questions que se posent les femmes concernent les problèmes de grossesse. Pourrais-je avoir un enfant ? Le fait d'être traitée va-t-il m'empêcher d'avoir un enfant ? Quelle est la relation entre le traitement VIH et la possibilité d'une grossesse ? Quel est le risque pour l'enfant ? Contrairement à ce qu'on pensait il y a dix ans, où le fait d'être séropositive pour le VIH voulait dire une impossibilité d'avoir des enfants, maintenant les femmes s'interrogent sur cette possibilité et sa faisabilité malgré les traitements.

En cas de dépression leur conseillez-vous un suivi psychologique ?

Je le propose toujours et dès la première consultation. Dans le service nous avons la chance d'avoir un psychologue, je leur explique donc que ces consultations existent et en cas de besoin elles peuvent en parler. C'est assez rare qu'elles acceptent dès le début. En général, c'est après la survenue de certains événements qu'elles se souviennent qu'on en a parlé et qu'elles le demandent alors. Cela m'arrive aussi de le reproposer après, mais je pense que c'est important de l'annoncer avant qu'il ne se passe quelque chose.

Quelle part de la consultation réservez-vous à une discussion autour de la prévention ?

Je parle essentiellement de la prévention de la transmission sexuelle. Là aussi je leur en parle dès le premier contact. Il s'agit de savoir comment les gens vivent, quelles précautions ils prennent, si elles ont déjà vu un gynéco, quel type de contraception elles ont, etc. Souvent les femmes qui viennent me voir me sont envoyées par leur gynécologue d'ailleurs. Tout cela dépend beaucoup de leur situation, de leur âge, des enfants qu'elles ont déjà. Si elles ne sont pas suivies gynécologiquement, je les oriente vers quelqu'un avec qui je garde le contacte.

Comment les femmes réagissent-elles ?

En général, elles sont au courant. C'est toujours un peu difficile car on a l'impression d'être redondante par rapport à ce qu'on suppose que les gens savent ou pensent devoir faire. Mais en général il y a une bonne adhésion à ce qu'on dit.

► gynécologie

Quel suivi gynécologique proposez-vous ?

Si elles ont déjà un ou une gynécologue, je leur propose de retourner le voir et de voir avec lui s'il se sent de les suivre

compte tenu de l'histoire VIH. Un peu moins d'une fois sur deux, elles en changent, car elles ont l'impression qu'il n'est pas au courant, que ça lui fait assez peur, qu'il ne pense pas maîtriser la situation ou qu'il faut un avis plus spécialisé. J'ai vu aussi des gynécologues qui ne connaissent pas suffisamment bien ce domaine et qui avaient des attitudes très radicales ; ils faisaient des conisations du col* pour des frottis anormaux par exemple. Du coup j'ai préféré orienter ces femmes vers des gens qui en avaient vraiment l'habitude et cela pour éviter des actes vraiment mutilants. Ce n'est pas arrivé très souvent. Il y a aussi des gynécologues qui s'obstinent à prescrire des traitements de stérilité tubaire*. D'ailleurs l'attitude des femmes est parfois ambiguë, elles peuvent consulter en même temps un gynéco pour une stérilité sans lui parler du VIH et venir me voir sans me parler de cette stérilité. Cela m'est arrivé de le découvrir par hasard pour une femme qui se faisait traiter pour stérilité tubaire par des corticoïdes à forte dose [ndlr : les corticoïdes épuisent les ressources du corps], alors qu'à l'époque on n'avait pratiquement pas d'antirétroviraux. Il m'est arrivé plusieurs fois que des femmes craignant un refus de ma part à leur désir de grossesse, continuent de mener ce projet avec un gynécologue sans m'en parler. C'est moins courant maintenant car les femmes commencent à savoir qu'il y a des grossesses possibles, mais c'est arrivé souvent il y a 3 ou 4 ans.

Le cycle ovulatoire des femmes rentre-t-il en ligne de compte lorsque vous prescrivez des charges virales et autres bilans ?

Non, je ne me préoccupe pas de cette notion.

Quels sont les moyens de contraception les plus couramment utilisés par vos patientes ?

En général elles n'utilisent pratiquement pas le stérilet, le préservatif reste le moyen de contraception le plus utilisé, et enfin le préservatif plus la pilule car cette dernière est parfois conseillé par le gynéco pour des problèmes de règles. Je ne conseille pas forcément un type de contraception plutôt qu'un autre, car je considère que je ne maîtrise pas les critères qui entrent en compte, je laisse faire le gynécologue. En général la méthode la plus courante c'est le préservatif, même si elles reconnaissent parfois que le conjoint n'est pas toujours d'accord pour l'utiliser. La question que je me pose c'est pour les couples où les deux partenaires sont séropositifs, je ne leur conseille pas forcément l'utilisation systématique de préservatifs, mis à part comme contraception. En général il est vraisemblable que l'un ait contaminé l'autre, et quand ils ont tous les deux une situation virologique favorable je ne sais pas s'il faut conseiller l'utilisation systématique du préservatif.

Et la sur-infection ne vous fait pas peur ?

Bien sûr surtout quand l'un des partenaires a une charge virale élevée ou des résistances que l'autre n'aurait pas. Mais de toutes façons il y a ce qu'on dit et ce que les gens font. Pour ma part j'insiste sur les choses dont je suis persuadée et pour le reste je suis moins incisive.

Comment prescrivez-vous les ARV à des patientes qui prennent la pilule ?

Si elles prennent des antiprotéases, le fait qu'une patiente prenne la pilule rentre en compte à cause des hypertriglycéridimies*, je propose alors un dosage pour vérifier qu'il n'y a pas d'interactions négatives.



► maternité

Quelles sont vos pratiques cliniques lorsqu'une femme sous traitement vous annonce qu'elle veut avoir un enfant ou qu'elle est enceinte ?

D'abord je commence par une grande séance d'explication avec le partenaire. Je réexplique comment se fait la transmission. Il arrive que les gens pensent que quand c'est l'homme qui est infecté, la transmission peut se faire directement du père à l'enfant sans passer par la femme. J'explique donc tout ça. Il faut expliquer ce qui augmente le risque de transmission : d'abord la charge virale. Il faut donc que la femme soit suivie sur le plan des traitements pour que la charge virale soit la plus basse possible. Deuxièmement il ne faut ni MST, ni lésions génitales qui risqueraient d'augmenter le risque de transmission au conjoint, donc un examen gynécologique complet doit être fait. Et troisièmement il faut minimiser le nombre de rapports non-protégés pour minimiser le risque de contamination du partenaire. En général j'oriente la femme vers le gynécologue pour définir la courbe de fécondité/fertilité et pour réduire encore les risques on essaye d'obtenir que le partenaire émette le sperme hors pénétration afin qu'il soit ensuite injectée à la femme sans qu'il y ait de rapport direct. Je sais que Isabelle Heard, avec qui je travaille, transmet cette information. Maintenant on peut aussi avoir recours à une PMA, mais c'est uniquement pour les couples où l'homme est infecté, et cela reste très peu fréquent. Je ne connais pas de PMA pour des femmes séropositives, et je crois même que c'est un critère d'exclusion des protocoles. [voir brève PMA]

Une fois que la grossesse a commencé, qu'en est-il des traitements ?

Il y a deux cas de figure : les femmes qui n'ont pas besoin d'être traitées et les femmes qui sont déjà sous traitement. Là aussi le discours a changé. A un moment on était assez serein, sans trop d'inquiétudes sur les risques d'incidences des traitements de la femme sur l'enfant. Mais on a été un peu traumatisé par les cas de cytopathie mitochondriale* chez les enfants non-infectés nés de mères infectées et ayant été exposés aux traitements pendant la grossesse. Ce qui fait que maintenant j'ai tendance à ne pas me précipiter sur un traitement antirétroviral pour une femme enceinte d'autant plus si sa charge virale est basse et si les CD4 sont corrects. Je traite le plus tard possible pour exposer l'enfant le moins possible au traitement. Ce qui donne à 36 ou 37 semaines de grossesse un ou deux antirétroviraux en fonction de la charge virale, et au moment de l'accouchement de la névirapine. A Bichat nous avons fait le choix de programmer une césarienne aux femmes que nous suivons pour leur grossesse. C'est une triple assurance. Le taux d'acceptation est plutôt bon. Quant aux femmes qui ne sont pas traitées, on suit de près la charge virale, et si elle n'est pas indétectable au moment de l'accouchement on ajoute de la névirapine à condition que ce traitement n'ait pas été prescrit auparavant et puis de toute façon on programme la césarienne. A une époque j'envoyais presque systématiquement les femmes accoucher à Port Royal pour qu'elles y soient prises en charge. Mais maintenant je les fais suivre à Bichat, c'est plus simple et puis nous avons une sage-femme qui fait un très bon suivi des femmes. Nous avons mis en place avec Sophie Materon et Philippe Faucher un petit comité qui suit les femmes enceintes et qui fonctionne très bien.

Quel type de fenêtre thérapeutique proposez-vous ? Quels médicaments retirez-vous ?

Il est arrivé que je diminue ou que j'arrête des traitements chez une femme qui avait un nombre de T4 assez élevé et pour qui je considérais qu'on avait été un peu large sur les indications ou parce que les indications avaient changé. Mais une réascension de la charge virale pendant la grossesse me fait assez peur, surtout si le traitement a été initié à cause de la charge virale et d'un nombre de T4 bas. C'est assez difficile, et puis c'est du cas par cas. De plus, depuis l'annonce des cas de cytopathies mitochondriales je n'ai pas été confrontée à des grossesses de femmes séropositives sous trithérapie. J'en ai eu mais c'était des découvertes de séropositivité faites à l'annonce de la grossesse pour des femmes qui par chance avaient une charge virale inférieure à 10.000 copies et des T4 à 500. Je les ai suivies et mises sous traitement à la fin de la grossesse, avec de la névirapine pour l'une. Les dernières femmes que j'ai reçues et qui étaient sous trithérapie avec antiprotéase et très lourdement prétraitées, ont toutes accouché d'enfants non-contaminés. Je n'ai pas de réponse générale. Mais pour une femme en troisième ou quatrième ligne de traitement avec un virus résistant, je ne pense pas que je diminuerais son traitement, ce serait trop dangereux pour elle et peut-être pour son enfant. De plus les virus résistants provoquant plus de transmission, je ne prendrais pas ce risque.

► libido

Les femmes que vous suivez parlent-elle de sexualité ? de plaisir ?

Non, pas les femmes. Autant ça m'est souvent arrivé que les hommes en parlent, autant je n'ai jamais eu de discussion sur ce thème avec les femmes que je suis.

Consacrez-vous du temps à ce sujet dans vos consultations ?

Non. Si elles ne le font pas je n'en parle pas.

► différence hommes/femmes

De par votre expérience et vos connaissances du milieu médical, connaissez-vous des inégalités de traitement hommes / femmes dans le suivi des patientes ?

Au niveau médical je n'ai pas vu de différences de traitement. La seule différence homme/femme que je vois d'un point de vue plus général c'est le rapport entre partenaires. J'ai plus souvent vu des femmes infectées être rejetées ou abandonnées par leur partenaire que l'inverse, et ce à cause de leur séropositivité. C'est même le contraire ; la femme non-infectée va prendre en charge son partenaire et même le materner.

Les traitements étant en majorité testés sur des hommes, adaptez-vous les doses pour les femmes que vous suivez ?

Non car c'est une question de poids, donc je l'adapte au poids de la femme.

Quels sont les effets secondaires les plus fréquents chez les femmes ? Sont-ils les mêmes que ceux subis par les hommes ?

Au niveau des effets immédiats du VIH, j'ai tendance à penser que les femmes décrivent moins d'effets secondaires que les hommes, peut-être ont-elles moins de diarrhées. J'ai du mal à généraliser. Au niveau des effets



secondaires des médicaments, j'ai eu l'impression au départ que les femmes avaient moins de lipodystrophies que les hommes, mais maintenant je commence à en voir apparaître, notamment une augmentation des lipoatrophies, mais là aussi c'est très subjectif. La bouée et la bosse de bison me semblent moins fréquentes chez les femmes. Je pense que ces problèmes de lipodystrophies sont plus gênants pour une femme, car elle se perçoit comme complètement dessexuée, et ne se considère plus comme une femme. C'est son image qui en est perturbée. Les hommes, même s'ils sont très gênés n'ont pas de plaintes du style : "je ne suis plus un mec". En revanche ils parlent de problèmes de libido. En terme d'observance, je crois les femmes plus observantes. Mais il y a une différence entre l'observance réelle des patients et ce que j'en perçois. Une étude a montré que les médecins surestiment l'observance des patients qui ont un niveau socio-économique plus élevé. Etant donné que la moyenne socio-économique des hommes que je suis est plus élevée, ça peut être une explication à cette différence.

Y a-t-il des associations d'antirétroviraux spécifiquement féminines ou plus souvent prescrites aux femmes ?

En général le choix dépend des niveaux de la charge virale, comme pour les hommes, et ensuite tout dépend de l'entretien que j'ai avec la patiente. Je fais partie des plus gros prescripteurs de trithérapie sans antiprotéase et depuis assez longtemps. J'ai été assez vite convaincue par les résultats des premiers essais avec les INTI qui montraient des réductions de charge virale équivalentes. Je donne donc en primo prescription volontairement des traitements sans antiprotéase. Cela me paraît moins à risque et moins dangereux pour de futures grossesses ou pour de futurs problèmes esthétiques. Mais là aussi, je ne fais pas de différence particulière entre hommes et femmes.

Avez-vous pu constater une différence d'évolution vers le stade sida entre hommes et femmes ?

Avant les traitements j'avais l'impression que les femmes évoluaient plus vite vers le stade sida, mais maintenant c'est à peu près équivalent, elles répondent de la même façon au traitement.

La ménopause rentre-t-elle en compte dans la prescription des traitements ?

Oui, mais j'attends l'avis du gynéco, je leur conseille de prendre un traitement substitutif. Ça me paraît fondamental, le capital osseux est plus fragile que chez une femme, non infectée, non traitée. Je conseille aussi un examen d'ostéodensitométrie. J'essaie enfin de diminuer les traitements avec antiprotéase.

► essais

Conseillez-vous à vos patientes d'entrer dans des essais aussi facilement que vous le faites avec des hommes ?

Oui, je le propose autant aux femmes qu'aux hommes. Surtout si ce sont des essais du style de ceux de l'ANRS car c'est un suivi plus standardisé. Pour les essais de nouveaux médicaments je parle bien sûr des risques en cas de grossesse mais ça ne m'empêche pas de leur en parler. Je connais beaucoup de femmes intéressées par Vacciter*.

► glossaire

Aménorrhée : absence totale des règles.

Conisation du col : opération qui consiste à extraire des cellules anormales du col de l'utérus en prélevant un cône.

Cytopathie mitochondriale : anomalie cellulaire conduisant à un dysfonctionnement du métabolisme de transformation des sucres en énergie.

Dysménorrhée : qualifie des règles difficiles et douloureuses.

Dysplasie : anomalie dans le développement biologique des tissus entraînant des difformités.

Fibrome : tumeur formée par des tissus fibreux.

Galénique : mise en forme des médicaments (sirop, comprimé, crème, suppositoire...)

Hypertriglycéridémie : élévation anormale des taux de graisses triglycérides dans le sang.

Essai Interleukine : essai d'immunothérapie qui a pour but de booster l'immunité du corps.

PMA : procréation médicalement assistée, méthode de fécondation artificielle.

Prévagest : enquête française sur la séropositivité des femmes enceintes.

Stérilité tubaire : stérilité due à l'obstruction des trompes, en général suite à une salpingite liée par exemple à une MST.

Térotogène : qui par son action sur l'embryon peut provoquer des monstruosités ou des malformations.

Vacciter : essai combinant antirétroviraux et immunothérapie.

Vaporisation laser : méthode qui consiste à brûler les anomalies décelées par laser.

brèves

► femmes et drogues illicites, quelques conseils

Comme les drogues légales (les médicaments), les drogues illégales ont des effets secondaires. Voici **quelques points que les femmes ne doivent pas oublier**.

Les femmes étant généralement plus petites que les hommes, la **concentration des drogues par rapport au volume de leur corps est plus élevée**. Il est conseillé par conséquent de diminuer les doses.

Les femmes sont aussi **plus fragiles face aux infections uro-génitales** (comme la cystite). Parce qu'elles entraînent une **déshydratation**, l'ecstasy ou les amphétamines peuvent aggraver les choses de ce côté-là.

Les drogues ont un effet sur l'équilibre hormonal, elles peuvent perturber les règles. Pour revenir à un cycle plus naturel, le meilleur conseil est de réduire sa consommation.

Enfin le sexe et les drogues ça peut être l'éclate, mais ça peut aussi diminuer la vigilance. Quel intérêt a une super partie de jambes en l'air si c'est pour angoisser pendant des jours sur des mots comme grossesse, sida ou maladies sexuellement transmissibles. **Gardez le réflexe préservatif**.

N'oubliez pas par ailleurs que **les interactions entre les traitements VIH et les drogues illicites sont très mal connues** et parfois dangereuses.

Pendant la grossesse, il est préférable d'éviter la consommation de drogues ou de nouveaux médicaments (sauf accord du médecin). **Les drogues peuvent affecter le fœtus, et être un risque pour lui. Mais décrocher pendant sa grossesse peut aussi être risqué**. Parlez-en à un médecin.

Cette brève est inspirée d'une plaquette du Tipi. **Le Tipi** est une association marseillaise d'aide et de soutien aux personnes concernées par les épidémies hépatites, sida et les usages de drogues. Tel : 04.91.92.53.11.

► albumine

Une étude menée durant 3 ans par le Docteur Joseph G. Feldman de l'université de l'Etat de New-York a permis de constater que **le taux d'albumine sérique est un marqueur indépendant, prédictif de la mortalité chez les femmes infectées par le VIH**. L'albumine sérique représente normalement 50 à 60% des protéines sériques, c'est-à-dire environ 40gr/litre. Pour les 2056 femmes participant à cette étude un prélèvement sanguin a été fait tous les 6 mois. On a constaté, sur ces trois années, que la mortalité des femmes ayant un taux d'albumine inférieur à 35 gr/litre était de 48%, alors que la mortalité des femmes ayant un taux d'albumine supérieur à 42 gr/litre était de 11%. Ces taux laissent supposer un risque de décès 3,1 fois plus élevé pour la catégorie de femmes dont le taux d'albumine est le plus bas.

► PMA

En 1999, deux essais ont été lancés pour les couples sérodifférents qui souhaitent concevoir des enfants par procréation médicalement assistée afin de **diminuer le risque de transmission au partenaire et à l'enfant** (voir Protocoles n°11). Ces deux essais ont rapidement inclus les couples attendus, c'est-à-dire peu : **60 pour l'essai ANRS 092 et 60 pour l'essai ANRS 096**. La

demande est toujours très importante, mais il faudra attendre 2001 pour avoir les premiers résultats et envisager la possibilité d'ouvrir cette méthode à d'autres couples hors essai. Ces essais ne concernent par ailleurs que les couples sérodifférents dont l'homme est séropositif. **Ils ne règlent en rien le problème des femmes séropositives qui souhaitent avoir accès à la PMA pour avoir un enfant avec un homme séronégatif**. Ce dossier vient de s'ouvrir à la commission Traitements & Recherches et donnera lieu à un article dans le prochain numéro de Protocoles.

► groupe de femmes séropositives

La commission femmes d'Act Up-Paris a créé un **groupe d'échange libre de discussion s'adressant exclusivement aux femmes séropositives**. Ce lieu nous permet d'être entre nous et de nous informer mutuellement des problèmes que nous rencontrons : rapport à l'autre, sexualité, rapport au corps, visibilité, prise des traitements, suivi médical...

Plus nous serons nombreuses à participer à ce groupe, plus nous pourrons par la suite développer un travail efficace et dégager des revendications spécifiquement féminines.

Ces réunions ont lieu les 1er et 3ème mercredis de chaque mois, à 18h30 au local d'Act Up-Paris, 45 rue Sedaine, Paris 11ème, au fond de la cour, 2è étage.

ENEZ NOMBREUSES

► calendrier de la commission femmes

La commission Femmes se réunit tous les 15 jours le mercredi à 20H. Les réunions se tiennent les **premier et troisième mercredi du mois, au local d'Act Up-Paris. Rendez-vous le 6 septembre pour la reprise**.

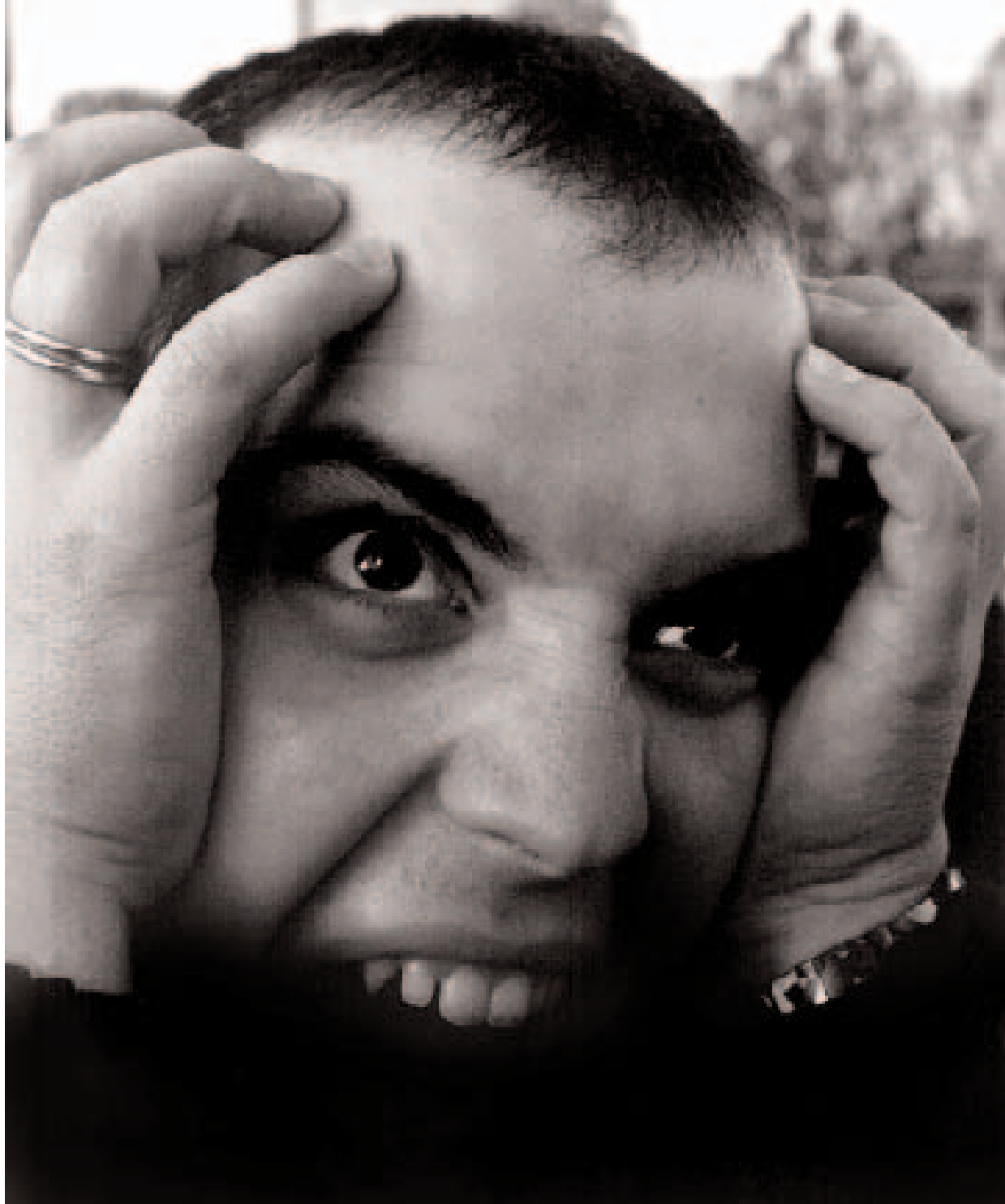
► compte rendu

Une Assemblée Générale a été organisée par la commission femmes le 28 mars dernier. Elle a permis un échange fructueux entre différentes associations féministes, associations de lutte contre le sida, femmes séropositives, et professionnelles de la santé. **Ce débat a permis de poser la problématique de la séropositivité au féminin**. Un compte rendu de cette AG est disponible au local d'Act Up-Paris.

► glossaire 2000

Le glossaire produit par la commission Traitements & Recherches est sorti il y a un an à l'occasion des 10 ans d'Act Up-Paris. **C'est un guide pratique regroupant sous forme de définitions claires les principaux termes nécessaires à une bonne compréhension de l'infection à VIH**. L'actualité du VIH évolue vite, de nouvelles molécules sortent, des mots apparaissent, des termes nécessitent d'être expliqués. C'est pourquoi une **nouvelle version du glossaire sort cette année**. Comme pour la version 1999, ce guide est gratuit, mais une participation de 15F pour les frais de port est demandée. Il est disponible au local d'Act Up et dans les lieux de prévention et d'information, aux côtés de Protocoles.

transmission mère - enfant





► situation épidémiologique

Dans le monde, la Transmission Mère / Enfant (TME) est la principale source d'infection au VIH-1 pour les enfants de moins de 15 ans. Près de la moitié des personnes infectées par le VIH le sont avant leur 25ème année.

D'après les estimations de l'ONUSIDA, **1.600 nouveaux cas d'infection par le VIH surviendraient chaque jour dans le monde chez les enfants de moins de 15 ans.** Si l'épidémie pédiatrique à VIH est mondiale, **c'est dans les pays du Sud** (Afrique, Asie, Amérique latine et Caraïbes) **que sont concentrés 95% des enfants infectés.**

En Afrique sub-saharienne, la séro-prévalence du VIH est très importante chez les femmes enceintes. La situation des femmes à l'égard du sida en général est aggravée par la fréquence des maladies sexuellement transmissibles, la précarité des soins médicaux et les problèmes nutritionnels et socio-économiques.

En Europe de l'Ouest, les taux de prévalence du VIH chez les femmes ayant mené à terme leur grossesse sont 3 à 5 fois inférieurs à ceux observés chez les femmes ayant interrompu leur grossesse.

Le nombre de cas de sida chez les enfants infectés par transmission materno-foetale continue de diminuer. La mise en place d'un système de surveillance du VIH au cours de l'année 2000 permettra d'affiner les estimations de transmission verticale mère enfant et de mieux suivre les évolutions et les caractéristiques de la transmission materno-foetale en France.

A l'heure actuelle, les médecins français y ont l'**obligation de proposer un test de dépistage aux femmes en début de grossesse** (qu'elles peuvent refuser). Mais beaucoup le proposent également en fin de grossesse, pour vérifier qu'une contamination n'a pas eu lieu durant ces neuf mois, car on sait qu'en période de primo-infection le taux de transmission de la mère à l'enfant est beaucoup plus élevé. Dans la réalité, le dépistage est proposé aux femmes enceintes dans 90% des cas et accepté par 99% des femmes désirant leur grossesse. Il faut constater que la proportion de femmes séropositives ne cesse d'augmenter. Plus de 30% d'entre elles ne découvrent leur séropositivité qu'en début de grossesse, 90% de femmes séropositives optent pour le traitement antirétroviral préventif de la transmission materno-foetale. Mais on ne maîtrise pas encore totalement les conséquences qui peuvent être, dans certains cas, néfastes pour l'enfant des traitements antirétroviraux pendant la grossesse.

► transmission

Sans traitement, les risques de transmission materno-foetale sont variables suivant le sous-type du virus. **Pour le VIH-1 le taux de transmission tourne entre 12 et 40 %.** **Pour le VIH-2 le risque est plus faible, les taux de transmission mesurés sont de 0 à 3%.** Cette différence reste encore à élucider.

Il y a 3 étapes dans la transmission mère / enfant. Elle peut se faire :

- **in utero** (pendant la grossesse)
- **per partum** (à l'accouchement)
- **post partum** (par l'allaitement maternel)

La transmission du VIH se fait plus particulièrement au moment de l'accouchement. Une étude de 1995 faite sur 95 enfants infectés et non allaités montre que 2% l'ont été plus de 2 mois avant la naissance, 35% moins de 2 mois avant la naissance et 65% au moment de l'accouchement. **Les facteurs de transmission qui entrent en jeu sont multiples : le niveau de la charge virale de la mère, le virus lui-même, et le patrimoine génétique de l'enfant.** L'enfant peut être infecté par le placenta via le liquide amniotique, mais ce n'est pas le mode de contamination le plus fréquent. C'est par les **échanges sanguins**, plus nombreux au moment de l'accouchement, et par le contact avec les **sécrétions vaginales** que les risques sont les plus grands. La charge virale reste par ailleurs le facteur le plus important ; plus elle est élevée plus le risque de transmission est grand. Le VIH-1 peut également se transmettre par **l'allaitement**, sous la forme de virus et de cellules infectées productrices, ou non, de virus.

► co-infection

Quand la mère n'est infectée que par le VHC, la transmission materno-foetale est rare, le taux est d'environ 3% mais la transmission est favorisée par une charge virale VHC élevée (supérieure à 2 millions de copies / ml). Pour l'instant, le dépistage systématique des femmes enceintes n'est pas envisagé. Il ne l'est que pour les toxicomanes et les femmes originaires de zones endémiques d'épidémie (Afrique sub-saharienne et Asie), ou encore en cas d'antécédent de transfusion.

La transmission se produit le plus souvent au moment de l'accouchement, car le VHC se transmet par le sang.

Le risque de transmission du VHC est multiplié par 10 en cas de co-infection par le VIH. Le risque accru de transmission du VHC par les mères co-infectées serait en rapport avec la charge virale VHC élevée (10 à 15 Mo de copies / ml). **De fait toute femme infectée par un virus doit être systématiquement dépistée pour les autres virus (hépatites et sida)**, à plus forte raison si elle est enceinte. Le dépistage de l'hépatite B doit alors se faire directement par PCR car les tests Elisa laissent encore trop de faux négatifs et faux positifs.

► traitements

Le taux de transmission du VIH-1 sans traitement antirétroviral préventif est d'environ 20%. Avec de l'AZT il passe à 5%. Et avec de l'AZT, du 3TC et une césarienne programmée il tombe entre 2 et 2,6%. Le taux de TME est fortement lié à la charge virale maternelle au 3ème trimestre de la grossesse et au moment de l'accouchement. Le risque paraît faible chez les femmes ayant une charge virale "indécelable" avec des seuils de 500 à 1000 copies/ml.



Les programmes thérapeutiques de la TME comprennent généralement un traitement antirétroviral (AZT seul ou avec 3TC) à partir de la 36^{ème} semaine de la grossesse et pendant l'accouchement.

L'état des connaissances aujourd'hui permet de dire que :

- l'**AZT** donné aux 3 étapes pré, per et post partum permet de réduire la TME.

- l'association **AZT+3TC** entraîne une réduction plus importante de la TME avec un risque de toxicité pour l'enfant peut-être plus élevé, sans qu'on puisse définir un "seuil" de durée d'exposition.

- la **névirapine** a montré son efficacité lorsqu'elle est donnée à la mère au moment de l'accouchement et à l'enfant dans les 72 heures qui suivent la naissance.

- **deux molécules sont déconseillées** pour les femmes enceintes : **la ddC (Hivid[®]) et l'efavirenz (Sustiva[®])**. En effet les études de pré-phase I réalisées sur des modèles animaux pour étudier des effets tératogènes ont provoqué pour ces deux molécules des malformations de fœtus animaux. D'autres études concernant d'autres molécules comme la ddl (Videx[®]) ou la d4T (Zérit[®]) sont très insuffisantes alors que les risques sont théoriquement égaux, voire plus élevés. L'indinavir (Crixivan[®]) a pour effet secondaire principal de provoquer des ictères (jaunisses). Donné en fin de grossesse il peut aggraver l'ictère (la jaunisse) physiologique du nourrisson.

Il n'y a pas d'alternative aux 3 molécules AZT, 3TC et névirapine. Ce type de traitement est donc inévitable et **dans tous les cas un suivi prolongé attentif s'impose.**

► études

Les principaux effets secondaires observés au cours de la grossesse sont : l'anémie, les nausées et vomissements, l'intolérance au glucose et un taux important d'enfants nés prématurés (mais sans que l'on puisse mettre en cause le rôle des traitements dans la prématurité). **Quand il y a déjà mise sous traitement de la mère avant la grossesse, il est légitime de favoriser la santé de la mère et donc de continuer le traitement pendant la grossesse, tout en l'informant des risques de toxicité médicamenteuse.**

Depuis les premiers résultats des essais de traitement préventifs pré, per et post partum réduisant des deux tiers la transmission mère/enfant, on voit s'accroître, dans les pays du Nord, la diversité des traitements antirétroviraux en cours de grossesse. Le nombre et la variété des molécules prescrites aux femmes séropositives enceintes en dehors des protocoles de recherche, a beaucoup augmenté entre 1996 et 1999. Des cohortes de suivi des mères et des enfants sont indispensables. Et bien qu'un nombre croissant de grossesses chez les patientes VIH+ soient poursuivies sous trithérapie, peu d'études ont conclu à la toxicité des antiprotéases sur le déroulement des grossesses et sur les nouveaux-nés.

Les données sont aujourd'hui très insuffisantes et **il est absolument indispensable d'améliorer les connaissances sur la toxicité à court et long terme des produits utilisés pendant la**

grossesse.

Dans les pays du Sud la situation est très différente. Les interventions visant à réduire la TME chez les femmes enceintes séropositives, sont d'emblée conditionnées par la **possibilité ou non de leur proposer et de réaliser un test de dépistage d'une part et par le coût exorbitant des antirétroviraux d'autre part.** Dès

1994, on a connu des schémas thérapeutiques simplifiés administrés sur une plus courte période, pendant le dernier mois de grossesse. Il est à noter que le régime court par traitements antirétroviraux, adopté au Nord depuis peu, a d'abord été testé dans les pays du Sud, non pas pour des raisons de sécurité pour l'enfant, comme c'est le cas maintenant, mais une fois encore pour des raisons mercantiles de baisse des coûts.

Des essais ont également été menés pour tester des désinfectants de la voie vaginale mais n'ont rien changé aux taux de transmission, et peut-être même le contraire (voir l'article ci-après sur les microbicides).

► césarienne

Dans la mesure où deux tiers des cas de transmission du VIH-1 ont lieu au moment de l'accouchement (hors allaitement au sein), **la césarienne programmée apparaît comme un facteur important de réduction des risques de TME.**

Programmée avant le début du travail, elle a clairement un effet protecteur. Mais lorsqu'elle intervient après rupture des membranes en urgence, son effet bénéfique a tendance à diminuer. Différentes études ont montré que le risque de transmission en cas de césarienne programmée est **5 fois plus faible** que pour les accouchements par voie basse.

Dans la pratique, les ruptures de membranes ou le "travail" commencé avant la date prévue de l'accouchement rendent problématique la césarienne. De plus, cette opération n'évite pas les cas de transmission in-utero, en particulier chez les mères immunodéprimées. **Par ailleurs la césarienne n'est pas sans risque pour la mère.** Elle est associée statistiquement à une augmentation de la mortalité maternelle, et on peut craindre chez les femmes séropositives un risque accru de complications postopératoires en rapport avec l'infection au VIH. Enfin, l'effet des césariennes sur l'évolution de l'infection par le VIH à moyen terme n'a pas été encore évalué, et elles présentent aussi des risques pour les grossesses ultérieures.

En pratique, la décision du mode d'accouchement doit être prise au cas par cas avec la femme en tenant compte des risques de transmission et de complications postopératoires.

► allaitement

Le risque de transmission du VIH-1 par l'allaitement maternel est différent selon la situation de la mère. Si elle est contaminée au cours de l'allaitement, le risque de transmission du virus a été estimé à 26%, car la charge virale pendant la primo-infection est de 10 à 200 fois plus élevée que celle mesurée après. Si la mère est contaminée avant ou pendant la gros-



sesse, le risque de transmission du VIH-1 attribuable à l'allaitement a été estimé à 14%. Le moment crucial de la transmission du VIH-1 par l'allaitement est mal connu, mais il est clair que **la transmission peut survenir pendant toute la durée de l'allaitement**. Les crevasses, fissures, mastites, abcès aux seins sont des éléments majeurs de la transmission du VIH-1 par allaitement. Une récente étude montre une **augmentation de la transmission lorsque la mère souffre de mastite**. La transmission passe de 23% en l'absence de cette inflammation à 45% en sa présence. La charge virale mesurée dans le lait passe quant à elle de <200 copies / ml en l'absence de mastite, à 920 copies / ml quand il y en a une. Par contre, on sait que **le traitement de ces infections peut réduire de façon sensible le risque de transmission**. L'allaitement artificiel, option retenue dans les pays du Nord, est un moyen radical de soustraire l'enfant à une exposition au VIH, mais il exige l'accès à l'eau potable, des conditions d'hygiène convenables, des moyens financiers et une information suffisante sur l'utilisation du lait en poudre. Dans les pays du Sud, l'entourage familial et communautaire tend par ailleurs à stigmatiser la femme qui utilise l'allaitement artificiel et celui-ci peut attirer l'attention sur son statut sérologique. Cela peut l'exposer à des discriminations, des violences, voire au rejet et à l'abandon par sa famille et/ou par sa communauté. Enfin, l'allaitement artificiel dans des conditions inadéquates expose les enfants à une morbidité et une mortalité très importantes comparativement au risque de TME du VIH parce qu'il les prive des défenses immunitaires de leur mère, habituellement transmises par le lait maternel. **Une étude faite en Afrique vient de montrer que la mortalité infantile à 24 mois d'enfants nés de mères séropositives est la même selon que les enfants sont nourris au sein ou par un lait artificiel.**

Aujourd'hui, on ne connaît pas bien les conséquences des antirétroviraux sur le lait maternel, mais il est sûr que le traitement antirétroviral de la mère et de l'enfant pendant la durée de l'allaitement réduirait, si ce traitement était possible, le risque de transmission postnatale.

Par contre on sait que **l'allaitement mixte** (au lait maternel et au lait artificiel) **donne les moins bons résultats**. Après plusieurs années de discours contradictoires. Et on pense aujourd'hui que l'allaitement exclusivement maternel serait la meilleure solution, si le sevrage se fait sur une courte période, et si un traitement est mis en place pour soigner les inflammations possibles de la mère.

► note

Ce texte a été rédigé à la lecture du Numéro spécial de la revue Transcriptase Sud "Transmission Mère / Enfant" de février/mars 2000.

La réduction de la transmission mère-enfant dans les pays du Sud : une brèche vers l'accès aux traitements des femmes ?

► un exemple : le FSTI

Dans les pays du Sud, où l'accès aux soins et aux antirétroviraux en particulier reste l'exception, les **programmes de réduction de la transmission mère-enfant, paradoxalement, constituent plus un enjeu politique qu'une question médicale**. Les implications de ces programmes vont bien au-delà du bénéfice individuel que constitue la prévention de l'infection d'un nouveau-né. En effet, la réduction de la transmission mère-enfant dans les pays du Sud cristallise les enjeux liés à l'accès aux soins, aux antirétroviraux en particulier, pour les personnes atteintes. Et ce pour deux raisons :

1 - La prophylaxie par AZT prévient une contamination en utilisant un antirétroviral : **on se trouve à la jonction entre prévention et traitement**.

Cette ambiguïté est utilisée par les bailleurs de fonds et gouvernements -qui sont sommés par les malades de s'impliquer dans l'accès aux soins- pour se donner bonne conscience ; ils concèdent des programmes de réduction de la transmission mère-enfant, mais refusent le plus souvent de s'intéresser à la santé des mères et des personnes atteintes en général.

2 - A l'opposé, la transmission mère-enfant peut être utilisée comme un **cheval de Troie** par les partisans de l'accès aux soins, **parce qu'il n'est pas éthique de prévenir la contamination d'un enfant sans soigner la mère**.

Ainsi, l'accès aux traitements, (antirétroviraux et autres) est une problématique qui sous-tend les programmes de réduction de la transmission mère-enfant dans les pays du Sud, qu'ils soient pensés comme un objectif en soi ou comme une pure opportunité.

Le FSTI (Fonds de Solidarité Thérapeutique Internationale, lancé par Bernard Kouchner et Jacques Chirac en décembre 1997 à Abidjan), dont l'objectif initial était l'accès aux antirétroviraux dans les pays du Sud, **a choisi d'utiliser la transmission mère-enfant comme brèche**. Un an après la mise en place du programme de Côte d'Ivoire, et alors qu'un nouveau programme est en passe de débiter au Sénégal, il est légitime de se poser cette question : en quoi le FSTI permet-il effectivement l'amélioration de la santé des femmes incluses dans ses programmes ? Dans le cadre de ce numéro spécial, nous nous limiterons à cette question très restrictive, mais il faudrait aussi évoquer la santé des conjoints, des autres femmes et de toutes les personnes atteintes.

► côte d'ivoire

Le programme de Côte d'Ivoire comprend en principe deux volets : un programme de réduction de la transmission mère-enfant et un soutien à l'Initiative conjointe Côte d'Ivoire / ONUSIDA d'accès aux



antirétroviraux. A priori, les femmes incluses dans le programme FSTI dont la santé l'exige doivent pouvoir accéder aux traitements.

Or **les résultats sont consternants**. En un an, sur deux mille femmes dépistées, quelques dizaines ont bénéficié du traitement prophylactique par AZT, quelques poignées ont eu accès à la prophylaxie par cotrimoxazole, et ... **une femme** est sous antirétroviraux. La brèche s'est muée en cul de sac, parce que le programme a été mal conçu. Mené par des chercheurs recyclés, restés sur les sites à la fin de leurs essais, et non par une équipe médicale soucieuse de santé publique, il n'a pas été intégré convenablement dans les structures de santé locales. En particulier, l'articulation avec l'Initiative d'accès aux antirétroviraux est inexistante. Le soutien psychosocial, essentiel pour l'acceptation du dépistage et du traitement, est négligé...

En un mot, par incompetence ou par manque d'ambition le FSTI en Côte d'Ivoire est passé outre les principes les plus élémentaires de la santé publique.

► **sénégal**

Au Sénégal, le programme qui se met en place pose sensiblement les mêmes problèmes. Il est vrai que **le volet réduction de la transmission mère-enfant semble bien conçu** : le dépistage sera proposé à 10.000 femmes dans 4 sites répartis dans Dakar et sa banlieue. Le programme est bien intégré dans le système de santé local, le soutien psychosocial et le counselling seront assurés en partie par des associations, etc. **Mais la prise en charge médicale des femmes est ignorée**. Dans trois des quatre sites, les infections opportunistes ne sont pas prises en compte pendant la grossesse, ce qui est inéthique et contre-productif quand on sait que certaines de ces infections favorisent la transmission mère-enfant. Par ailleurs, **la mise en place du programme ne s'est pas accompagnée d'une réflexion sur les infections opportunistes en général**, ni de la mise en œuvre d'une politique nationale de prise en charge des infections opportunistes. Pour ce qui est des antirétroviraux, les femmes devraient être orientées vers l'Initiative sénégalaise d'accès aux antirétroviraux et leur accès « facilité » sur des critères médicaux. Mais l'articulation de ces deux programmes n'a pas été préparée :

- La grossesse est un critère d'exclusion de l'Initiative sénégalaise. En d'autres termes, une femme incluse dans le programme FSTI dont l'état de santé se détériore ne pourra pas avoir accès aux antirétroviraux en l'état actuel des choses. Si ce critère n'est pas révisé, il confirmera qu'il y a bien un hiatus entre le programme FSTI et l'initiative sénégalaise.
- Le suivi de la prise en charge des femmes n'est pas prévu. Le nécessaire continuum des soins n'a pas été pensé.
- L'accès à une thérapie antirétrovirale est conditionné par l'apport d'une contribution individuelle

qui représente un tiers du salaire moyen. Cette somme est inabordable pour la majorité des femmes, qui seront alors exclues de toute prise en charge.

- Enfin, les antirétroviraux ne sont disponibles qu'au CHU de Dakar ; il est illusoire de croire que les femmes recrutées dans le site le plus éloigné, situé à 20 kilomètres de la capitale, auront les moyens de parcourir cette distance.

Tous ces éléments permettent de dire que les résultats du FSTI au Sénégal, pour ce qui est de l'accès aux soins pour les femmes incluses dans les programmes de réduction de la transmission mère-enfant, seront vraisemblablement aussi catastrophiques que ceux de Côte d'Ivoire, **si le programme n'est pas remanié**.

► **faux espoirs**

Ces deux exemples montrent que la réduction de la transmission mère-enfant, qui devait à l'origine servir de levier pour trouver le moyen d'améliorer la santé des mères, est en fait devenue le seul objectif du FSTI. Aucune brèche n'a été ouverte, **le processus attendu n'a pas été enclenché**. A moins d'une révision complète du fonctionnement de ces programmes, **la santé des femmes ne sera pas améliorée durablement. Elle ne le sera que dans la perspective de la santé de l'enfant à naître, le temps de mettre au monde**. Que les femmes atteintes risquent de mourir entre deux grossesses ne semble pas affecter démesurément le FSTI. Comme le reste du monde il continue de ne voir dans les femmes que des mères.

Comme pour la plupart des programmes mis en place dans les pays du Sud, **la logique de prévention s'impose aux dépens d'un véritable accès aux traitements**. Grâce à ces programmes de réduction de la transmission mère-enfant la prochaine génération sera sans doute moins infectée, mais que se passera-t-il pour toutes ces femmes et ces hommes qui vivent actuellement avec le VIH ? Une génération sacrifiée.



microbicides

En mars dernier, Act Up-Paris était à Washington pour la 1^{ère} conférence sur les microbicides. L'état des lieux est clair : aujourd'hui aucun des produits expérimentés ne marche pas encore. Mais les attraits de ce secteur de recherche sont immenses. L'objectif paraît au moins autant d'explorer les mécanismes de défense du corps que de trouver des moyens de prévention alternatifs aux préservatifs masculins et féminins.

► problématique

A une époque où le virus du sida contamine autant de femmes que d'hommes, on parle de plus en plus de mettre à disposition des femmes des microbicides (ou des virucides) censés servir d'alternative aux autres moyens de prévention, notamment quand "elles n'arrivent pas à imposer le préservatif". Pour nous, **c'est pour l'instant une mauvaise façon de poser le problème.** D'abord parce qu'aujourd'hui les virucides ne protègent pas encore du VIH : s'il s'agit d'améliorer la prévention, mieux vaut se battre pour une vraie mise à disposition des préservatifs féminins (dans tous les supermarchés et pharmacies, et à bas prix), en complément des

préservatifs masculins.

Ensuite parce que le jour où les virucides anti-VIH seront au point, on peut espérer qu'une partie au moins sera adaptée à une utilisation anale autant que vaginale, et que les hommes pourront aussi s'en servir entre eux. La question des virucides/microbicides ne nous paraît pas en somme si spécifiquement féminine. Mais il n'empêche qu'elle nous intéresse au plus haut point.

► rappel

Un microbicide est un produit qui s'applique dans le vagin ou le rectum avant un rapport sexuel, et qui a la particularité de tuer les microbes.

Cette gamme de produits (ou peut en trouver sous diverses formes : gel, crème, suppositoire, film, etc.) sert donc à réduire, voire à empêcher la transmission des maladies sexuellement transmissibles. Concernant le VIH, un certain nombre de produits donnent des résultats satisfaisants in vitro, voire en phase de recherche pré-clinique (pour plus de précisions, voir les articles consacrés aux virucides dans les n°10 et 12 de Protocoles). Mais aucun n'a été testé à grande échelle (en essai de phase III). Certains même n'ont été expérimentés que sur des souris ou sur des macaques. Par contre, ils ouvrent théoriquement des perspectives pour le futur.

► **buffer gel**

Ce produit protégerait en maintenant l'acidité normale du vagin en présence du sperme. Le PH d'un vagin sain est normalement en effet de 4,2 formant un environnement trop acide pour que le VIH y survive. Le sperme, cependant, est alcalin (basique) et il se trouve que pendant les rapports le PH du vagin devient basique, permettant au VIH de survivre. Le gel maintiendrait l'acidité du vagin même pendant des rapports et créerait une barrière physique qui empêcherait le passage des microbes pathogènes dans l'épithélium vaginal et cervical.

► **carageenan**

Ce produit peu coûteux dérivé d'une algue est largement répandu comme additif (par exemple, il sert à épaissir la crème glacée). L'objectif du carageenan serait de former un gel insipide qui enduise le vagin et empêche le VIH d'entrer dans l'épithélium vaginal.

► **peptides antibiotiques**

Une troisième approche mobiliserait les propriétés antibactériennes normales des peptides antibiotiques, des petites molécules de protéine qui assurent en première ligne la défense contre l'infection. Ces peptides tuent les bactéries en contact avec la surface des yeux, de la peau, des poumons et de la langue, avant qu'elles n'infectent le corps en profondeur.

► **plantibodies**

Une autre stratégie consisterait à employer des plantes génétiquement modifiées pour produire des anticorps humains actifs contre le VIH et/ou toute autre MST. Des scientifiques auraient trouvé des moyens d'isoler ces anticorps particuliers, qui par conséquent pourraient être introduits directement dans le vagin ou l'anus et combattre les microbes pathogènes avant que l'infection réelle ne se produise.

► **lactobacillus crispatus**

Ce suppositoire a pour principe de recoloniser le vagin avec de l'hydrogène-peroxyde. Le *crispatus* de lactobacille est une bactérie qui se développe naturellement dans le vagin (une espèce proche des lactobacilles que l'on trouve dans le yaourt) et le protège de l'infection en produisant le peroxyde d'hydrogène, une substance fortement acide. L'écologie du vagin peut cependant être perturbée par des douches vaginales ou par une infection, et dans ce cas le risque d'infection au VIH augmente. Une équipe de recherches explore actuellement la possibilité d'amplifier les défenses normales du vagin en y introduisant de « bons » bacilles au moyen de suppositoires.

► **pmpa gel**

Le PMPA est un nucléotide, il fonctionne comme l'adéfovir (Prévéon®) actuellement utilisés dans les multithérapies : il interrompt la réplication du virus à

l'entrée des cellules. Certains scientifiques espèrent que le gel PMPA pourrait être absorbé par des cellules dans l'épithélium vaginal, et ainsi empêcher la pénétration du virus. Beaucoup de drogues antirétrovirales ont été abandonnées à cause de leur mauvaise absorption dans le sang. Mais ces dernières molécules pourraient par la suite être utilisées comme microbicide vaginal parce qu'appliquées directement sur la muqueuse elles pourraient pénétrer différemment et être mieux absorbées.

► **détergents et agents tensioactifs**

Le principe de fonctionnement des détergents est de perturber les membranes externes des cellules et des enveloppes (coquilles externes) des virus. C'est le mécanisme de l'action de Nonoxynol-9, la substance active dans la plupart des spermicides vendus aux Etats-Unis. D'autres détergents sont explorés : l'octoxynol-9 sulfate dodécylque de sodium (commun dans les shampoings et les pâtes dentifrices), et le chlorure de Benzalkonium (fréquemment utilisé pour nettoyer les lentilles de contact). En France le chlorure de Benzalkonium est également commercialisé comme spermicide.

► **chlorure de benzalkonium**

Le bruit court en France, et les sources sont multiples, selon lequel le Pharmatex®, un spermicide à base de chlorure de benzalkonium couramment utilisé comme contraceptif, protégerait des contaminations VIH ou du moins « vaudrait mieux que rien ». Rien n'est moins prouvé. Le Pharmatex® agit comme contraceptif, et peut contribuer à réduire certaines MST, mais personne n'a démontré jusqu'à présent son efficacité contre le VIH. Comme pour le nonoxynol-9, le chlorure de benzalkonium n'a montré son efficacité contre le VIH que in-vitro, mais in-vivo seules quelques guérisons ont servi de démonstration.

► **N-9**

Depuis de nombreuses années la recherche américaine s'est focalisée sur un spermicide utilisé depuis quarante ans comme contraceptif, le Nonoxynol 9 (N-9), parce que celui-ci détruit le VIH, mais en éprouvette seulement. Il paraissait plus simple en effet d'essayer ce produit qui avait déjà une autorisation de mise sur le marché. Malheureusement, les seules conclusions de ces essais sont que le surdosage est irritant et accroît le risque de transmission, et que le sous-dosage est inactif contre le VIH. Malgré ces résultats, les laboratoires poursuivent leurs études, à la recherche du dosage optimal. Mais il est clair aujourd'hui qu'aucun des produits en phase III contenant du N-9 n'est efficace.

► **nausées**

A la mi-juin 2000, un essai promu par la compagnie américaine Columbia Laboratories et soutenu par

les Nations Unies (via l'ONUSIDA) s'est achevé après avoir été prolongé de six mois. **Sur les 700 femmes incluses, 100 femmes originaires de Thaïlande, d'Afrique du Sud, de Côte d'Ivoire et du Bénin ont contracté le VIH.**

L'essai en double aveugle incluait des femmes prostituées, distribuées en huit groupes, la moitié recevant un placebo et l'autre un spermicide dénommé « Advantage-S » utilisant le Nonoxynol-9 dans une concentration inférieure à la normale. Les femmes incluses étaient fournies en préservatifs et engagées à les utiliser avec leurs clients. L'essai qui devait s'arrêter en décembre dernier, n'en a pas moins pris fin après que le nombre des femmes contaminées ait atteint 100, et que **les chercheurs se soient rendus à l'évidence que le taux de contamination était plus élevé dans le bras utilisant le spermicide que dans le bras placebo.** « C'est malheureux pour ces pauvres femmes africaines, a déclaré un représentant du laboratoire, M. Bologna, mais nous pensions que ce produit marchait. Elles ont besoin de produits de ce type, car les hommes ne veulent pas utiliser de préservatifs ». M. Bologna juge son essai éthique, avec un cynisme mal déguisé : « la réalité est ainsi faite que pour aider ces femmes, nous devons faire des essais sur elles ». Il ne donne pourtant **aucune garantie concernant la prise en charge thérapeutique des femmes infectées par les soins de son labo.** Il renvoie la responsabilité de ses crimes sur les hommes africains, et garde un œil inquiet sur le cours des actions de Columbia, qui ont chuté brutalement avec l'annonce des résultats de l'essai. Voilà quatre ans que des femmes africaines sont infectées régulièrement, via des essais américains portant sur le Nonoxynol-9. Tout le monde sait aujourd'hui que le N-9 est un détergent nocif, qui facilite la transmission en altérant la flore vaginale. Mais les discours de victimisation des femmes servent de caution à la course engagée pour la découverte de microbicides. En d'autres termes à la guerre commerciale.

► conclusion

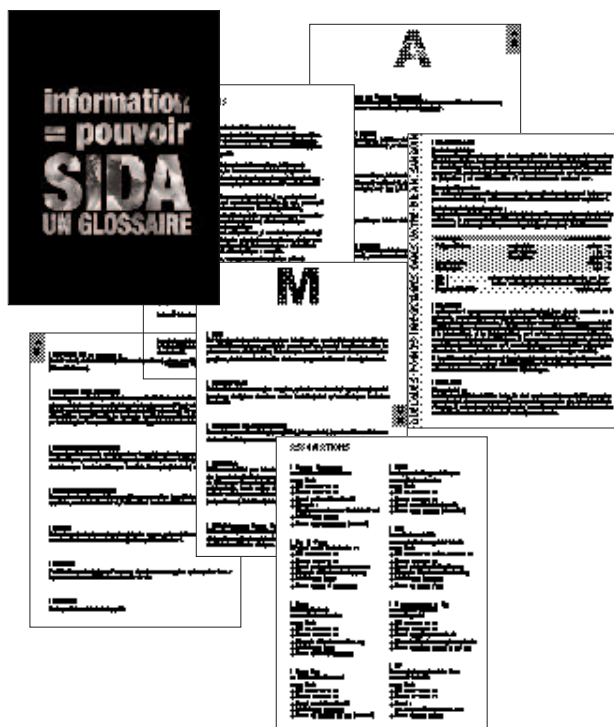
Une fois encore, **aucun des microbicides évoqués lors de la conférence de Washington ne marche à l'heure actuelle.** Ils marchent en phase d'essai I ou II, mais aucun n'a été testé à grande échelle, sinon dans des conditions douteuses et avec des résultats dramatiques. Les perspectives ouvertes par ces produits suscitent de vrais espoirs, ces recherches méritent d'être soutenues, mais pas à n'importe quel prix. Rien ne doit nous faire oublier qu'**aujourd'hui personne ne peut dire que les spermicides valent "mieux que rien" en matière de prévention VIH.** Les spermicides sont des contraceptifs, ce ne sont pas des moyens de prévention des

contaminations. Le préservatif reste aujourd'hui le seul moyen de prévention totalement efficace. A nous de refuser les positions de victime qui nous feraient accepter d'avoir des rapports sexuels mal protégés. **Pour l'instant les microbicides sont des capotes trouées.**

Quant à parler de moyens de prévention qui couvriraient à moitié ou "vaudraient mieux que rien", ça ne veut rien dire. Demandez aux usagers de drogues combien se sont contaminé au début des années 90 avec des seringues sèches ou lavées à l'eau de javel, censées valoir « mieux que rien ». Rien ne remplace aujourd'hui les préservatifs féminins ou masculins, pour protéger du VIH.

Rien ne peut nous faire oublier non plus que les essais de phase III des produits virucides sont conduits aujourd'hui dans des conditions scandaleuses. Loin des prétentions humanitaires dont il se glorifie, l'apitoiement sur le sort des « pauvres femmes africaines » sert de prétexte à leur exposition au risque de contamination. C'est assez simple à qualifier : on appelle ça du racisme ou du sexisme.





Sida, un glossaire

est le titre du deuxième exemplaire de notre collection Information = Pouvoir. Rédigé par la commission Traitements & Recherche d'Act Up-Paris, il a été réalisé sous forme pratique afin de permettre aux malades et à leurs proches de mieux comprendre les termes médicaux, interpréter leur bilan sanguin, de participer plus activement au dialogue avec leur médecin et de connaître les principaux acteurs de la lutte contre le sida. Il est complété par une liste des médicaments disponibles actuellement et par des adresses utiles. Ce glossaire est disponible au local d'Act Up-Paris, 45 rue Sedaine, 75011 Paris ou par correspondance contre une participation de 15 F pour les frais d'envoi.

Vous pouvez aussi nous consulter sur le Web : www.actupp.org

appellations

Les médicaments utilisés dans l'infection à VIH portent souvent plusieurs noms. Trois dénominations sont le plus souvent utilisées au cours du développement du produit, par les médecins, les malades ou encore les médias : l'abréviation de la formule chimique (ex : AZT), la dénomination commune internationale (ex : zidovudine) et le nom commercial (ex : Rétrovir®) qui peut varier d'un pays à l'autre. Dans « protocoles », nous avons choisi le nom le plus couramment utilisé. Pour vous repérer, voici les équivalences pour chacun des antirétroviraux.

Type d'antirétroviral	Abréviation de la formule chimique	Dénomination Commune Internationale	Nom commercial
inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse	AZT	zidovudine	RETROVIR®
	ddl	didanosine	VIDEX®
	ddC	zalcitabine	HIVID®
	d4T	stavudine	ZERIT®
	3TC	lamivudine	EPIVIR®
	1592	abacavir	ZIAGEN®
inhibiteurs de la protéase		saquinavir	INVIRASE®
		ritonavir	NORVIR®
		indinavir	CRIXIVAN®
		nelfinavir	VIRACEPT®
	141 W 94	amprenavir	AGENERASE®
inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		névirapine	VIRAMUNE®
		delavirdine	RESCRIPTOR®
	DMP 266	efavirenz	SUSTIVA®
	MKC 442	[pas encore]	[pas encore]

Traitement/dosage	Effets secondaires	Associations contre-indiquées et déconseillées	Recommandations
Inhibiteur analogue nucléosidique de la transcriptase inverse			
Retrovir® (AZT/zidovudine) Glaxo Wellcome 500-600 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	anémie, neutropénie.	stavudine, ribavirine.	suivi sanguin pour surveiller l'apparition éventuelle d'anémie (baisse des globules rouges) ou de neutropénie (baisse des globules blancs).
Videx® (ddl/didanosine) Bristol-Myers Squibb 400 mg/jour approuvé pour usage pédiatrique	maux d'estomac, diarrhées, pancréatites, neuropathies, maux de tête.	ganciclovir, zalcitabine.	prendre à jeun et à distance des autres médicaments, éviter l'alcool qui augmente le risque de pancréatite.
Hivid® (ddC/zalcitabine) Laboratoires Roche 0,75 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	rashs, aphtes, nausées, neuropathie, maux d'estomac, pancréatites.	lamivudine, didanosine, stavudine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite.
Epivir® (3TC, lamivudine) Glaxo Wellcome 300 mg/jour (150 mg deux fois par jour) en solution pour usage pédiatrique	maux de tête, fatigue.	zalcitabine.	pas de surveillance particulière.
Zerit® (d4T/stavudine) Bristol-Myers Squibb 60 à 80 mg /jour en solution pour usage pédiatrique	neuropathie, pancréatite.	zidovudine, doxorubicine, zalcitabine.	surveiller les risques de neuropathie et de pancréatite. Zérit pourrait être impliqué dans l'apparition des lipoatrophies (perte de graisse sous-cutanée).
*Ziagen® Glaxo Wellcome 600 mg/jour à l'étude pour usage pédiatrique	fatigue, douleurs abdominales, rash, fièvres, nausées.	éthanol.	problèmes d'hypersensibilité qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement. Ne jamais reprendre le traitement.
Inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse			
Viramune® (nevirapine) Boehringer Ingelheim 200 mg /jour pendant 14 jours puis 200 mg deux fois/jour	Fièvres, éruption cutanée sévère (rash).	saquinavir, kétoconazole, ethynil-oestradiol, rifampicine.	vous ne devez pas prendre Viramune en cas d'insuffisance hépatique sévère.
*Rescriptor® (delavirdine) Pharmacia & Upjohn 400 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	éruption cutanée sévère (rash).	rifampicine, rifabutine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital.	surveiller l'apparition d'éruption cutanée sévère (rash).
Sustiva® (efavirenz, DMP-266) DuPont Pharma 600 mg une fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	troubles système nerveux central : ébriété, vertiges, cauchemars. Eruption cutanée parfois sévère (rash).	saquinavir, astémizole, cisapride, midazolam, terfénadine, triazolam, ethynil-oestradiol, ritonavir.	à prendre au coucher. Si les effets secondaires sur le système nerveux se prolongent, parlez-en à votre médecin.
Inhibiteur de protéase			
Invirase® (saquinavir) Laboratoires Roche 1,800 mg/jour Fortovase® : nouvelle formule de saquinavir 3,600 mg/jour	Peu. La mauvaise biodisponibilité nuit à l'efficacité.	carbamazépine, efavirenz, névirapine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine, astémizole, cisapride, terfénadine.	à prendre dans les 2 heures qui suivent le repas. Il est recommandé d'associer Invirase avec Norvir en baby dose pour améliorer ses concentrations plasmatiques.
Norvir® (ritonavir) Laboratoires Abbott 1,000-1,200 mg/jour en solution pour les enfants	troubles digestifs, diarrhées, élévation des triglycérides.	astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, primozide, rifampicine, efavirenz, midazolam, rifabutine, triazolam.	à prendre pendant le repas.
Crixivan® (indinavir) Merck Sharpe & Dohme-Chibret 800 mg trois fois/jour à l'étude pour usage pédiatrique	calculs rénaux, sécheresse cutanée, alopecie (perte de cheveux).	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine.	à prendre à jeun, avec de l'eau, toutes les huit heures. Boire au minimum 1,5l d'eau pour éviter les calculs rénaux.
Viracept® (nelfinavir) Laboratoires Roche 750 mg trois fois/jour approuvé pour usage pédiatrique	diarrhées.	rifampicine, astémizole, cisapride, dihydroergotamine, ergotamine, terfénadine, ethynil oestradiol.	surveiller les diarrhées.
			* médicament sans AMM à ce jour.

D'après les recommandations du groupe d'experts (rapport 99).

Nous avons indiqué les principales molécules dont l'emploi avec les antirétroviraux est contre-indiqué ou à éviter. Il convient de préciser à votre médecin tous les autres médicaments que vous prenez.

glossaire

► analogue nucléosidique

Composé synthétique similaire à l'un des nucléotides présents dans l'ADN ou l'ARN d'un virus ou d'un rétrovirus. On utilise généralement ce terme pour désigner les médicaments de la première famille historique des antirétroviraux, les inhibiteurs de la transcriptase inverse (AZT, ddC, ddl, d4T, 3TC à ce jour).

► ANRS

Agence Nationale de Recherche sur le Sida. Elle initie et coordonne les essais cliniques réalisés sur le sida, en France ou en collaboration avec d'autres pays. Ses fonds sont publics. Directeur : Pr. Michel Kazatchkine.

► antiprotéase

Antiviral utilisé dans le traitement du VIH, agissant sur le virus au niveau de sa protéase : INVIRASE®, CRIVIVAN®, NORVIR®, VIRACEPT®.

► antivirogramme

On utilise ce terme par analogie à l'antibiogramme, un test qui détermine la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à des antibiotiques. L'antivirogramme établira le degré de sensibilité du VIH aux antirétroviraux disponibles.

► aveugle

Traitement en aveugle se dit, dans un essai, lorsque le patient ne sait pas quel produit lui est effectivement administré.

► B.P.C. (Bonnes Pratiques Cliniques)

Ensemble de dispositions qui garantissent la qualité dans la conduite d'un essai, le recueil des résultats, les droits et la sécurité des personnes participantes, ainsi que la confidentialité des informations.

► biodisponibilité

Efficacité biologique d'un produit (hormone, médicament, etc.) au niveau de son organe cible.

► biopsie

Prélèvement sur un patient ou un animal vivant d'un fragment d'organe, de tissu ou d'une tumeur pour un examen histologique (étude à l'échelle microscopique de l'aspect des cellules, de leurs propriétés chimiques et fonctionnelles). Peut se faire sous anesthésie locale.

► CCPPRB

Comité de Consultation pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale. Comité émettant un avis chaque fois qu'un essai thérapeutique est mis en place, en vue de protéger les personnes participant à l'essai, soit sur le plan moral, soit sur le plan médical. Un tel comité existe pour des groupes d'hôpitaux et son refus entraîne un refus d'autorisation de l'essai.

► CD4

Protéine de surface caractéristique de certaines cellules comme les macrophages et surtout les lymphocytes T4. Le VIH utilise cette protéine pour pénétrer à l'intérieur de ceux-ci et les détruire. On emploie souvent le terme CD4 pour désigner les lymphocytes T4.

► CD8

Protéine de surface caractéristique des lymphocytes T8. On emploie souvent ce terme pour désigner les lymphocytes T8.

► charge virale

La charge virale plasmatique correspond au nombre de particules virales contenues dans un échantillon de sang. La charge virale, dans le cas du VIH, est de plus en plus utilisée comme marqueur afin de suivre la progression de la maladie et d'autre part mesurer l'efficacité des traitements. Elle s'évalue aujourd'hui à l'aide de deux techniques (PCR et bDNA) et s'exprime en nombre de copies ou en log.

► cohorte

Ensemble de sujets inclus en même temps et suivis dans une étude épidémiologique.

► compassionnel (accès)

Programme sous l'autorité de l'Agence du Médicament qui permet aux personnes atteintes de maladies graves d'accéder à des médicaments expérimentaux.

► compliance

Correspond à l'attitude générale d'un patient au cours d'un essai. Elle consiste entre autre à observer strictement les recommandations concernant les visites et la prise des médicaments.

► consentement éclairé

Nom donné à la procédure par laquelle une personne pèse les avantages et inconvénients de participer à un essai et au bout duquel elle accepte ou renonce librement.

► double aveugle

Les volontaires participant à un essai en double aveugle sont répartis au hasard dans différents groupes (l'un des groupes reçoit le médicament expérimental, un autre le placebo ou le même médicament expérimental mais à une autre dose, ou bien encore un traitement de référence). Ni le volontaire, ni le médecin qui le suit au cours de l'essai ne savent dans quel groupe le hasard l'a affecté.

► échappement

Il peut être soit virologique, soit biologique, clinique ou encore défini par la variation du nombre de CD4.

► escalade de dose

Dans ce type d'essai, quelques volontaires reçoivent une faible dose d'un produit expérimental. Si tout se passe bien, un autre groupe sera autorisé à tester une dose supérieure, et ainsi de suite jusqu'à la dose qui occasionne trop d'effets secondaires (dose maximale tolérée).

► essai clinique

Test d'un produit expérimental chez l'être humain. On parle aussi parfois d'étude clinique. Il peut être **comparatif** (un médicament expérimental est comparé à un médicament de référence ou à un autre produit expérimental), **contrôlé** (dans le cas où le médicament est comparé soit à un placebo, soit à un traitement de référence), **en ouvert** (dans ce cas, les participants et les médecins savent quel produit est donné).

► galénique

Se dit de la forme sous laquelle se présente un médicament (gélule, comprimé, sirop, suppositoire).

► génotypie

L'analyse génotypique détermine la structure des gènes du VIH liés à l'action du virus. Les différentes parties du gène sont numérotées. Si des changements, c'est-à-dire des mutations, interviennent à des endroits donnés, il s'agit d'une résistance génotypique. Mais la présence de mutations ne veut pas forcément dire perte de sensibilité ou résistance du VIH au médicament (voir phénotypie).

► in vitro/in vivo

In vitro : expression latine faisant référence à des expériences de laboratoire conduites sur des cellules ou des germes en culture dans un environnement artificiel.

In vivo : expression latine faisant référence à des études conduites sur des humains ou des animaux vivants dans un contexte naturel.

► INNTI

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse. Classe de médicaments agissant au niveau de la transcriptase inverse du VIH mais de manière différente des analogues nucléosidiques. Trois sont disponibles : la delavirdine, l'efavirenz et la névirapine.

► lymphocytes T

Les lymphocytes T4 sont les coordinateurs des différentes réactions immunitaires, ils sont la cible principale du VIH qui les détruit. Les lymphocytes T8 agissent en éliminant les cellules malades.

► MEC

Moniteur d'études cliniques.

► phénotypie

L'analyse phénotypique consiste à cultiver le virus en laboratoire, en lui donnant des cellules à infecter. On ajoute le médicament à tester dans la culture et on examine s'il inhibe la multiplication virale. Si le VIH n'est plus inhibé par ce médicament, c'est qu'il y est résistant : on parle alors de résistance phénotypique. Le plus souvent, celle-ci existe parce le VIH a développé une résistance ou une mutation génotypique (voir génotypie). Théoriquement, si le virus montre une résistance phénotypique à un médicament, alors celui-ci ne sera pas efficace pour traiter le patient mais ce n'est pas une vérité absolue.

► PCR

Polymérase Chain Reaction. Technique biologique de haute sensibilité qui permet de détecter dans le sang et dans les tissus des fragments d'ADN et d'ARN de virus (ex: VIH ou CMV) ou d'autres organismes vivants. C'est la technique, avec ses variantes, qui sert à mesurer la charge virale.

► placebo

Substance inerte, sans activité pharmacologique, ayant la même apparence que le produit auquel on souhaite le comparer.

► primo-infection

Désigne la période pendant laquelle un sujet est pour la première fois en contact avec un micro-organisme donné. Il correspond à la période d'invasion de l'organisme par le VIH, avant l'apparition des anticorps. Une primo-infection peut être symptomatique ou asymptomatique.

► protocole

Plan détaillé du déroulement d'un essai, de ses justifications scientifiques, de son calendrier, de la population choisie, etc.

► randomisation

Vient du terme anglais "random", qui signifie "hasard", l'équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer deux groupes de sujets comparables pour que les différences observées entre ces groupes de patients soient bien attribuables aux traitements reçus.

► résistance

La résistance correspond à l'aptitude d'un micro-organisme ou d'un parasite à survivre et même à se reproduire en présence de médicaments qui normalement devraient le détruire ou les empêcher de se multiplier. La résistance croisée signifie que deux médicaments produisent le même type de résistances.

► synergie

Interaction de deux ou plusieurs agents dont l'effet conjoint est supérieur à l'effet de chacun. C'est parfois le cas de certains médicaments.

► toxicité

Décrit les effets secondaires liés à un produit et dont la gravité est appréciée selon des échelles décrites dans le protocole.

► transcriptase inverse

Enzyme virale nécessaire à la copie de l'ARN viral en ADN, étape essentielle dans le cycle de vie du virus. Cette enzyme est la cible principale des traitements antiviraux.

► versus

Signifie en latin contre, opposé à. Ce terme indique que, dans un essai, le produit est comparé, soit à un traitement de référence, soit à un placebo.

► Oui, je souhaite soutenir Act Up-Paris dans son combat quotidien contre le sida.

1

Par prélèvement mensuel :

J'autorise Act Up-Paris à prélever la somme de :

50F

100F

200F

autre montant :

sur mon compte tous les 10 du mois je remplis l'autorisation de prélèvement ci-dessous, et je joins à mon courrier un relevé d'identité bancaire ou postal.

2

Par chèque bancaire ou postal (CCP Paris 561 410) à l'ordre d' Act Up-Paris :

200F

300F *

500F

autre montant :

* après déduction fiscale mon don ne me revient qu'à 150F.

J'ai bien noté que je recevrai par retour du courrier un reçu fiscal me permettant de déduire 50% du montant de ce don de mes impôts. Pour les prélèvements, je recevrai un reçu récapitulatif des sommes versées pendant l'année courant janvier.

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 Paris cedex 11
Tél : 01 48 29 44 75
Fax : 01 48 08 16 74
3615 actup 11 29 F/mj
Email : actup@actup.org
Web : <http://www.actup.org>
aief : 394 996 999 00025 - APE : 913E

3

Par carte bancaire :

500F

300F

200F

autre montant :

numéro de carte :

date d'expiration : mm/aa

merci de noter ici vos nom et adresse pour l'établissement du reçu :

Signature :

PENSEZ AU PRÉLÈVEMENT MENSUEL :
LA FORMULE EST SIMPLE ET AINSI VOUS CONCRÉTISEZ VOTRE SOUTIEN TOUT AU LONG DE L'ANNÉE

LES INFORMATIONS CONTENUES DANS LA PRÉSENTE DEMANDE NE SERONT UTILISÉES QUE POUR LES BESOINS NÉCESSITÉS DE LA GESTION ET POURÊTRE DONNÉES À UN EXERCICE DU DROIT INDIVIDUEL D'ACCÈS ET D'ÉCRIVAIN, DANS LES CONDITIONS PRÉVUES PAR LA DÉCISION N° 60 DU 14/05 DE LA COMMISSION INFORMATIQUE ET LIBERTÉS. S'IL Y A DES CHANGEMENTS, ACT UP.

AUTORISATION DE PRÉLÈVEMENT :
J'AUTORISE L'ÉTABLISSEMENT BANCAIRE DE MON COMPTE À PRÉLÉVER SUR CE DÉPÔT EN LA SITUATION LE PERMET, TOUTES PRÉLÈVEMENTS ORDONNÉS PAR LE CRÉANCIER CI-DESSOUS EN CAS DE LITIGE SUR UN PRÉLÈVEMENT LE POURRAIEN FAIRE SUSPENDRE L'ÉCARTON PAR SIMPLE DEMANDE À L'ÉTABLISSEMENT BANCAIRE DE MON COMPTE. JE RÉSERVE LE DROIT DE RÉPONDRE IMMÉDIATEMENT À CE CRÉANCIER.

N° NATIONAL D'ÉMETTEUR
421 649

NOM, PRÉNOMS ET ADRESSE DU DÉBITEUR :

NOM ET ADRESSE DU CRÉANCIER :

ACT UP-PARIS
BP 287
75525 PARIS CEDEX 11

nom et adresse postale de l'établissement bancaire du compte à débiter :

CODE DE BARRÉS CODE GABRIEL N° DE COMPTE CLERF

DATE

Signature :

AUTORISATION DE LA POSTE :
PA / B / 07 / 96

PRETE DE RENVoyer CET IMPRIME A ACT UP, EN Y JOIGNANT, SVP, UN RELEVÉ D'IDENTITÉ BANCAIRE (IB), POSTAL (RP) OU DE CASSE DÉPARTEMENTAIRE (CE).