

## En Ouganda, de nombreux hommes et femmes atteints d'ulcères génitaux ne se font pas soigner et n'en informent pas leurs partenaires sexuels

Selon les données obtenues de plus de 500 répondants,<sup>1</sup> environ trois hommes et femmes sur 10 participants et participantes à une étude longitudinale prospective menée dans les milieux ruraux de l'Ouganda ont déclaré être atteints d'ulcères génitaux. Ceux infectés par le VIH étaient substantiellement plus susceptibles que les autres d'avoir eu des ulcères génitaux; dans le sous-groupe des répondants infectés, les hommes étaient significativement plus susceptibles que les femmes de signaler la condition. Parmi les participants atteints d'ulcères génitaux, près de quatre sur 10 ont affirmé avoir eu des rapports sexuels alors qu'ils présentaient les symptômes de l'ulcération, mais peu ont déclaré en avoir informé leur partenaire.

Il a été démontré que l'ulcération génitale favorise la transmission du VIH. Les hauts niveaux de maladie ulcéro-génitale observés dans certaines régions d'Afrique subsaharienne (principalement herpès génital, chancre mou et syphilis) donnent à penser que ces infections y soutiennent largement l'épidémie du VIH. Bien que le traitement syndromique des infections sexuellement transmissibles (IST) permette de limiter la transmission de nombreuses infections dans les contextes où les analyses de laboratoire ne sont pas disponibles, les consignes de gestion syndromique (quand elles sont limitées au traitement antibiotique) ne sont pas nécessairement efficaces dans la lutte contre les maladies ulcéro-génitales lorsqu'une infection virale telle que l'herpès représente une proportion importante des cas d'ulcération.

Pour examiner les niveaux d'ulcération génitale, le rôle de l'herpès et le rapport entre les ulcères génitaux, l'infection à VIH et l'activité sexuelle, les chercheurs ont mené une étude de cohorte de suivi dans un sous-échantillon des participants à une étude à long terme en population générale sur la prévalence du VIH dans les milieux ruraux de l'Ouganda. Les participants identifiés comme séropositifs lors de l'étude originale et un nombre similaire de témoins séronégatifs ont été invités à se joindre à la cohorte. Une fois inscrits, les participants ont été interrogés sur leurs antécédents mé-

dicaux et sexuels et se sont soumis à une visite médicale à la clinique siège de l'étude.

Chaque participant a reçu une visite à domicile tous les trois mois pour la fixation d'un rendez-vous de suivi à la clinique. Plus de 90% des participants toujours domiciliés dans la zone couverte par l'étude en ont respecté le calendrier trimestriel. À chaque visite des participants, le clinicien leur a demandé s'ils avaient remarqué la présence d'un ulcère génital ou d'herpès génital durant les trois mois précédents. Si oui, le clinicien les a interrogés sur leurs symptômes, le traitement qu'ils avaient éventuellement cherché à obtenir et le nombre de partenaires sexuel(le)s qu'ils ou elles avaient eu.

Les analyses reposent sur les données obtenues de 1991 à 1999. Durant cette période, les 257 participants séropositifs et les 268 non infectés par le VIH au moment de l'inscription à l'étude avaient effectué un total de 7.856 visites de routine à la clinique. Presque toutes ces visites (7.834) avaient produit une information de présence d'ulcération génitale durant les trois mois précédents.

Trente-cinq pour cent des 525 participants à l'étude ont déclaré avoir souffert d'une ulcération génitale, à un moment ou l'autre, durant toute la période de suivi (41% de ceux infectés par le VIH et 20% de ceux non infectés). Le taux d'ulcération génitale différait de même considérablement en fonction de l'état de séropositivité ou non au VIH, les participants infectés ayant déclaré 26 épisodes d'ulcères génitaux pour 100 personnes-années, par rapport à sept épisodes pour 100 personnes-années parmi ceux non infectés. Les hommes ont également présenté une plus forte tendance que les femmes à déclarer des symptômes, mais de manière significative seulement parmi les participants infectés par le VIH (34 par rapport à 19 pour 100 personnes-années).

Selon les résultats d'une analyse multidimensionnelle, le risque d'ulcération génitale lors d'une visite particulière à la clinique était significativement élevé parmi les participants séropositifs au VIH (rapport de probabilités de 3,5), atteints du sida (2,2), de sexe masculin (1,5) ou qui avaient déclaré un ulcère gé-

nital lors de la visite trimestrielle précédente (2,0). Ni l'âge, ni les rapports sexuels avec plusieurs partenaires ne se sont révélés associés à un risque accru d'ulcération génitale.

Les participants à l'étude qui avaient déclaré la présence d'ulcères génitaux durant les trois mois précédant la visite n'ont été interrogés systématiquement sur leur activité sexuelle alors qu'ils présentaient des symptômes d'IST qu'à partir de 1992, de sorte que les chercheurs ne disposent de ces données que pour 312 des 340 visites durant lesquelles les participants avaient déclaré une ulcération génitale. Au total, 38% de ces participants (43% des hommes et 30% des femmes) ont déclaré avoir eu des rapports sexuels alors même qu'ils présentaient des symptômes durant les trois mois précédents. Des 111 personnes atteintes d'ulcères génitaux ayant déclaré avoir eu des rapports sexuels alors qu'elles en présentaient les symptômes durant les trois mois précédents et ayant indiqué si elles avaient ou non informé leur partenaire de leur état, 16% seulement ont déclaré l'avoir fait (15% des hommes et 19% des femmes). Les chercheurs ont noté que cette proportion n'avait pas changé sur la période de huit années de l'étude.

Seuls 12% des participants ayant déclaré une ulcération génitale avaient cherché à se faire soigner, malgré l'offre de consultations gratuites et la présence d'un clinicien. La régression logistique a révélé que ni l'âge, le sexe, l'état de séropositivité ou non, le stade clinique, le nombre de partenaires ou la déclaration antérieure d'ulcération génitale ne laissait prédire si une personne cherchait à se faire soigner ou non.

Les auteurs de l'étude laissent entendre que le niveau «décevant» de traitement déclaré par les participants pourrait s'expliquer par le fait que «ceux atteints d'herpès génital récidivant ont peut-être cherché à résoudre le problème dans le passé mais ont été déçus des résultats du traitement». Et d'ajouter que «des moyens aptes à encourager un plus grand nombre de personnes atteintes de maladies ulcéro-génitales à venir se faire soigner doivent être imaginés et les directives de traitement doivent être

révisées en fonction de la haute prévalence de l'ulcération génitale imputable à l'herpès.

Dans l'ensemble, les chercheurs concluent que «les implications de ces observations sont, pour la lutte contre le VIH, fort inquiétantes». Ils font remarquer que la population participant à l'étude «avait été exposée constamment à des messages d'éducation sanitaire répétés sur la prévention du VIH» et disposait d'un accès aisé aux services gratuits de la clinique. «Si cette population est représentative des

autres régions rurales d'Afrique, concluent-ils, l'investissement dans des programmes de traitement des IST et [la définition d']algorithmes de traitement appropriés, bien que désirables pour la réduction des IST, auront un impact décevant sur la transmission du VIH».—M. Klitsch

#### RÉFÉRENCE

1. Morgan D et al., Genital ulceration in rural Uganda: sexual activity, treatment-seeking behavior, and the implications for HIV control, *Sexually Transmitted Diseases*, 2001, 28(8):431-436.

## Abstinence postnatale prolongée est liée à une hausse des comportements risqués de nombreux hommes d'Afrique

L'analyse des données de l'Enquête démographique et de santé (EDS) de 1994<sup>1</sup> révèle qu'en Côte d'Ivoire, où les couples évitent généralement les rapports sexuels pendant au moins un an après la naissance d'un enfant, la probabilité d'adoption par les hommes de comportements sexuels risqués s'accroît durant cette période. La probabilité pour un homme monogame marié d'avoir des rapports sexuels extraconjugaux, sans préservatif, est à peu près double si son épouse pratique l'abstinence postnatale. L'abstinence postnatale prolongée s'inscrit dans la coutume d'une grande partie de l'Afrique occidentale. Elle repose largement sur la croyance que le sperme empoisonne le lait maternel. On pourrait voir dans cette pratique l'assurance d'une protection contre les infections sexuellement transmissibles. Les analystes soulignent toutefois que l'effet protecteur est «dilué» si les hommes substituent à leurs rapports conjugaux des pratiques sexuelles dangereuses après l'accouchement de leur épouse.

L'analyse a été motivée par les résultats d'une observation antérieure de la probabilité accrue des rapports sexuels extraconjugaux parmi les époux observant l'abstinence conjugale postnatale au Bénin. Les analystes ont cherché à déterminer si une tendance similaire serait observée ailleurs dans la région; ils ont choisi la Côte d'Ivoire car les couples mariés y pratiquent l'abstinence sexuelle pendant une moyenne de 15 mois (médiane de 12 mois) après la naissance d'un enfant et les relations sexuelles extraconjugales y sont fréquentes. La prévalence contraceptive est faible en Côte d'Ivoire (15%, selon l'EDS) et les méthodes les plus courantes sont la pilule et l'abstinence périodique. La population adulte infectée par le VIH était estimée à 11% à la fin de 1999.

Un échantillon nationalement représentatif de 8.099 femmes âgées de 15 à 49 ans et de 2.552 hommes de 15 à 59 ans avait participé à l'EDS. Afin d'éliminer la question de la distinction entre les partenaires conjugales et extraconjugales des hommes polygynes, les analystes ont limité leur échantillon aux hommes monogames dont l'épouse avait également été interviewée dans le cadre de l'enquête. Ils ont exclu un petit nombre de couples dont la déclaration d'abstinence postnatale de la femme ne concordait pas avec celle du mari quant au moment de leurs derniers rapports sexuels conjugaux, aboutissant ainsi à un échantillon final de 709 répondants.

D'après les déclarations des hommes, deux tiers avaient moins de 40 ans et une proportion similaire vivait en milieu rural. Près de la moitié n'avaient pas d'éducation formelle, et un peu plus de la moitié étaient fermiers ou ouvriers agricoles. L'échantillon se répartissait plus ou moins à parts égales en termes de ressources du ménage. Il se divisait aussi à parts plus ou moins égales entre chrétiens, musulmans et adeptes des religions traditionnelles ou répondants sans religion; deux hommes sur trois avaient déclaré être de même religion que leur épouse. La plupart des hommes vivaient dans la région centrale ou méridionale du pays; un cinquième vivait dans le nord. Dix-huit pour cent étaient mariés à une femme ayant déclaré avoir pratiqué l'abstinence postnatale, à un moment ou à un autre, durant les deux mois antérieurs à l'enquête. Les analystes ont eu recours à la régression logistique pour évaluer l'effet de chacun de ces facteurs sur le comportement sexuel extraconjugal des hommes.

Sous contrôle de tous les autres facteurs, la probabilité d'activité sexuelle extraconjugale était près de deux fois plus élevée parmi les

hommes dont l'épouse avait déclaré pratiquer l'abstinence postnatale (rapport de probabilités de 1,7). Les hommes des milieux urbains, les résidents de la région centrale et ceux qui avaient déclaré appartenir à une religion différente de celle de leur épouse présentaient aussi une probabilité significativement accrue de relations sexuelles extraconjugales (rapports de probabilités de 1,8 à 2,7).

L'abstinence postnatale allait aussi de pair avec un redoublement de la probabilité pour un homme d'avoir eu des rapports sexuels extraconjugaux durant les deux mois précédents et de n'avoir pas utilisé le préservatif à la dernière occasion (rapport de probabilités de 2,0). Un seul autre facteur était associé à ce comportement: les résidents des régions du sud et du centre étaient plus susceptibles d'avoir eu des rapports sexuels extraconjugaux non protégés (2,2 à 2,7).

Dans une analyse limitée aux seuls hommes qui avaient déclaré avoir eu des rapports sexuels extraconjugaux, la probabilité d'usage du préservatif lors des derniers de ces rapports était significativement inférieure chez les musulmans que chez les chrétiens (rapport de probabilités de 0,3). Comme le font remarquer les analystes, le nombre d'hommes compris dans ce sous-groupe—134—est peut-être trop faible pour permettre l'identification d'autres associations significatives.

Selon les analystes, les observations de la Côte d'Ivoire viennent confirmer celles du Bénin, laissant entendre que «ces deux ensembles de résultats peuvent probablement être généralisés à l'Afrique occidentale et peut-être même à d'autres pays du continent». Si le VIH doit continuer à s'étendre dans la région, les chercheurs soulignent l'importance des efforts visant à augmenter les rapports sexuels conjugaux, parallèlement à ceux visant la réduction des rapports extraconjugaux. Ces efforts pourraient être déployés tant au niveau programmatique, où le personnel sanitaire et du planning familial pourrait encourager «la reprise plus précoce des rapports sexuels conjugaux...de concert avec une pratique contraceptive apte à assurer l'espacement adéquat des naissances», qu'au niveau politique, où des campagnes pourraient être lancées en vue de démentir la croyance répandue que le sperme empoisonne le lait maternel.—D. Hollander

#### RÉFÉRENCE

1. Ali MM et Cleland JG, The link between postnatal abstinence and extramarital sex in Côte d'Ivoire, *Studies in Family Planning*, 2001, 32(3):214-219.

## Utilisation de la pilule combinée accroît le risque de première crise cardiaque

Selon une étude nationale menée aux Pays-Bas,<sup>1</sup> la contraception orale sous toutes ses formes accroît significativement la probabilité d'un premier infarctus du myocarde. Les résultats de l'étude semblent également indiquer, bien que de manière non conclusive, que les femmes qui prennent la pilule de troisième génération (contenant le gestodène progestatif ou désogestrel) courent un moindre risque de crise cardiaque que celles qui prennent la formule de deuxième génération à base de lévonorgestrel, et que l'usage de la contraception orale de troisième génération n'est pas associé au risque de crise cardiaque.

La recherche s'est efforcée de combler une lacune relevée dans la plupart des études comparables publiées, moyennant le recrutement d'un nombre suffisant de femmes prenant la pilule de deuxième ou troisième génération, de manière à permettre la comparaison de leur effet sur le risque d'infarctus du myocarde. Les chercheurs font remarquer que les deux types de contraception sont couramment pratiqués aux Pays-Bas, de sorte que la population de sujets éligibles pour cette étude était vaste. L'analyse s'est également penchée sur l'usage de la pilule de première génération (contenant les progestatifs lynestrénol ou noréthindrone).

Les chercheurs ont mené une étude de cas-témoins en population générale moyennant l'envoi d'un questionnaire normalisé aux femmes de 18 à 49 ans qui avaient été hospitalisées pour un premier infarctus du myocarde entre janvier 1990 et octobre 1995, et à un groupe témoin aléatoire de femmes qui n'avaient pas eu d'infarctus. Les femmes témoins ont été couplées à celles qui avaient eu une crise cardiaque par tranches d'âge de cinq ans et par lieu de résidence. Elles ont ensuite été invitées à répondre au questionnaire concernant une année particulière entre 1990 et 1995.

Au total, 248 femmes qui avaient souffert d'un infarctus du myocarde et 925 témoins ont répondu à l'enquête. Les femmes du groupe à l'étude étaient, en moyenne, plus âgées que celles du groupe témoin (43 par rapport à 38 ans). Elles étaient aussi plus susceptibles de fumer (84% par rapport à 43%), d'avoir des antécédents d'hypertension artérielle (24% par rapport à 6%), de cholestérol élevé (11% par rapport à 3%) et de diabète (6% par rapport

à 1%), et d'avoir des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire (65% par rapport à 36%).

Les femmes étaient plus susceptibles de prendre la pilule de deuxième génération que les autres types: 24% du groupe d'étude et 19% du groupe témoin la prenaient au moment de l'enquête, par rapport à 8% et 12%, respectivement, pour la pilule de troisième génération, et à 4% et 3%, respectivement, pour celle de première génération. Après neutralisation des facteurs parasites (âge, lieu de résidence, année du calendrier et facteurs de risque de maladie cardiovasculaire), les analyses de régression logistique ont révélé que les utilisatrices de tous les types de pilule au moment de l'étude et les utilisatrices des première et deuxième générations au moment de l'étude étaient significativement plus susceptibles que les non-utilisatrices d'avoir une crise cardiaque (rapports de probabilités de 2,1, 2,7 et 2,5, respectivement). En revanche, les utilisatrices de la pilule de troisième génération semblaient aussi susceptibles que les non-utilisatrices mais moins susceptibles que les utilisatrices de la deuxième génération d'avoir une crise cardiaque (1,3 et 0,5, respectivement); les chercheurs concèdent toutefois que les intervalles de confiance de 95% de ces résultats étaient trop larges pour permettre d'en tirer une conclusion définitive.

L'étude a également cherché à analyser l'effet d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Selon les analyses de régression logistique, la probabilité de l'infarctus du myocarde est plus élevée tant parmi les utilisatrices que les non-utilisatrices de la pilule atteintes d'hypertension artérielle (6,1 et 5,1, respectivement) ou obèses (5,1 et 3,4, respectivement). La probabilité s'est révélée largement supérieure pour les utilisatrices, mais pas pour les non-utilisatrices, dont le taux de cholestérol était élevé (24,7 par rapport à 3,3), qui souffraient de diabète (17,4 par rapport à 4,2) ou qui fumaient (13,6 par rapport à 7,9).

Les chercheurs font noter qu'une seule autre étude a recruté un nombre suffisant d'utilisatrices de contraceptifs oraux de troisième génération pour permettre la comparaison de l'effet des produits de deuxième et troisième génération sur le risque d'infarctus du myocarde. Ils prétendent toutefois, malgré l'association révélée dans cette autre étude entre la pilule de troisième génération et le plus haut risque de crise cardiaque, que l'intervalle de confiance de 95% était trop large, ici aussi, pour permettre toute conclusion définitive. L'auteur

d'un éditorial accompagnant l'étude hollandaise ajoute que cette observation a peut-être été affectée par le biais de mémoire<sup>2</sup>. Cette distorsion a été minimisée dans la présente étude moyennant l'inclusion dans le questionnaire de photographies en couleur de tous les contraceptifs oraux disponibles aux Pays-Bas. Les chercheurs n'ont du reste observé aucune preuve de biais de prescription, et ils ont évité le biais de sélection par le choix de patientes à l'échelle nationale, en fonction de leur diagnostic à la sortie de l'hôpital.

Les chercheurs admettent que le risque absolu de crise cardiaque parmi les utilisatrices de la pilule est faible, mais «étant donné que tous les contraceptifs oraux combinés offrent une méthode également efficace de contraception, la question de l'innocuité revêt une importance extrême». En termes pratiques, les auteurs conseillent aux cliniciens, «avant la prescription de contraceptifs oraux, le dépistage chez les femmes des facteurs de risque traditionnels d'événements cardiovasculaires».—T. Lane

### RÉFÉRENCES

1. Tanis BC et al., Oral contraceptives and the risk of myocardial infarction, *New England Journal of Medicine*, 2001, 345(25):1787-1793.
2. Chasan-Taber L and Stampfer M, Oral contraceptives and myocardial infarction—the search for the smoking gun, éditorial, *New England Journal of Medicine*, 2001, 345(25):1841-1842.

## L'usage de multithérapies anti-VIH ne présente pas un risque accru d'issues indésirables à la naissance

Selon une analyse combinée de plusieurs études réalisées aux Etats-Unis,<sup>1</sup> les femmes enceintes atteintes du VIH qui reçoivent une multithérapie antirétrovirale présentent des taux d'accouchement prématuré et de mortinaissance similaires à ceux observés chez les femmes sous monothérapie ou non traitées. Elles ne sont du reste pas plus susceptibles d'accoucher d'un enfant de faible poids à la naissance ou atteignant de faibles résultats au test d'Appgar. De plus, les femmes dont le régime multithérapeutique inclut des anti-protéase ne sont pas plus susceptibles d'accoucher prématurément ou très prématurément ou d'avoir un enfant de faible poids à la naissance que les femmes soumises à une multithérapie sans anti-protéase, à une monothérapie ou non traitées. Toutefois, parmi les femmes sous multi-

thérapie, les utilisatrices d'anti-protéase peuvent être plus susceptibles d'accoucher d'un enfant de très faible poids à la naissance (rapport de probabilités de 3,6).

Les femmes enceintes atteintes du VIH peuvent prendre des antirétroviraux pour améliorer leur santé et diminuer la probabilité de transmission du VIH de la mère à l'enfant, mais l'impact de ces médicaments sur l'issue de la grossesse n'a pas été déterminé. Dans un effort d'examen des effets du traitement antirétroviral sur les risques d'issues indésirables de la grossesse, les chercheurs ont analysé les données de sept études cliniques de femmes enceintes séropositives ayant accouché entre 1990 et 1998. Ils ont étudié les caractéristiques des femmes et le type de thérapie antirétrovirale utilisée, ainsi que les issues suivantes des grossesses non gémellaires: accouchement prématuré ou très prématuré (à moins de 37 ou 32 semaines de gestation, respectivement), poids faible ou très faible à la naissance (moins de 2,5 kg ou 1,5 kg, respectivement), test d'Apgar peut-être ou certainement anormal (moins de sept ou quatre, respectivement) à une et à cinq minutes, et mortalité.

Des 3.266 femmes identifiées, 1.590 avaient suivi une monothérapie à base de zidovudine; 533 une multithérapie d'antirétroviraux (396 avec anti-protéase et 137 sans); et 1.143 n'avaient pas reçu d'antirétroviraux. Par rapport aux femmes traitées par monothérapie, celles qui avaient reçu une multithérapie quelconque étaient généralement plus âgées (âge médian de 28 par rapport à 27 ans), avaient un compte de cellules CD4+ médian inférieur (286 par rapport à 358 par millimètre cube) et étaient moins susceptibles d'avoir utilisé des drogues illicites pendant leur grossesse (16% par rapport à 25%). Les femmes traitées aux antirétroviraux présentaient des comptes CD4+ médians inférieurs à ceux des femmes non traitées (343 par rapport à 450 par millimètre cube); elles étaient aussi moins susceptibles d'avoir consommé du tabac (34% par rapport à 55%), de l'alcool (23% par rapport à 41%) ou des drogues illicites (23% par rapport à 42%) pendant leur grossesse.

Aucune différence significative n'est apparue quant à la fréquence de la mortalité ou d'autres issues indésirables de la grossesse entre les femmes sous monothérapie ou multithérapie. Les complications courantes étaient le faible poids à la naissance (13 à 17%), l'accouchement prématuré (15 à 16%) et le test d'Apgar potentiellement anormal à une minute (11 à 12%). Parmi les femmes ayant suivi un

traitement multithérapeutique, les taux d'issues indésirables étaient similaires, que les femmes aient pris des anti-protéase ou non, sauf en ce qui concerne le faible poids à la naissance, ce taux s'étant révélé supérieur chez les utilisatrices d'anti-protéase (20% par rapport à 11%). Les taux de mortalité et de complication étaient également similaires chez les femmes traitées ou non. Seul le taux d'accouchement prématuré différait de manière significative entre les deux groupes (16% par rapport à 20%). Toutefois, après ajustement en fonction du compte CD4+ et de la consommation de tabac, d'alcool et de drogues illicites, tous les taux étaient similaires, indépendamment du traitement, de la multithérapie ou de l'absence de traitement.

Les analyses de régression logistique ayant servi à la correction des facteurs de risque tels que le compte CD4+, l'âge, la race ou l'ethnicité et la consommation de tabac, d'alcool ou de drogues illicites, ont révélé que les risques d'accouchement prématuré ou très prématuré et de faible ou très faible poids à la naissance étaient similaires pour les femmes soumises à un régime multithérapeutique quelconque ou à une monothérapie. Les risques d'accouchement prématuré et très prématuré associés aux traitements incluant l'usage d'anti-protéase étaient similaires à ceux observés dans les monothérapies et les multithérapies sans anti-protéase. Par rapport aux femmes sous monothérapie, celles qui avaient reçu une multithérapie sans anti-protéase présentaient un moindre risque d'accouchement d'un enfant de faible poids à la naissance (rapport de probabilités de 0,6), tandis que les femmes dont la thérapie avait compris ces médicaments présentaient un risque accru de très faible poids à la naissance (2,9). Ces résultats se sont toutefois avérés non significatifs après ajustement ultérieur pour l'accouchement antérieur prématuré. Des femmes qui avaient suivi une multithérapie, celles traitées à l'anti-protéase étaient plus susceptibles que les autres d'avoir accouché d'un enfant de faible ou très faible poids à la naissance (2,3 et 3,2, respectivement), avec maintien de la probabilité accrue de très faible poids à la naissance après ajustement des résultats pour l'accouchement antérieur prématuré (3,6).

Enfin, dans la comparaison des femmes traitées avec celles non traitées, les chercheurs ont constaté que celles sous monothérapie ou sous multithérapie avec ou sans anti-protéase étaient, en général, aussi susceptibles que celles non traitées d'accoucher prématurément ou très pré-

maturément ou d'accoucher d'un enfant de faible ou très faible poids à la naissance. Les femmes sous multithérapie avec anti-protéase étaient associées à une probabilité accrue d'accouchement d'un enfant de très faible poids à la naissance (3,2), mais ce résultat s'est avéré non significatif après ajustement pour l'accouchement antérieur prématuré. Les femmes dont la multithérapie n'incluait pas d'anti-protéase présentaient une probabilité moindre de faible poids à la naissance que les femmes non traitées (0,4), même après correction pour l'accouchement antérieur prématuré (0,5).

Selon les auteurs, l'étude indique que le risque d'issues indésirables à la naissance associé à l'administration de multithérapies antirétrovirales pour la gestion de l'infection à VIH pendant la grossesse n'est pas supérieur aux risques associés à la monothérapie ou à l'absence de traitement. Cependant, parmi les femmes sous multithérapie, celles traitées à l'anti-protéase peuvent courir un risque accru de très faible poids à la naissance. Les analystes estiment toutefois que cette observation doit être confirmée en raison de son large intervalle de confiance, du petit nombre d'enfants concernés (un total de 16) et de l'absence d'ajustement en fonction des différentes sources d'étude. Les auteurs notent aussi qu'ils n'ont pas considéré les facteurs d'état de maladie maternelle, de charge virale VIH et des moment et durée précis de la thérapie. Ils n'en concluent pas moins que «les risques d'issues indésirables de la grossesse attribuables à la thérapie antirétrovirale sont faibles et susceptibles d'être compensés par les avantages reconnus de cette thérapie durant la grossesse».—T. Lane

## RÉFÉRENCE

1. Tuomala RE et al., Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome, *New England Journal of Medicine*, 2002, 346(24):1863-1870.

## Le diagnostic clinique de la cervicite mène à un taux supérieur de traitement

Bien que le recours aux signes et symptômes cliniques soit moins susceptible que les analyses en laboratoire d'identifier les femmes atteintes d'infections cervicales, il donne lieu au traitement d'un plus grand nombre de femmes infectées, car le traitement peut être assuré immédiatement.<sup>1</sup> Selon les résultats d'une étude parmi les travailleuses de l'industrie du sexe

s'étant adressées aux services d'une clinique de Cotonou (Bénin), les chercheurs fondant leur diagnostic sur l'évaluation clinique avaient identifié et traité correctement 48% des femmes atteintes d'une cervicite blennorragique ou chlamydiale. Par contre, le recours aux analyses d'un laboratoire local avait mené à l'identification correcte de 75% des femmes atteintes de ce type d'infections. Toutes les femmes infectées n'étaient cependant pas venues chercher les résultats de leurs analyses à la clinique; 29% seulement avaient par conséquent été traitées suite au diagnostic en laboratoire.

Afin de comparer les résultats des méthodes cliniques et en laboratoire de diagnostic et traitement de la cervicite blennorragique ou chlamydiale, les chercheurs ont recruté 481 travailleuses de l'industrie du sexe s'étant rendues dans une clinique de traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) de Cotonou entre novembre 1997 et octobre 1999. Un médecin leur a administré un questionnaire structuré en vue de l'obtention de données démographiques et d'information sur le comportement sexuel des participantes et leur usage du préservatif. Une consultation pré-test VIH et de sensibilisation aux IST et une visite gynécologique avec palpation abdominale et pelvienne leur ont ensuite été offertes. Le médecin leur a également fait une prise de sang pour le test VIH et trois prélèvements cervicaux, dont deux ont été envoyés à un laboratoire local pour dépistage du *Neisseria gonorrhoeae* par culture et du *Chlamydia trachomatis* par dosage immuno-enzymatique. Un laboratoire de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers (Belgique) a procédé à l'analyse de ces deux organismes dans le troisième prélèvement par amplification en chaîne par polymérase (PCR), afin de servir de mesure-étalon.

Un diagnostic clinique de cervicite a été prononcé si la femme présentait un ou plusieurs des signes suivants: muco-purulence ou pertes jaunâtres ou sang dans le prélèvement de sécrétions endocervicales; sensibilité cervicale ou douleur abdominale basse à la palpation (indice d'infection génitale haute); ou signe cellulaire d'inflammation dans le prélèvement cervico-vaginal. Les cas de cervicite identifiés de cette manière ont été traités immédiatement selon les directives nationales, et toutes les femmes ont été invitées à venir chercher les résultats de leurs analyses en laboratoire et, si nécessaire, leur traitement, dans un délai de 10 jours.

En guise de méthode alternative, les chercheurs avaient également défini une mesure

sommaire en fonction de la durée de prostitution, du nombre de clients par journée de travail, de la présence d'écoulements vaginaux et de tout signe cervical d'infection. Les scores supérieurs à une valeur limite spécifiée étaient jugés signe de cervicite. Le rendement des deux méthodes diagnostiques et de la mesure sommaire a ensuite été évalué par rapport aux résultats PCR.

L'âge moyen des participantes était 29 ans; 30% avaient moins de 25 ans, 48% avaient entre 25 et 34 ans et les femmes du groupe restant avaient au moins 35 ans. Environ quatre femmes sur cinq étaient immigrantes temporaires venant de pays africains voisins; la cinquième était originaire du Bénin. Les femmes ont déclaré une moyenne de 2,7 années de prostitution, durant lesquelles elles avaient reçu quatre clients par jour. Environ 14% ont déclaré n'avoir pas utilisé le préservatif durant la semaine précédente, tandis que 40% affirmaient l'avoir utilisé avec tous leurs clients. La moitié environ prenait des antibiotiques chaque jour à titre préventif d'IST.

Selon les résultats PCR, une participante sur quatre avait une infection blennorragique ou chlamydiale; quatre sur 10 étaient séropositives au VIH. Des 118 femmes atteintes de cervicite, 86% avaient une infection blennorragique et 21%, une infection chlamydiale. La régression logistique multidimensionnelle indique que ces infections étaient associées à la prostitution depuis moins de deux ans, à la réception d'au moins quatre clients par jour, à l'observation d'écoulements vaginaux lors de la visite gynécologique, aux signes quelconques de cervicite, à l'évidence cellulaire d'inflammation et à l'infection au VIH (rapports de probabilités de 1,8 à 2,6).

Par rapport à l'analyse PCR, l'observation des signes et symptômes cliniques avait identifié correctement 48% des femmes atteintes d'une infection blennorragique ou chlamydiale, et 75% de celles non infectées. De plus, 38% seulement des participantes diagnostiquées comme présentant une cervicite sur la base de l'évaluation clinique en étaient effectivement atteintes, et 82% de celles dont les résultats cliniques étaient négatifs n'avaient en fait pas d'infection. Lorsque les écoulements vaginaux étaient également inclus dans les signes cliniques de cervicite, l'exactitude du diagnostic clinique positif passait à 66%, tandis que celle des observations négatives se réduisait à 59%.

Par rapport à l'évaluation clinique, la mesure sommaire basée sur l'information clinique et

comportementale avait identifié correctement une plus grande proportion de femmes infectées (64%) mais une plus faible proportion de femmes non infectées (68%). L'inclusion de l'infection génitale haute ou de l'évidence cellulaire d'inflammation n'a pas amélioré le rendement de la mesure sommaire.

Les analyses de laboratoire locales ont révélé une plus grande exactitude que le diagnostic clinique et la mesure sommaire: elles ont identifié correctement 75% et près de 100%, respectivement, des femmes atteintes ou non de cervicite. De plus, presque toutes les participantes identifiées comme infectées sur la base des résultats des analyses du laboratoire local étaient effectivement atteintes d'une cervicite (98%), et la majorité de celles présentant des résultats de laboratoire négatifs ne présentaient en effet pas d'infection (92%).

Comme les femmes atteintes d'une cervicite devaient revenir à la clinique dans un délai de 10 jours pour y obtenir les résultats de leurs analyses, les chercheurs ont évalué l'utilité de ces analyses dans ce contexte en calculant la proportion des femmes infectées revenues et ayant obtenu le traitement nécessaire dans le délai imparti. Des 118 femmes infectées, 50 étaient revenues à la clinique. Seize d'entre elles avaient déjà été traitées à l'occasion de leur première visite sur la base de leur évaluation clinique. Ainsi, seules 34 femmes dont les analyses de laboratoire étaient positives ont été traitées (29%). Ensemble, l'évaluation clinique et le dépistage en laboratoire s'étaient toutefois soldés par le traitement de 62% des femmes infectées en l'espace de 10 jours.

Les chercheurs font remarquer que, en dépit de la précision supérieure des analyses de laboratoire par rapport au dépistage clinique, dans la détection des infections, les difficultés pratiques et le coût de ces analyses dans les pays en voie de développement limitent l'utilité de la méthode. En outre, compte tenu du taux de suivi parmi les travailleuses de l'industrie du sexe, les analystes concluent que l'évaluation clinique est supérieure à l'analyse locale en laboratoire. Et d'ajouter que le recours aux signes et symptômes cliniques «demeure extrêmement utile et devrait être appliqué dans ces populations, même lorsque de bonnes analyses de laboratoire sont disponibles». Ils suggèrent aussi, malgré la probabilité de surtraitement, que «lorsque [les travailleuses de l'industrie du sexe] issues d'un milieu de haute prévalence s'adressent aux services cliniques des IST pour la première fois, un traitement présomptif de cervicite pourrait être envisagé».—T. Lane

## RÉFÉRENCE

I. Mukenge-Tshibaka L. et al., Syndromic versus laboratory-based diagnosis of cervical infections among female sex workers in Benin: implications of nonattendance for return visits, *Sexually Transmitted Diseases*, 2002, 29(6):324-330.

## Le risque de cancer du sein d'une femme se réduit de 4% par année d'allaitement

Selon une analyse de 47 études épidémiologiques menées dans 30 pays, le risque de cancer du sein d'une femme diminue de 4% par année d'allaitement. Cette réduction est essentiellement identique dans les pays en voie de développement et dans le monde industrialisé, de même que pour les femmes présentant des antécédents socioculturels et reproductifs différents.<sup>1</sup> Le risque diminue aussi de 7% par accouchement. L'incidence du cancer du sein est largement inférieure dans les pays en voie de développement que dans le monde industrialisé. Les observations de cette analyse laissent entendre que les familles plus nombreuses et les tendances à l'allaitement prolongé typiques du monde en voie de développement expliquent une bonne partie de la différence.

Pour étudier le rapport entre les facteurs reproductifs et le risque de cancer du sein, les analystes ont combiné les données d'études de cohorte et cas-témoins couvrant un total de plus de 50.000 femmes atteintes du cancer du sein et près de 97.000 femmes-témoins non cancéreuses. Les femmes atteintes du cancer du sein avaient en moyenne 50 ans au moment du diagnostic de leur condition. Ces femmes avaient eu moins d'enfants que les témoins (2,2 par rapport à 2,6) et une plus grande proportion n'avait jamais eu d'enfant (16% par rapport à 14%).

Pour calculer les risques relatifs de cancer du sein associés à l'allaitement, les analystes ont limité l'échantillon aux femmes qui avaient eu un enfant au moins et ont stratifié les données par étude, lieu d'étude spécifique et parité, âge au moment du diagnostic, âge au premier accouchement et état ménopausique des femmes. Parmi les femmes qui avaient eu au moins un enfant, celles atteintes du cancer étaient moins susceptibles que les témoins d'avoir allaité (71% par rapport à 79%) et ont déclaré une durée totale moyenne d'allaitement plus brève (9,8 par rapport à 15,6 mois).

Tant pour les cas de cancer que pour les témoins, plus la durée totale de l'allaitement était longue, plus la parité moyenne et le nombre

moyen d'enfants allaités augmentaient et plus l'âge au premier accouchement diminuait. Pour évaluer le risque de cancer du sein associé aux facteurs reproductifs en l'absence d'allaitement, les analystes ont examiné les données relatives aux femmes qui n'avaient jamais allaité. Dans ce groupe, ils ont observé que le risque relatif de cancer du sein diminuait de 3% par année d'âge inférieur de la femme au moment du premier accouchement, et de 7% par accouchement. Lors de la comparaison des effets de la parité selon que les femmes avaient allaité ou non, ils ont observé que le risque de cancer du sein diminuait tandis que le nombre de naissances augmentait dans les deux groupes, mais à chaque niveau de parité, les femmes qui n'avaient jamais allaité présentaient un risque relatif légèrement supérieur à celui des femmes qui avaient allaité.

Les comparaisons entre les femmes qui n'avaient jamais allaité et celles qui avaient allaité pendant différentes durées ont révélé que le risque relatif de cancer du sein était de 0,9 pour les femmes qui avaient allaité pendant 7 à 18 mois, et qu'il tombait à 0,7 pour celles qui avaient allaité pendant au moins 55 mois. La réduction du risque relatif était de 4% par tranche de 12 mois d'allaitement durant la vie totale de la femme. Ce résultat était identique indépendamment de la parité de la femme, de son âge au premier accouchement ou au diagnostic, de son ethnicité, de son niveau d'éducation, de ses antécédents familiaux de cancer du sein, de son âge à la ménarche, de ses taille, poids et indice de masse corporelle, de ses antécédents de contraception hormonale, de son état ménopausique ou de sa consommation d'alcool ou de tabac. La même réduction a également été observée tant chez les femmes du monde en voie de développement que chez leurs homologues des pays industrialisés.

Citant les observations d'autres recherches, les analystes notent que vers 1990, les femmes des pays industrialisés présentaient jusqu'à l'âge de 70 ans une incidence cumulative de cancer du sein nettement supérieure à celle observée dans les pays en voie de développement. Etant donné que les femmes du monde industrialisé avaient aussi eu moins d'enfants et avaient allaité moins longtemps, les analystes ont exploré la contribution de ces facteurs à l'incidence du cancer du sein. En appliquant les risques relatifs de leur étude aux taux d'incidence par âge typiques des pays industrialisés vers 1990, ils ont estimé que si chaque femme du monde industrialisé avait eu 6,5 enfants au lieu de 2,5 et avait allaité chaque en-

fant pendant 24 mois plutôt que trois, l'incidence du cancer du sein à l'âge de 70 ans serait réduite de plus de la moitié (de 6,3 à 2,7 cas pour 100 femmes). Ils ont de plus estimé que l'allaitement expliquerait près des deux tiers de cette réduction.

Comme le reconnaissent les analystes, il n'est «pas réaliste» d'attendre une baisse substantielle de l'incidence du cancer du sein moyennant l'adoption par les femmes de modèles de procréation et d'allaitement généralement observés dans une grande partie du monde voici environ 100 ans. Ils laissent toutefois entendre que la compréhension du mécanisme de protection assuré par l'allaitement contre le cancer du sein pourrait permettre de prévenir la maladie «par imitation, soit thérapeutique de l'allaitement, soit par un autre moyen». Ils concluent que «d'ici là, d'importantes réductions de l'incidence du cancer du sein pourraient être assurées si les femmes considéraient d'allaiter chacun de leurs enfants plus longtemps qu'elles ne le font actuellement».—D. Hollander

## RÉFÉRENCE

I. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease, *Lancet*, 2002, 360(9328):187-195.

## Les rapports sexuels avec des hommes plus âgés élèvent le risque de VIH parmi les jeunes femmes au Zimbabwe

Chez les jeunes du Zimbabwe, le risque d'infection à VIH augmente avec le nombre cumulé de partenaires sexuels et inversement diminue lorsque l'âge au moment des premiers rapports sexuels augmente.<sup>1</sup> De plus, le risque d'infection est six fois plus élevé parmi les femmes que parmi les hommes du même âge. Les données obtenues auprès de plus de 4.400 hommes et femmes âgés de 15 à 24 ans indiquent que la tendance des jeunes femmes à avoir des partenaires plus âgés—et plus susceptibles d'être infectés—représente un facteur majeur de cette différence.

Entre juillet 1998 et janvier 2000, les chercheurs ont enquêté dans les ménages de l'est rural du Zimbabwe afin de déterminer les comportements à risques associés à l'infection à VIH chez les adultes. Tous les hommes et

femmes de 15 à 54 ans étaient admis à participer à l'étude. Les participants alphabétisés ont été interrogés au moyen d'un questionnaire structuré ou par «scrutin»\* confidentiel informel; ceux non alphabétisés ont été interviewés en personne. Les entrevues ont couvert les aspects sociodémographiques, les antécédents sexuels (âge au moment des premiers rapports et nombre total de partenaires) et le comportement sexuel adopté lors des deux dernières relations pendant le dernier mois écoulé (fréquence des rapports sexuels, type de relation, fréquence d'utilisation du préservatif et caractéristiques du ou de la partenaire). Tous les répondants se sont soumis à une prise de sang pour le dépistage du VIH.

Un total de 9.843 hommes et femmes ont participé à l'étude; 2.152 hommes et 2.276 femmes de moins de 25 ans sont inclus dans les analyses. Les répondants masculins et féminins ne différaient pas quant à leur âge médian au moment de leurs premiers rapports sexuels (18,5 ans), mais les hommes ont déclaré un plus grand nombre total de partenaires que les femmes: à l'âge de 24 ans, 51% des hommes ont déclaré avoir eu au moins cinq partenaires, par rapport à 5% des femmes. Les jeunes femmes ont déclaré avoir eu des rapports sexuels avec des hommes plus âgés qu'elles d'une médiane de six ans, tandis que les jeunes hommes affirmaient avoir eu des rapports avec des femmes plus jeunes qu'eux d'une médiane de trois ans.

Cinquante et un pour cent des jeunes hommes et 39% des jeunes femmes croyaient que leur dernière ou dernier partenaire avait d'autres partenaires. Les jeunes hommes étaient plus susceptibles que les jeunes femmes d'avoir eu des rapports sexuels occasionnels ou pré-nuptiaux (46% par rapport à 9%, et 55% par rapport à 5%, respectivement). Toutefois, les hommes ont déclaré une fréquence de rapports sexuels moindre que les femmes durant les deux dernières semaines précédant l'enquête. Tant les hommes que les femmes ont déclaré avoir utilisé le préservatif plus régulièrement dans leurs rapports occasionnels que dans ceux d'au moins 12 mois (51% par rapport à 32% et 39% par rapport à 6%, respectivement). L'usage du préservatif au sein du mariage était de 5%. Les hommes se sont révélés significativement plus susceptibles que les femmes d'uti-

liser régulièrement le préservatif (rapport de probabilités de 7,5). Cette observation s'explique en partie par le fait que les femmes étaient significativement plus susceptibles que les hommes d'être mariées (9,9) et que les répondant(e)s marié(e)s étaient moins susceptibles de déclarer l'usage du préservatif avec leur dernier (dernière) partenaire.

Dans les analyses bidimensionnelles ajustées en fonction de l'âge, le risque d'infection au VIH parmi les femmes de 17 à 24 ans augmentait avec le nombre cumulé de partenaires et le nombre d'années qui les séparait de leur dernier partenaire s'il était plus âgé; il diminuait lorsque l'âge au moment des premiers rapports sexuels était plus avancé. De plus, les femmes dont le dernier partenaire avait d'autres partenaires et celles qui avaient utilisé le préservatif régulièrement avec leur dernier partenaire présentaient un risque d'infection plus élevé. Côté masculin, le risque d'infection au VIH augmentait avec le nombre cumulé de partenaires et avec la différence d'âge par rapport à leur dernière partenaire.

Au premier degré d'une analyse de régression multidimensionnelle par degrés inverse, les chercheurs ont testé les effets de facteurs personnels et comportementaux sur le risque d'infection au VIH parmi tous les répondants qui avaient été sexuellement actifs durant l'année précédente. Être une femme s'est avéré être le facteur le plus fortement associé à l'infection au VIH (rapport de probabilités de 6,1). Chez les femmes comme chez les hommes, le risque d'infection augmentait avec le nombre cumulé de partenaires et diminuait lorsque l'âge au moment des premiers rapports sexuels était plus avancé.

Lorsque l'analyse était limitée aux répondants qui avaient eu des rapports durant le dernier mois écoulé et que les caractéristiques du ou de la partenaire étaient incluses dans l'analyse, le risque augmentait légèrement avec chaque année de différence d'âge, en moins, des répondants par rapport à leur dernier partenaire (1,04 pour les hommes comme pour les femmes). L'âge au moment des premiers rapports sexuels n'avait plus d'effet significatif sur le risque d'infection au VIH pour les femmes, et aucune caractéristique comportementale ou personnelle n'avait plus d'effet pour les hommes.

La restriction supplémentaire de l'analyse aux répondants qui avaient eu des rapports sexuels durant les deux dernières semaines ne changeait pas les effets des facteurs personnels et comportementaux. Toutefois, le

risque d'infection au VIH était plus élevé parmi ceux et celles qui avaient utilisé le préservatif régulièrement avec leur dernier ou dernière partenaire (2,0 pour les hommes comme pour les femmes) et augmentait légèrement par années de différence d'âge, en moins, entre les répondants et leur dernier ou dernière partenaire (1,04).

Les chercheurs concluent que la haute prévalence du VIH parmi les femmes du Zimbabwe est principalement le produit des normes socioculturelles et des réalités économiques de la région qui poussent les adolescentes à avoir des rapports sexuels avec des hommes plus âgés, plus susceptibles aussi que les jeunes hommes d'être séropositifs au VIH. Ils font remarquer que «bien qu'il ne soit pas réaliste de s'attendre à une transformation rapide du contexte socioéconomique sous-jacent, la compréhension de sa nature et de son influence sur les tendances locales de comportement sexuel devrait être utile au développement de stratégies préventives du VIH mieux adaptées et donc plus efficaces». Les chercheurs laissent entendre que les programmes de santé publique qui «mettent en évidence l'ampleur de l'infection au VIH parmi les adolescentes», qui se concentrent sur l'encouragement des hommes à arrêter d'avoir des rapports sexuels non protégés avec les travailleuses de l'industrie du sexe ou qui «renforcent la position socioéconomique des jeunes femmes» pourraient aider à réduire l'exposition des adolescentes au VIH.—*J. Rosenberg*

#### RÉFÉRENCE

1. Gregson S et al., Sexual mixing patterns and sex-differentials in teenage exposure to HIV infection in rural Zimbabwe, *Lancet*, 2002, 359(9321):1896-1903.

\*Les participants ont été invités à inscrire leurs réponses aux questions relatives à leur expérience sexuelle sur de petites cartes pré-imprimées et à les insérer ensuite dans une urne verrouillée. Cette approche permet d'amoindrir la gêne des participants et d'accroître l'aspect confidentiel de la démarche.