

OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE AUX ANTIRÉTROVIRAUX EN AFRIQUE SUBSAHARIENNE : PAS D'AUTOSATISFACTION

Depuis que l'accès aux antirétroviraux est devenu en Afrique subsaharienne à la fois une possibilité et une priorité, deux points importants de cet accès sont en recherche de développement et d'amélioration : le passage à l'échelle et l'observance thérapeutique. Pour ce deuxième point une équipe américaine du Center for International Health and Development - Boston University School of Public Health pense qu'il n'y a pas de place pour l'autosatisfaction (No room for complacency about adherence to antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa. C.J. Gill, D. H. Hamer, J. L. Simon *et Coll - AIDS* 2005 ; **19** : 1243-9). Dans cet article (44 références bibliographiques), les auteurs rappellent l'intérêt des thérapies antirétrovirales dans la réduction de la morbi-mortalité due au sida, et soulignent que l'oubli de 5 à 10 % des doses médicamenteuses peut suffire à rendre incomplète la suppression de la répllication virale, entraînant la chute des CD4, la progression clinique vers le sida et l'apparition de résistances. Le comportement humain étant le déterminant le plus important dans la réussite d'un programme thérapeutique, les auteurs analysent les méthodes pour mieux étudier les niveaux d'observance, de l'évaluation par le clinicien à la supervision par pillulier électronique en passant par l'auto-évaluation par le patient. Pour chacune des méthodes les auteurs présentent les avantages et les inconvénients et leurs biais dans l'analyse globale du niveau d'observance. En effet, malgré de nombreux rapports encourageants concernant les populations d'Afrique subsaharienne, des expertises récentes montrent que l'observance aux programmes thérapeutiques antirétroviraux et les taux de succès cliniques sont très variables et n'autorisent à aucune autosatisfaction à ce stade de la réponse à l'épidémie de VIH/sida.

En analysant les résultats de quinze études portant sur des programmes antirétroviraux en Afrique, les auteurs montrent que les variations des taux d'observance sont liées aux modalités d'inclusion des patients dans les études et aux modalités différentes d'observation, l'indélectabilité de la charge virale étant la meilleure mesure du résultat de ce niveau d'observance thérapeutique. Un certain nombre de points émergent de cette lecture. D'une part, la nécessité d'interpréter avec précaution les rapports concernant l'observance thérapeutique antirétrovirale en Afrique à la lumière des biais relevés dans les mesures et notamment celles des auto-évaluations par les patients (certaines études montrant des taux importants d'observance auto-évaluées à charge virale demeurant élevée). Pour les auteurs, il est nécessaire que les financements des programmes d'accès thérapeutique incluent des soutiens à l'amélioration de l'observance. Parmi les quinze études analysées, trois des programmes ayant les plus faibles niveaux d'observance n'avaient bénéficié que de faible soutien technique et financier sur cet accompagnement. A l'inverse, le programme de Médecins Sans Frontières en Ouganda (cohorte de 530 patients bénéficiant d'un soutien global des mécanismes d'amélioration de l'observance), était parmi les plus performants en terme de haut niveau d'observance, de faible taux d'abandon et de forte proportion de patients à charge virale indélectable. Si les études épidémiologiques sont utiles pour savoir « qui est non-observant », d'autres études basées sur l'observation comportementale sont nécessaires pour mieux comprendre « pourquoi ? » un patient donné arrive à réaliser une « bonne observance » ou non ■

J.M. MILLELIRI

NE PAS CONFONDRE ECHECS DE LA CHIMIOPROPHYLAXIE ET ERREURS DE DIAGNOSTIC :

L'histoire rapportée par L.M CAUSER *et Coll* (CID. 2004 ; **39** : 1583-8) et dont le point de départ est une alerte sur un possible échec de chimioprophylaxie antipaludique chez des voyageurs américains est édifiante. En juin 2002, 28 étudiants et 5 enseignants américains allaient faire un séjour d'un mois au Ghana dans le cadre d'échanges universitaires. Au retour, plusieurs d'entre eux, qui avaient souffert sur place d'un syndrome fébrile, alertaient le CDC, suspectant un échec de la chimioprophylaxie. Vingt cinq des voyageurs ont pu être contactés et leur interrogatoire révélait qu'ils avaient séjourné les sept premiers jours dans la capitale et le reste du temps dans d'autres localités ou en brousse. Si presque tous avaient accès à une chimioprophylaxie conforme aux recommandations, moins de la moitié l'avaient correctement suivie et deux individus seulement avaient dormi sous moustiquaire... Vingt des vingt-cinq sujets interrogés avaient souffert de fièvre dans un délai moyen de 12 jours après leur arrivée au Ghana. Seulement 13 d'entre eux avaient consulté et 10 avaient bénéficié d'un frottis sanguin à la recherche de Plasmodium. Six s'étaient vu notifier le diagnostic de présence de *Plasmodium falciparum*. Ce diagnostic avait entraîné des mises sous traitement : chloroquine ou dérivés de l'artémisinine par voie orale mais aussi parentérale... Cinq de ces six patients ont eu, six mois après leur retour aux Etats-Unis, une sérologie par immu-

nofluorescence indirecte. Aucun d'entre eux ne présentait d'anticorps dirigés contre les espèces de Plasmodium humaines. Il apparaît donc très probable que les diagnostics pratiqués au Ghana aient été faux et que ces patients aient reçu des traitements et des injections inutiles. Cette histoire souligne bien la dégradation et le faible niveau de performance des laboratoires en zone tropicale. L'emploi de plus en plus souvent préconisé de tests de diagnostic rapide aurait lui-même pu, s'il avait été pratiqué, être mis en défaut chez des sujets non immuns et sous chimioprophylaxie, pouvant donc avoir des parasitemies en dessous du seuil de détection. Les auteurs de l'article suggèrent que l'on pourrait demander aux voyageurs ayant souffert de fièvre pendant un séjour en zone impaludée de ramener avec eux des frottis sanguins et faire ainsi une vérification à posteriori. La réalisation pratique risque d'être difficile. L'histoire de ces voyageurs nous rappelle aussi que l'on n'insiste jamais assez sur les mesures de lutte antivectorielle lors des consultations avant le départ. Il reste d'ailleurs possible que ces fièvres aient été en fait des arboviroses... ; elle nous rappelle enfin qu'il faut rester très prudent avant d'envisager un échec réel de la chimioprophylaxie ■

M.MORILLON

GRIPPE ET VOYAGEURS

La question est plus que jamais d'actualité et peu d'études ont réellement évalué ce risque. C'est le mérite du travail de l'équipe de R. Steffen rapporté par M. Mutsch *et Coll* (*Clinical Infectious Diseases* 2005 ; **40** : 1282-7). Une enquête pratiquée auprès de 1450 voyageurs a montré que 289 (19,9%) d'entre eux avaient souffert d'un syndrome fébrile pendant ou après leurs voyages. L'étude sérologique révélait que 40 de ces voyageurs avaient contracté la grippe : taux d'attaque de 2,8%. La provenance de ces patients était le reflet des régions visitées par l'ensemble des voyageurs sans différence significative à l'exception du sous-continent indien. Dans cette étude, un séjour dans cette région aug-

mentait le risque de contracter la grippe, alors qu'on aurait attendu davantage les pays d'Extrême Orient. Les auteurs en concluent que parmi les maladies des voyageurs pouvant bénéficier d'une prophylaxie vaccinale, la grippe est certainement la plus fréquente. Ceci confirme l'intérêt qu'il y a à vacciner les voyageurs du troisième âge et les sujets à risque quelle que soit leur destination et quelle que soit la saison. Il est aussi recommandé de proposer cette vaccination aux sujets ne pouvant pas se permettre d'être malades pendant leur séjour ■

M. MORILLON

DOXYCYCLINE : ACTIVITÉ MACROFILARICIDE CONTRE *WUCHERERIA BANCROFTI*

La filarose lymphatique, due à *Wuchereria bancrofti* est répandue dans toutes les zones tropicales. Les traitements, en particulier la diéthylcarbamazine, sont efficaces sur les microfilaries mais non sur les filaires adultes. L'albendazole a une certaine efficacité mais nécessite un traitement de longue durée. Une nouvelle approche du traitement des filarioses est envisagée avec la doxycycline. En effet, un endosymbionte des filaires, une bactérie Wolbachia, est nécessaire au développement des larves ainsi qu'à la viabilité et à la fertilité des filaires adultes. En fonction de cela, une étude en double aveugle contre placebo a été effectuée avec un traitement par doxycycline 200 mg/j pendant huit semaines (M.J. Taylor - *Lancet* 2005 ; **365** : 2116-21). Dans un village de Tanzanie, ont été inclus dans l'étude 72 hommes, âgés de 15 à 68 ans (34 sous doxycycline, 38 sous placebo) porteurs d'au moins 100 microfilaries par millilitre, et n'ayant pris aucun traitement antiparasitaire, ni antibiotique depuis six mois. Les patients ont été suivis à 5, 8, 11, et 14 mois après

le traitement par étude de la microfilarémie prélevée entre 21 h et 24 h, antigénémie par Elisa et échographie. Le traitement a été bien toléré. Le taux moyen de microfilarémie dans le groupe doxycycline est passé de 491/ml à 0 et de 527 par ml à 241 par ml dans le groupe placebo. L'échographie a retrouvé des filaires adultes chez 22 % des sujets sous doxycycline contre 88 % chez les sujets sous placebo. En outre, l'avantage de la doxycycline est que ce produit est bon marché, déjà utilisé depuis longtemps et disponible partout. Un traitement de masse par la doxycycline est difficile à envisager pendant huit semaines sur le plan logistique et ne doit être donné ni aux enfants ni aux femmes enceintes. Néanmoins, à long terme, ce traitement, associé à un antifilarien permet d'envisager un meilleur contrôle de l'endémie de la filarose lymphatique. ■

P. BOUREE

Erratum

Dans le numéro 6/65 de la revue *Médecine Tropicale*, au lieu de P. THUIER, lire P. THULLIER, comme représenté ci-dessous.

ÉPIDÉMIE DE PESTE PULMONAIRE DANS UN CAMP MINIER DE LA RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO : LE RÉVEIL BRUTAL D'UN VIEUX FLÉAU

E. BERTHERAT, K.M. LAMINE, P. FORMENTY, P. THULLIER, V. MONDONGE, A. MITIFU, L. RAHALISON

Med Trop 2005 ; **65** : 511-514