
Le dialogue entre chercheurs verticalistes et horizontalistes en pratique : La recherche sur les Maladies Sexuellement Transmissibles à Mwanza

Anne Buvé¹

La recherche sur l'interaction entre les MST et l'infection par le VIH

En Afrique sub-saharienne l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) se caractérise par la prédominance de la transmission hétérosexuelle et par l'importance de l'épidémie. Dans plusieurs pays l'infection à VIH s'est propagée de façon explosive. Ainsi, dans plusieurs grandes villes de l'Afrique de l'Est la prévalence de l'infection à VIH parmi les femmes enceintes dépasse actuellement les 20% (US Bureau of the Census 1994). La transmission hétérosexuelle semble se produire plus efficacement en Afrique que dans les pays occidentaux. Plusieurs explications ont été proposées en rapport avec cette observation. Une première explication serait qu'il y a une interaction entre l'infection à VIH et les maladies sexuellement transmissibles (MST) « classiques », telles que les ulcérations génitales, la gonorrhée et l'infection à *Chlamydia*. Ces MST, qui sont plus prévalentes dans les pays en voie de développement que dans les pays industrialisés, favoriseraient la transmission sexuelle du VIH, aussi bien de l'homme à la femme qu'inversement (Laga *et al.* 1994). Il en suit que le contrôle des MST

¹ Département de Microbiologie, Institut de Médecine Tropicale Prince Léopold, Antwerpen.

“classiques”, dont plusieurs sont vulnérables au traitement aux antibiotiques, pourrait être un élément clé dans le contrôle de l’infection à VIH.

Les premières études épidémiologiques qui ont démontré une association entre MST et infection à VIH étaient des études de type transversal ou cas-témoin. Ces études ne permettaient pas d’éliminer tous les effets des facteurs confondants, tels que le comportement sexuel. En plus il était difficile d’établir la relation temporelle entre MST et infection à VIH. Aussi les épidémiologistes les plus rigoureux estimaient que seules les études d’intervention contrôlée pouvaient contourner tous ces problèmes (Mertens *et al.* 1990). L’hypothèse de base était la suivante : si les MST classiques facilitent la transmission du VIH, il en suit qu’une réduction de leur prévalence et de leur transmission mène à une réduction de l’incidence de l’infection à VIH. Cette hypothèse est testée dans une étude d’intervention contrôlée comme suit. Dans une population définie la prévalence des MST est réduite par une intervention. L’impact de cette intervention sur l’incidence de l’infection par le VIH est mesuré en comparant cette incidence avec l’incidence dans une population de comparaison.

Le premier problème à résoudre était de développer une intervention qui pourrait réduire la prévalence des MST dans la population d’intervention, tout en respectant les principes éthiques, c.à.d. sans refuser aux personnes souffrantes d’une MST un traitement efficace. Deux projets de recherche qui abordaient cette problématique furent mis en place dans des pays voisins : un projet mené par une équipe de Columbia University (Etats-Unis) dans le district de Rakai en Ouganda et un deuxième projet sous la supervision de la London School of Hygiene and Tropical Medicine dans la région de Mwanza en Tanzanie.

Les études d’intervention de Rakai et de Mwanza

Les deux études avaient le même objectif : démontrer qu’il y a une interaction entre MST “classiques” et infection par le VIH par le biais d’une re-

cherche d'intervention contrôlée. Les incidences de l'infection par le VIH étaient comparées dans deux groupes de populations, d'une part des populations d'intervention, d'autre part des populations de comparaison. Les deux études différaient essentiellement par le type d'intervention qu'elles proposaient (Figure 1). Dans le district de Rakai l'intervention consistait en un traitement de masse de toute la population adulte, à des intervalles réguliers. Les résultats de cette étude ne sont pas encore disponibles. A Mwanza l'intervention consistait à améliorer les services curatifs pour les MST dans les centres de santé qui servaient les populations d'intervention. Le personnel soignant de ces centres de santé a reçu un recyclage en matière de diagnostic et de traitement des MST. Les centres étaient approvisionnés en antibiotiques efficaces pour le traitement des MST. Et finalement une supervision régulière était assurée. Les centres de santé qui servaient les populations de comparaison continuaient à fonctionner comme auparavant. Les deux groupes de populations ont été suivis pendant 24 mois.

Figure 1. Hypothèses des études de Rakai et de Mwanza.

ETUDE DE RAKAI		
Traitement de masse	→ ↘ prévalence des MST	→ ↘ incidence du VIH ?
ETUDE DE MWANZA		
Meilleure prise en charge dans les centres de santé	→ ↘ prévalence des MST	→ ↘ incidence du VIH ?

Les chercheurs de Rakai sont quasiment certains que leur intervention aboutira à une réduction de la prévalence des MST. Dans le passé, plusieurs études ont déjà démontré une réduction de plus ou moins longue durée de la prévalence des MST suite à un traitement de masse (Jaffe *et al.* 1979, Ol-

sen 1973, Lomholt & Berg 1966). Du point de vue recherche verticaliste les chercheurs de Mwanza avaient pris un risque. Leur intervention était une “boîte noire”. Quoique des modèles épidémiologiques suggèrent qu’une prise en charge précoce et efficace des MST mène à une réduction de la prévalence des MST et à une interruption de la transmission dans la population, ceci n’avait jamais été démontré de façon empirique. En plus il était beaucoup plus difficile de contrôler l’intervention de Mwanza que celle de Rakai, parce qu’il n’y avait pas de lien direct entre le recyclage du personnel, l’approvisionnement en médicaments et la supervision d’un côté, et la réduction de la prévalence des MST de l’autre. Dans l’étude de Rakai ce lien est beaucoup plus direct.

L’analyse de l’intervention de Mwanza

Du fait que l’intervention à Mwanza était une “boîte noire” l’interprétation des résultats de l’étude de Mwanza risquait de poser des problèmes. Un résultat négatif pourrait s’expliquer de deux façons (Figure 2) :

- l’intervention n’a pas abouti à une réduction de la prévalence des MST
- l’intervention a produit une réduction de la prévalence des MST mais il n’y pas d’interaction entre MST et infection par le VIH.

Figure 2. Hypothèses possibles en cas de résultat négatif de l’étude de Mwanza.

Meilleure prise en charge dans les centres de santé	✗ ↘	prévalence des MST	✗ ↘	incidence du VIH
Meilleure prise en charge dans les centres de santé	→ ↘	prévalence des MST	✗ ↘	incidence du VIH

Afin que l’intervention puisse aboutir à une réduction de la prévalence des MST quelques conditions devaient être remplies :

- la proportion de cas de MST dans la population, qui sont guéris par les services de santé doit augmenter
- la durée moyenne de l'infectiosité des cas de MST doit être réduite.

En d'autres mots : l'intervention devait assurer une couverture importante en termes de guérison précoce.

L'application du modèle de Maurice Piot à la prise en charge des MST

La prise en charge des MST comme stratégie de contrôle a de fortes ressemblances avec la prise en charge de la tuberculose. Aussi les équipes du département de santé publique et du département de microbiologie de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers ont élaboré un modèle pour l'évaluation de la prise en charge des MST, inspiré par le modèle développé par Maurice Piot pour l'évaluation de la prise en charge de la tuberculose (Buvé *et al.* 1993). L'application de ce modèle permettait d'estimer la proportion des cas de MST qui sont guéris par les services de santé, la première étape intermédiaire de la Figure 3.

La base du modèle est une description des différentes étapes qui doivent être franchies par les patients atteints d'une MST, avant d'être guéris par les services de santé. Ces étapes sont représentées à la Figure 4. Chaque étape représente un passage obligé pour atteindre la suivante. Il est donc inévitable qu'un certain nombre de cas soit perdu à chaque étape. La probabilité de passer d'une étape à la suivante peut être exprimée comme un pourcentage. Le pourcentage de malades guéris par les services de santé est fonction de ces probabilités et on peut calculer le taux de guérison en les multipliant toutes.

En étroite collaboration avec les équipes de recherche à Mwanza nous avons entamé un projet pour documenter les différentes étapes dans la prise en charge des MST dans les populations d'intervention et de comparaison.

Ce projet a commencé avant que les résultats de l'étude d'intervention n'aient été disponibles. Le projet avait pour objectif d'ouvrir la "boîte noire" de l'intervention de Mwanza. Au cas où les résultats auraient été négatifs, l'application du modèle de Piot pourrait confirmer ou exclure, comme explication possible, la faiblesse de la proportion des cas de MST qui ont été guéris par les services de santé améliorés. Dans le cas échéant l'application du modèle pourrait identifier ces éléments dans l'amélioration de la prise en charge qui ont probablement contribué à l'impact sur l'incidence de l'infection par le VIH.

Les résultats de l'étude de Mwanza ont été positifs. Au bout de deux ans l'incidence de l'infection à VIH dans les populations d'intervention était de 1,2%, alors qu'elle était de 1,9% dans les populations de comparaison. Après ajustement pour des facteurs de risque confondants, le risque relatif associé à l'intervention était de 0,58, autrement dit l'incidence de l'infection à VIH dans les populations d'intervention était presque la moitié de l'incidence dans les populations de contrôle (Grosskurth *et al.* 1995, Laga 1995). La réduction de la prévalence des MST était moins spectaculaire. Les MST étaient moins prévalentes dans les populations d'intervention que dans les populations de comparaison, mais les différences n'étaient pas significatives au sens statistique du mot. Deux explications pourraient être avancées pour ce constat : les méthodes de dépistage des MST étaient trop peu sensibles pour détecter une différence de prévalence, ou, une faible réduction de la prévalence des MST suffit pour produire une réduction significative de l'incidence de l'infection par le VIH.

Figure 3. Modèle hypothétique de base de l'étude de Mwanza.

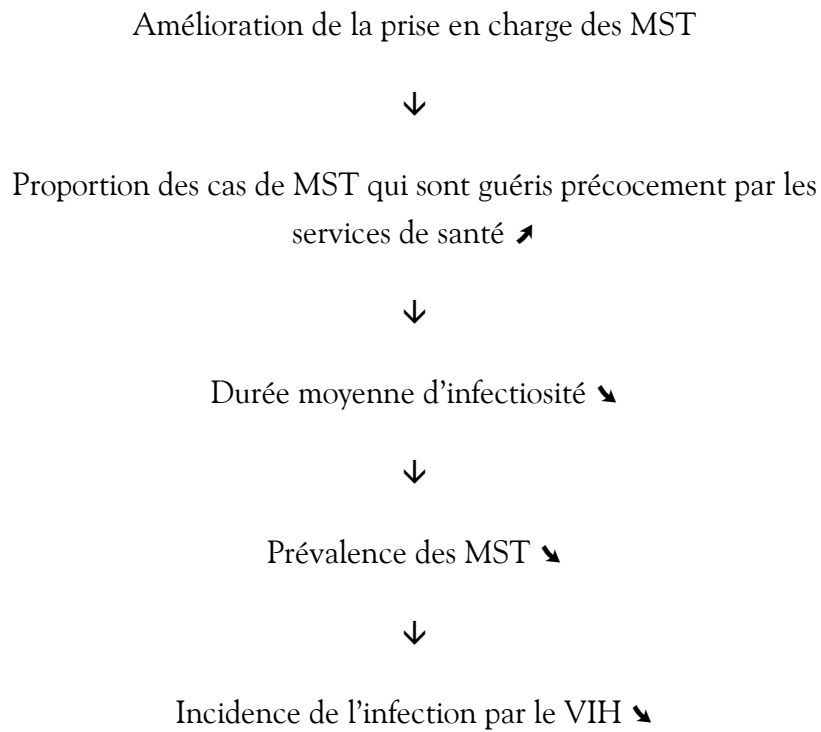
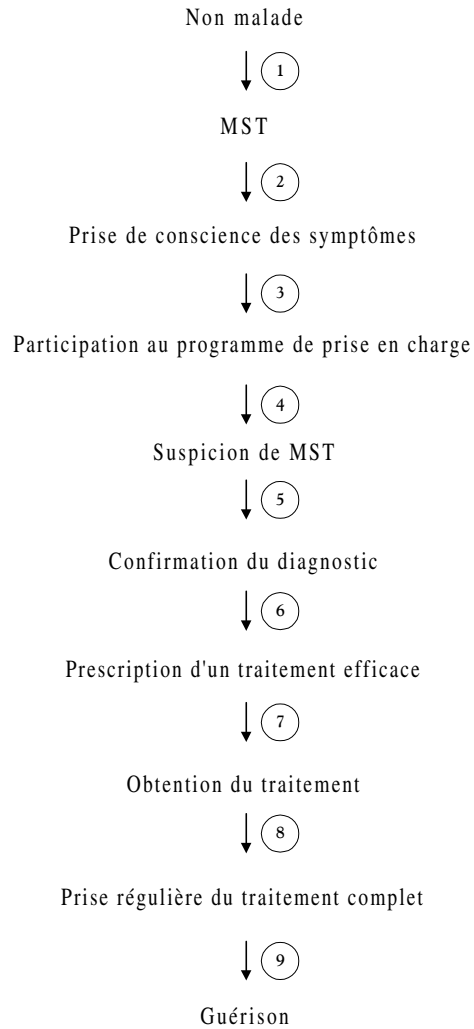


Figure 4. Etapes de l'analyse opérationnelle appliquée à la prise en charge des MST.



L'étude sur la prise en charge des MST à l'aide du modèle de Piot est encore en cours. Nous espérons identifier les éléments dans la prise en charge dont l'amélioration a probablement contribué à la réduction de la prévalence des MST. L'exemple de la disponibilité du traitement est assez clair. Une analyse des prescriptions dans les différents centres de santé a révélé qu'un des éléments clé dans l'amélioration de la prise en charge des MST est l'approvisionnement en antibiotiques efficaces. Dans les services de santé de contrôle moins de 30% des malades qui se présentaient avec une urétrite, recevaient une prescription d'un antibiotique efficace contre la gonorrhée ou l'infection à *Chlamydia*. Le problème ne se situe pas seulement au niveau du personnel soignant, qui n'est pas au courant des développements récents dans le domaine de l'antibiothérapie des MST, mais aussi au niveau du programme des médicaments essentiels. Les kits de médicaments essentiels fournis aux centres de santé contiennent comme seuls antibiotiques la pénicilline et la tétracycline. Or une étude de sensibilité aux antibiotiques effectuée en 1991 a démontré que les trois quarts des souches de *Neisseria gonorrhoeae* étaient résistantes à la pénicilline, et que 35% des souches étaient résistantes à la tétracycline.

Nous espérons également identifier les éléments qui pourraient empêcher une couverture importante de guérisons précoces. Nous savons déjà qu'un goulot d'étranglement important est l'utilisation des services de santé. Une étude qualitative sur les raisons de la faible utilisation a démontré le manque de privauté et la honte comme des problèmes majeurs. Plusieurs possibilités s'offrent pour contourner ces problèmes. On pourrait sensibiliser le personnel de santé, on pourrait recycler le secteur privé dans la prise en charge efficace, etc. Il importe donc d'élaborer les stratégies les plus efficaces pour assurer une prise en charge précoce et efficace qui atteignent le plus de cas de MST possible. Grâce au cadre de réflexion qu'il offre, nous estimons que le modèle de Piot sera un outil valable pour choisir les stratégies les plus appropriées.

Conclusions

L'objectif principal de l'étude de Mwanza était académique, c.à.d. qu'il s'agissait de prouver l'existence d'une interaction entre MST et infection à VIH. Par le choix de l'intervention cette recherche était la première à démontrer de façon contrôlée et quantifiée l'efficacité d'une stratégie de prévention de la transmission de l'infection à VIH. En plus la collaboration entre chercheurs verticalistes (les chercheurs responsables de l'étude d'intervention) et les chercheurs horizontalistes (les chercheurs qui avaient travaillé sur le modèle de Piot) permettra de présenter aux autorités sanitaires non seulement des recommandations de type "le contrôle des MST permet de réduire l'incidence de l'infection par le VIH", mais également des outils pour prendre des décisions sur les meilleures stratégies pour améliorer la prise en charge des MST. Ceci est en contraste avec l'étude de Rakai qui pourrait démontrer l'existence d'une interaction entre MST et infection par le VIH, mais qui dans le choix de son intervention n'offre pas a priori de stratégies pour appliquer les résultats à plus grande échelle.

Références

Buvé A, Laga M, Crabbé F, Vuylsteke B & Van Lerberghe W (1993) A model for the operational assessment of case detection and management of STD's. Présenté à la VIII^{ème} Conférence Internationale sur le SIDA en Afrique. Marrakech. No W.RT.015.

Grosskurth H, Mosha F, Todd J, *et al.* (1995) Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania : randomised controlled trial. *The Lancet* **346**, 530-536.

Jaffe HW, Rice DT, Voight R, Fowler J & St. John RK (1979) Selective mass treatment in a venereal disease control program. *American Journal of Public Health* **69**, 1181-1182.

Laga M, Diallo MO & Buvé A (1994) Inter-relationship of sexually transmitted diseases and HIV : where are we now ? *AIDS* **8**, supplement 1, S119-S124.

Laga M (1995) STD control for HIV prevention - it works! *The Lancet* **346**, 518-519.

Lomholt G & Berg O (1966) Gonorrhoea situation in South Greenland in the summer of 1964. *British Journal of Venereal Diseases* **42**, 1-7.

Mertens TE, Hayes RJ & Smith PG (1990) Epidemiological methods to study the interaction between HIV infection and other sexually transmitted diseases. *AIDS* **4**, 57-65.

Olsen GA (1973) Epidemiologic measures against gonorrhoea. Experience in Greenland. *British Journal of Venereal Diseases* **49**, 130-133.

US Bureau of the Census (1994) International Programs Center :
HIV/AIDS Surveillance Database. US Bureau of the Census, Washington,
DC.

Studies in HSO&P, 8, 1999, 92