



**Xplore  
Health**

DÉCOUVREZ LES DERNIÈRES TENDANCES  
DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

➔ **Guide de l'éducateur  
« Vers l'éradication  
du SIDA »  
(Informations de référence)**

**IrsiCaixa**

Institut de Recerca de la Sida



Parc Científic  
Barcelona

B:KC



Obra Social "la Caixa"



Centre of the Cell

[www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)

## Table des matières

1. Introduction	3
2. État de la technique	3
2.1. Introduction/Épidémiologie	3
2.2. Transmission	4
2.3. Stades de la maladie	5
2.4. Prévention	7
2.5. Traitement	7
2.6. Stratégies futures pour l'élimination du VIH	11
2.7. Modèles animaux	13
2.8. Essais cliniques	13
3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA)	14
3.1. Introduction	14
3.2. Prévention	15
3.3. Tests	17
3.4. Traitement	19
3.5. Éthique de la recherche	21

## 1. Introduction

Ces directives destinées aux enseignants fournissent des informations sur le module Xplore Health « Vers l'éradication du SIDA ». Elles commencent par introduire le thème pour permettre de préparer la leçon à l'aide de différents outils multimédia disponibles sur le site Internet. Elles donnent également des informations sur l'état de la technique dans ce domaine de recherche et sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux liés à cette question.

## 2. État de la technique

### 2.1. Introduction/Épidémiologie

VIH est le sigle de « virus de l'immunodéficience humaine ». À l'heure actuelle, près de 33,3 millions de personnes dans le monde sont infectées par le VIH et 7 000 nouvelles infections sont diagnostiquées chaque jour.

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus se développent en insérant une copie de leur propre génome dans l'ADN de nos cellules. Ils sont alors traités de la même façon que nos gènes et utilisent la machinerie de nos cellules pour fabriquer de nouveaux virus. Ces nouveaux virus peuvent ensuite infecter d'autres cellules.

Le VIH infecte spécifiquement les cellules du système immunitaire que nous utilisons pour détruire les infections, principalement les cellules T CD4+ et les macrophages. L'infection de ces cellules altère ou détruit leur capacité à fonctionner normalement. Il s'ensuit une déficience immunitaire, les personnes infectées devenant plus sensibles à un large éventail d'infections, appelées opportunistes, que le système immunitaire est normalement capable de vaincre.

Une fois que la personne infectée par le VIH développe plusieurs symptômes liés à la déficience immunitaire, leur maladie est appelée SIDA, qui est le sigle de « syndrome de l'immunodéficience acquise ». La plupart des personnes infectées par le VIH qui ne reçoivent pas de traitement finissent par développer le SIDA et meurent généralement suite à des infections opportunistes ou à des cancers qui se développent lorsque le système immunitaire est affaibli. Depuis sa découverte en 1981, plus de 30 millions de personnes sont mortes du SIDA, la plupart en Afrique subsaharienne, bien qu'on observe un nombre croissant de cas en Asie du Sud et du Sud-Est.

## 2.2. Transmission

Il existe trois voies principales de transmission du VIH :

- sexuelle,
- sanguine,
- mère-enfant.

### Transmission sexuelle

L'infection se propage principalement à la suite de rapports sexuels non protégés. Elle se produit lorsque des sécrétions contenant le virus de la personne infectée entrent en contact avec les muqueuses génitales, orales ou rectales du partenaire sain. La transmission lors de relations sexuelles représente près de 90 % des infections totales au Royaume-Uni. Elle touche pratiquement de façon égale les rapports hétérosexuels et homosexuels.

### Transmission sanguine

La transmission par le sang concerne les personnes consommant de la drogue par voie intraveineuse (IV), les hémophiles et les personnes qui ont reçu une transfusion sanguine. Elle peut se produire lorsque du sang infecté est transféré directement d'une personne à une autre ou entre en contact avec une plaie ouverte. Les cas de transmission par des produits sanguins dans un cadre médical sont rares dans les pays développés, car un dépistage du VIH est réalisé sur le sang avant toute utilisation. L'infection par consommation de drogues injectables est toujours relativement fréquente (5 % au Royaume-Uni) en raison de la réutilisation des seringues par les toxicomanes. Ce type d'infection est beaucoup plus fréquent en Europe de l'Est (44 %).

### Transmission mère-enfant

La transmission verticale ou « mère-enfant » peut avoir lieu lors de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement. Dans les pays développés, la transmission par cette voie est normalement évitée en administrant à la mère des médicaments antirétroviraux et en la soumettant à une césarienne. Toutefois, dans les pays en voie de développement, un bébé sur trois dont la mère est infectée contractera le VIH (ce qui représente 19 % des nouvelles infections).

### 2.3. Stades de la maladie

Il existe trois stades d'infection reconnus chez les patients infectés par le VIH. Au cours des premières semaines suivant l'exposition au virus, une réplication virale massive a lieu, qui se traduit par des niveaux élevés du virus dans le sang. Quelques semaines après cette infection initiale, la réplication virale chute grandement en raison de la forte réponse immunitaire au VIH. Les personnes infectées entrent alors dans un stade caractérisé par l'absence de symptômes, qui est appelé latence clinique. Au cours de cette période, le nombre de cellules T CD4+, un type de cellule important dans le système immunitaire, diminue régulièrement, tant et si bien qu'à l'apparition des symptômes, l'individu a moins de 300 cellules T CD4+/ $\mu$ l (chez une personne saine, on compte de 500 à 1 000 cellules T CD4+/ $\mu$ l). Parallèlement, la quantité du virus dans le sang et les nœuds lymphoïdes augmente, ce qui marque le début du troisième stade, appelé symptomatique, qui évolue vers le SIDA.

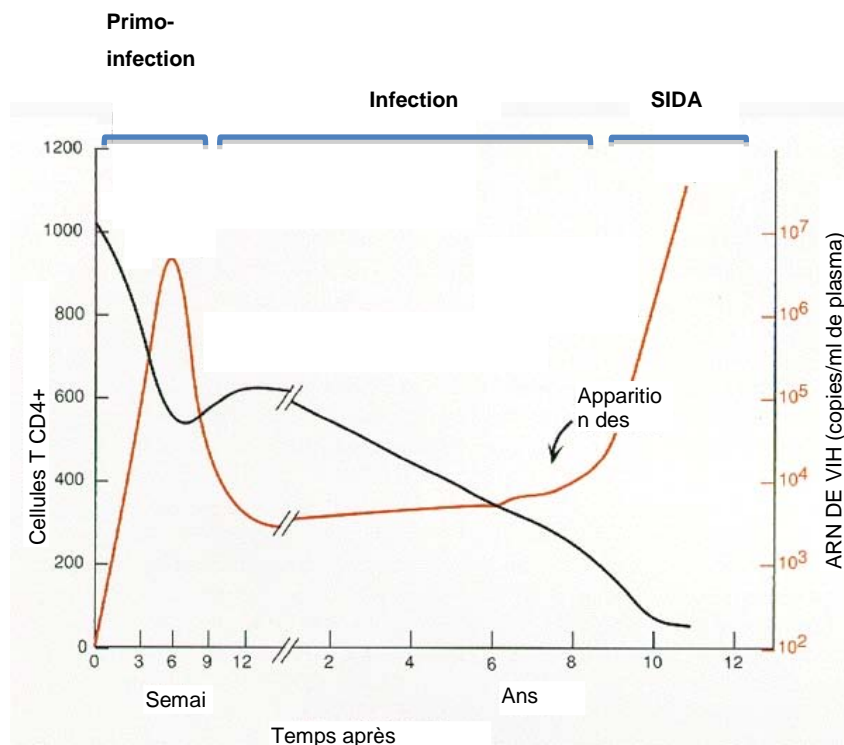


Fig. 1. Évolution de la maladie causée par l'infection par le VIH. La quantité de cellules T CD4+ (en noir) et le niveau du virus dans le sang (en rouge) peuvent être observés.

### Infection initiale : syndrome de séroconversion aiguë

Chez de nombreuses personnes, l'infection initiale par le VIH peut être asymptomatique, mais 40 à 90 % d'entre eux développent lors des premiers stades de l'infection par le VIH une infection glandulaire aiguë fébrile environ deux à six semaines après l'exposition. Elles présentent souvent de la fièvre, une éruption cutanée, des douleurs articulaires et un gonflement des nœuds lymphoïdes.

La séroconversion est le développement d'anticorps contre le VIH. Elle commence généralement 1 à 12 semaines après l'infection. La production de ces premiers anticorps est lente et, lorsqu'ils apparaissent, leur capacité à détruire le virus est faible. La réplication initiale massive du VIH est principalement contenue par l'action d'une autre cellule du système immunitaire appelée cellule T CD8+. L'action de la réponse immunitaire lors des premiers stades de l'infection connaît un certain succès et arrive à réduire grandement la quantité du virus dans le sang (appelée charge virale (CV) du patient). Néanmoins, elle ne parvient pas à stopper complètement le virus, la réplication du VIH continuant de se produire dans les nœuds lymphoïdes.

Pendant cette période, que des symptômes soient observés ou non, les individus sont particulièrement infectieux en raison des hauts niveaux du virus dans le sang.

### Infection chronique : latence clinique

Après l'infection initiale, la plupart des patients passent par une période dite de « latence clinique » qui peut durer plusieurs années. L'absence de symptômes ne signifie pas l'absence de réplication virale. Le niveau du virus infectieux dans le sang à ce stade est faible, voire indétectable. Pendant la latence clinique, le système immunitaire s'affaiblit progressivement. On observe, en particulier, une perte globale de cellules T CD4+. À mesure que l'efficacité du système immunitaire diminue, le patient est plus susceptible d'être infecté par d'autres organismes. Lorsque cela se produit, le médecin diagnostique le SIDA.

### SIDA

On diagnostique le SIDA chez une personne lorsque le nombre de ses cellules T CD4+ descend en dessous de 200/µl de sang et qu'elle présente au moins 20 infections opportunistes ou cancers liés au VIH. Suite à la destruction des réponses immunitaires à médiation cellulaire, l'infection par des organismes courants dans l'environnement et généralement inoffensifs (par exemple, *Pneumocystis jirovecii*) peut mettre en danger la vie. Par la suite, la réactivation des herpèsvirus peut également causer de sévères récurrences

de zona, de lymphomes de cellule B induits par le virus d'Epstein-Barr ou de sarcome de Kaposi.

Le laps de temps entre l'infection par le VIH et l'évolution vers le SIDA varie considérablement d'un individu à l'autre, et dépend de nombreux facteurs liés au virus, à l'hôte et à l'environnement. En absence de traitement, la plupart des personnes infectées sont atteintes du SIDA au bout de 5 à 10 ans. Cependant, depuis l'introduction du traitement antirétroviral (TAR) en 1996, le nombre de personnes qui souffrent de maladies liées au SIDA dans les pays développés a diminué. Au Royaume-Uni, on compte environ 27 000 diagnostics du SIDA depuis le début de l'épidémie en 1981, et environ 20 000 morts.

## **2.4. Prévention**

La prévention joue un rôle extrêmement important dans la lutte contre l'infection par le VIH. Le VIH est un virus très fragile qui ne peut pas survivre longtemps en dehors d'une cellule. La transmission par les trois voies décrites ci-dessus peut être facilement évitée en prenant les précautions nécessaires.

De nouvelles technologies préventives comme les microbicides (gels, crèmes ou aérosols capables de détruire le virus) font sans cesse l'objet d'essais afin d'évaluer leur capacité à prévenir la transmission par exposition sexuelle au VIH. Toutefois, les préservatifs sont toujours à l'heure actuelle la pierre angulaire des stratégies de prévention contre le VIH et les autres infections à transmission sexuelle.

L'analyse du sang et des produits sanguins avant toute transfusion et l'utilisation de seringues jetables sont les façons les plus efficaces de réduire l'infection par le sang contaminé.

Les taux d'infection chez les enfants nés de mères atteintes du VIH ont diminué de 26 % de 2001 à 2009. Cette baisse est due principalement aux médicaments, à la possibilité pour les mères infectées d'accoucher par césarienne et aux alternatives à l'allaitement maternel.

## **2.5. Traitement**

Il n'existe actuellement aucun remède contre le VIH.

Pour le moment, les seules options de traitement disponibles sont une combinaison de médicaments antirétroviraux qui agissent à différents stades du cycle de vie du VIH. Les antirétroviraux actuels ciblent les stades suivants de la réplication du VIH (voir Fig. 2) :

- 1) Liaison/Fusion

- Il s'agit de la catégorie la plus récente de médicaments. Ils interfèrent avec la liaison, la fusion ou l'entrée du virus VIH dans la cellule, soit en modifiant une partie de l'extérieur du virus, soit en bloquant les parties de la membrane cellulaire auxquelles le virus se lie normalement.

#### 2) Transcription inverse

- Ces médicaments ont été les premiers à être développés et agissent contre l'enzyme transcriptase inverse (TR) virale. Ils fonctionnent soit en inhibant l'activité de l'enzyme en s'y liant physiquement, soit en interférant avec la production de nouvel ADN en l'arrêtant prématurément.

#### 3) Intégration

- Les médicaments qui agissent sur l'enzyme intégrase virale empêchent le virus d'insérer son génome dans l'ADN de la cellule. Par conséquent, aucun nouveau virus ne peut être produit.

#### 4) Maturation

- Les inhibiteurs qui annulent la fonction de l'enzyme protéase virale permettent uniquement la production de virus non infectieux.

Le VIH se multiplie très rapidement et est capable de changer pour devenir résistant à n'importe quel médicament qu'il rencontre. L'utilisation de ces médicaments dans une combinaison d'au moins 3 types différents rend plus difficile au virus de s'y adapter et de devenir résistant, car il doit alors subir plusieurs changements qui peuvent réduire sa capacité d'infection. Par conséquent, chez les patients qui suivent bien leur régime de traitement, le TAR combiné permet de rallonger la période avant que le virus ne puisse devenir résistant aux médicaments. De ce fait, les niveaux du virus dans leur sang peuvent être indétectables pendant de nombreuses années. Chez ces patients, l'évolution vers le SIDA est ralentie. Un patient nouvellement diagnostiqué sous TAR peut maintenant connaître une qualité de vie améliorée avec une espérance de vie moyenne de 20 à 50 ans en fonction de l'âge auquel il a été infecté.



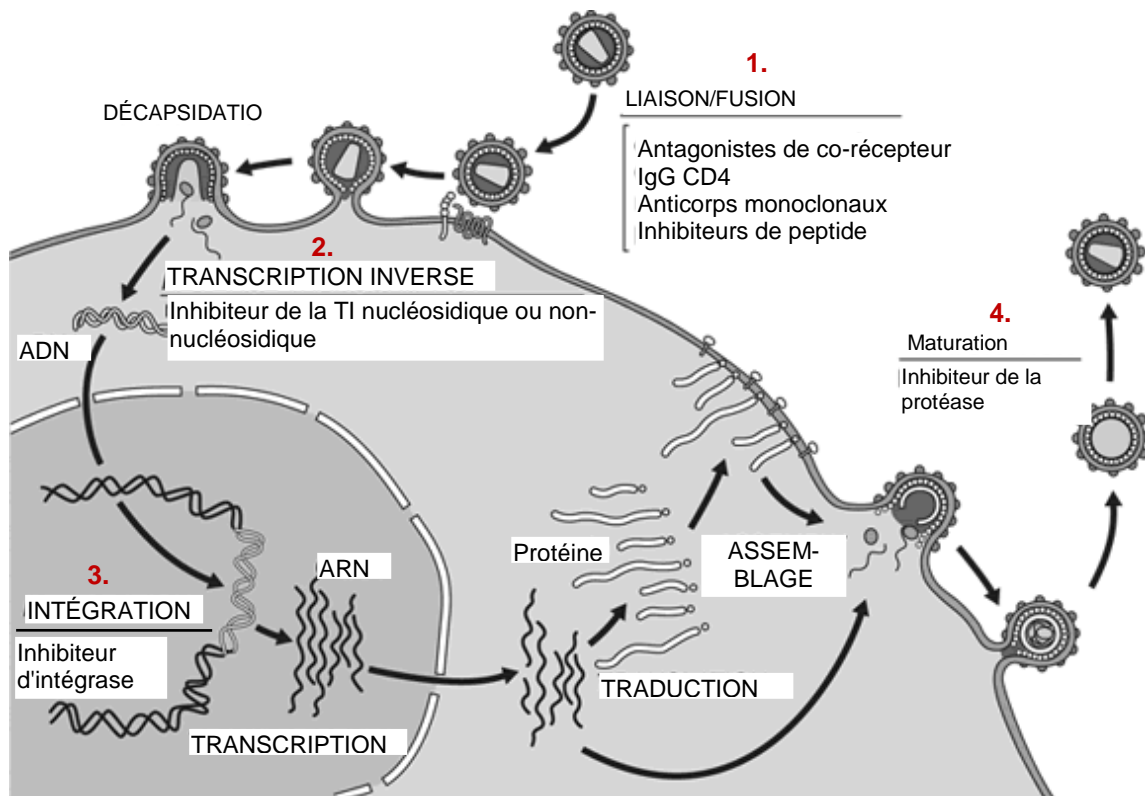


Fig. 2. Cycle de vie du VIH, présentant toutes les étapes ciblées par les médicaments antirétroviraux.

### Pourquoi les médicaments n'éliminent pas le VIH du corps ?

Au début, le succès du TAR combiné dans la réduction de la réplication du VIH jusqu'à des niveaux indétectables a conduit de nombreuses personnes à penser que l'on avait découvert un remède contre l'infection par le VIH. Il semble toutefois qu'il existe au moins trois principaux obstacles à la guérison du VIH.

- Cellules infectées de manière latente à vie longue
  - Il s'agit de cellules infectées où le virus est silencieux, ne se répliquant que de manière occasionnelle et à des niveaux faibles. Ces cellules peuvent vivre pendant de longues périodes et ne répondent pas au TAR ou aux réponses immunitaires de l'hôte.
- Réservoirs anatomiques
  - Il s'agit des cellules qui se trouvent dans des emplacements où elles sont protégées physiquement des effets du TAR (par exemple, le virus présent dans les cellules du cerveau échappe à l'action des médicaments qui ne peuvent pas traverser la barrière hémato-encéphalique).

- Réplication virale résiduelle
  - Elle est due à l'incapacité du TAR d'inhiber à 100 % le virus, ce qui se traduit par un niveau faible continu de réplication.

## Un remède contre le VIH

Il y a deux façons possibles de parvenir à la guérison du VIH.

- Stérilisation

Il s'agit d'une situation où le VIH est traité, puis disparaît complètement. Cela signifie que toutes les cellules infectées ont été éliminées et que le patient a une CV inférieure à 1 virus/ml.

- Élimination du VIH suite à une greffe de moelle osseuse

Le seul exemple de ce type de guérison est le cas récent d'un patient de Berlin souffrant d'une leucémie myéloïde aiguë (un cancer des globules blancs) qui a reçu une greffe de moelle osseuse d'un donneur présentant une délétion dans le gène CCR5 (la présence de CCR5 à la surface des cellules humaines est nécessaire pour l'infection par le VIH). Après la greffe, ce patient a cessé de suivre le TAR et a présenté une CV inférieure à 1 copie de virus/ml de sang dans les trois années suivantes. La greffe de moelle osseuse n'est probablement pas une solution pragmatique pour toutes les personnes infectées par le VIH, mais la compréhension de la façon dont le « nouveau » système immunitaire de ce patient a pu répondre positivement et complètement contre l'infection sera utile pour développer des traitements applicables à tout le monde.

## Rendre les cellules résistantes au VIH

Ces études visent à copier l'élimination du virus qui a été observée chez le patient de Berlin après une greffe de moelle osseuse. Le donneur des cellules de moelle osseuse présentait une particularité génétique (délétion dans le gène CCR5) qui protège certaines personnes contre l'infection par le VIH. Dans une étude, les cellules T des patients ont été retirées, puis traitées de façon à ce que la protéine CCR5, qui aide à l'entrée du VIH dans les cellules, ne puisse plus réaliser cette action. Ces cellules ont ensuite été réintroduites chez le patient. Les chercheurs ont constaté que les cellules étaient capables de remplir leurs fonctions habituelles pendant de nombreux mois. Bien qu'une utilisation clinique de cette méthode de traitement soit encore bien loin, les résultats montrent que nous pourrions peut-être un jour modifier n'importe quelle cellule chez un individu afin d'être plus à même d'éliminer le virus.

## Remède fonctionnel

Cette autre approche est similaire à l'idée de « rémission » chez les patients souffrant de cancer, où un patient présente une bonne santé à long terme sans suivre de traitement, dans le meilleur cas avec une CV inférieure à 50 copies de virus/ml de sang.

## Contrôleurs d'élite

Les contrôleurs d'élite constituent un groupe unique de patients infectés par le VIH qui ne présentent aucun symptôme et n'ont besoin de prendre aucun médicament pour maintenir leur CV dans le sang à un niveau indétectable. De nombreuses études se sont penchées sur les façons dont les caractéristiques génétiques d'un contrôleur d'élite, la souche de virus responsable de l'infection et la réponse immunitaire pourraient interagir pour lui permettre de rester en bonne santé. Dans de nombreux cas, un ensemble de gènes qui a pour fonction d'indiquer au système immunitaire les cellules du corps qui sont infectées (appelé CMH de classe I) semble être lié à la capacité du contrôleur d'élite à contrôler naturellement l'infection par le VIH. Plusieurs éléments du système immunitaire, notamment un type de cellule T appelé cellules « tueuses naturelles » (NK) capables de tuer les cellules infectées par le virus, semblent également être plus actifs chez un grand nombre de ces patients.

## 2.6. Stratégies futures pour l'élimination du VIH

Plusieurs options pour éliminer complètement le virus restant chez un patient suite à un TAR sont actuellement à l'étude.

### Intensification du traitement

Cette stratégie consiste à changer le régime de traitement du patient afin d'inclure des médicaments appartenant à un plus grand nombre de catégories que ce qui est normalement prescrit. Jusqu'à présent, les résultats de ces études se sont montrés décevants, et aucune augmentation de la destruction du virus n'a été observée.

### Traitement précoce

Dans le cadre de ces études, les patients reçoivent le TAR avant que leur nombre de cellules T CD4+ ne descende en dessous de 200/ $\mu$ l dans l'espoir qu'un plus petit nombre de cellules infectées termineront dans des emplacements ou des situations où les médicaments n'ont aucun effet. Des résultats prometteurs ont été obtenus, mais d'autres recherches sont nécessaires.

## Élimination des cellules T infectées de manière latente

Puisque le virus dans les cellules infectées de manière latente ne se réplique normalement pas, il ne peut pas être détecté par le système immunitaire et évite donc la destruction. Une idée est d'encourager ce virus silencieux à devenir actif et à se répliquer à nouveau, de sorte que le TAR et le système immunitaire puissent détruire les cellules infectées. Plusieurs façons de « réveiller » les cellules infectées de manière latente sont actuellement à l'étude, notamment le traitement avec la cytokine IL-7 ou l'activation de NF-κB par un médicament appelé prostatine. Ces molécules sont normalement produites par les cellules et peuvent augmenter l'activité de celles qui sont infectées, rendant le virus qu'elles produisent visible pour le système immunitaire. Par ailleurs, des médicaments comme le vorinostat, un inhibiteur d'histone désacétylase, ou la décitabine, un inhibiteur de méthylation de l'ADN, ont la capacité d'activer artificiellement l'expression des gènes, y compris l'ADN du VIH intégré, forçant le virus à devenir visible pour le système immunitaire. Des résultats prometteurs ont été obtenus chez des patients qui ont suivi ces traitements. Cependant, les effets secondaires peuvent s'avérer dangereux. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour envisager une utilisation clinique sûre de ces traitements.

## Vaccination thérapeutique

Dans ce cas, la vaccination est utilisée pour stimuler la capacité du système immunitaire à lutter contre l'infection par le VIH. Jusqu'à présent, cette approche n'a pas été couronnée de succès. Toutefois, des résultats obtenus récemment sur un modèle simien du VIH ont été encourageants, suggérant qu'il pourrait être intéressant de continuer à réaliser des recherches sur cette méthode.

## Vaccin contre le VIH

Un des objectifs ultimes de la recherche sur le VIH est de mettre au point un vaccin qui préviendrait l'infection. Ce vaccin serait particulièrement intéressant pour les pays en voie de développement qui ne peuvent pas se permettre un traitement médicamenteux à long terme.

Jusqu'à maintenant, plusieurs vaccins candidats ont été produits, mais ont été suspendus à différents stades du processus de validation. Il est plus difficile de créer un vaccin adéquat contre le VIH que contre d'autres agents infectieux, principalement pour les deux raisons suivantes :

- Le VIH est capable de changer très rapidement, ce qui oblige le système immunitaire à réajuster constamment sa contre-attaque. Cela signifie qu'une

partie du virus échappera toujours à la détection et pourra continuer à se répliquer et à infecter de nouvelles cellules.

- Il existe de nombreuses souches différentes de VIH qui, bien que similaires, constituent des envahisseurs différents pour la réponse immunitaire générée par un vaccin. Tout vaccin doit donc produire une réponse immunitaire à même de reconnaître les virus sous toutes leurs formes.

## **2.7. Modèles animaux**

Les vaccins contre le VIH sont généralement testés en premier lieu chez le singe, normalement chez une espèce appelée macaque. Les macaques ont leur propre version du VIH, appelée virus de l'immunodéficience simienne (VIS), qui cause chez eux une maladie similaire au VIH chez l'homme. La réponse immunitaire observée chez le macaque après la vaccination n'est pas exactement la même que chez l'homme. De ce fait, ce modèle est loin d'être idéal pour étudier si des vaccins sont efficaces contre l'infection. Néanmoins, des chercheurs ont récemment décrit un modèle murin (souris) présentant un mode de réponse immunitaire très similaire à celui observé chez l'homme. Conjointement, les résultats obtenus sur ces deux modèles animaux seront utiles pour déterminer les vaccins candidats qui devraient faire l'objet d'essais cliniques chez l'homme.

## **2.8. Essais cliniques**

La plupart des approches initiales pour créer un vaccin contre le VIH ont ciblé l'enveloppe du virus, plus particulièrement une protéine virale appelée gp120. Au moins 13 vaccins différents contre cette partie du virus ont été testés dans les premières phases d'essais cliniques, avec très peu de succès.

Une approche prometteuse de vaccination doit aujourd'hui rechercher la stimulation d'une réponse immunitaire beaucoup plus large, produisant des anticorps spécifiques contre le VIH et des cellules T CD8+ capables de détruire les cellules infectées par le VIH.

Le plus grand essai clinique à ce jour sur un vaccin contre le SIDA a commencé en Thaïlande en 2003 avec un régime de traitement appelé RV 144. Plus de 16 000 volontaires thaïlandais ont été vaccinés, puis se sont soumis à un test de dépistage du VIH tous les six mois pendant trois ans. Ils ont également été informés de la façon d'éviter l'infection par le VIH. Le programme de vaccination a été arrêté en 2006 et les résultats révélés en septembre 2009. Les taux d'infection par le VIH ont diminué de 31,2 % dans le groupe vacciné par rapport aux individus qui n'ont pas reçu le vaccin. Bien que ces résultats aient

montré qu'il n'existait qu'une protection limitée contre le VIH après 6 injections de ce vaccin, plusieurs aspects positifs ont été observés.

La stratégie de vaccination RV 144 a misé sur les deux aspects du système immunitaire. La première injection, appelée « amorce », comprenait des composants qui ont activé la réponse immunitaire « à médiation cellulaire », qui stimule les cellules T CD8+ capables de détruire les cellules infectées par le VIH. Les cinq injections suivantes, appelées « rappels », ont entraîné la production d'anticorps spécifiques contre le VIH capables de détruire le virus dans le cadre de la réponse immunitaire dite « humorale ».

Testés individuellement, les deux composants du vaccin n'ont pas fourni de protection contre l'infection par le VIH. Les résultats de l'essai clinique RV 144 montrent donc que la combinaison des deux aspects du système immunitaire peut s'avérer utile pour obtenir un vaccin efficace. C'est un grand pas en avant dans la lutte contre le VIH, qui nous permet d'espérer une réponse peut-être très proche.

### 3. Aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA)

Cette section présente des opinions et des ressources destinées à encourager la discussion en classe sur les aspects éthiques, juridiques et sociaux (ELSA) liés au VIH.

#### 3.1. Introduction

Le VIH/SIDA est une maladie d'envergure mondiale avec une charge morbide importante dans tous les pays, notamment ceux en voie de développement. Bien qu'il s'agisse d'une maladie incurable, un traitement adéquat permet aux personnes affectées de vivre avec des symptômes minimes pendant de nombreuses années après l'infection (le traitement a toutefois des effets secondaires). Dans une grande partie du monde, le traitement est difficile à obtenir et coûteux, ce qui est en partie dû à l'industrie pharmaceutique et au système de propriété intellectuelle. En outre, puisque deux des voies principales de transmission du VIH (rapports sexuels et consommation de drogues injectables) sont des sujets qui suscitent un vif débat public et de hautes doses de moralisme, la question de la prévention soulève souvent la controverse. Enfin, même lorsque qu'une prévention et un traitement efficaces sont disponibles, la psychologie du risque et la vulnérabilité sociale peuvent entraîner l'exposition de certaines personnes au VIH inutilement.

### 3.2. Prévention

Il existe deux grandes stratégies pour prévenir la transmission du VIH. La première consiste à prendre des précautions pour se protéger contre l'exposition au virus. Mis à part un « comportement à risque » connu, les possibilités d'être exposé au VIH sont aujourd'hui considérées pratiquement nulles. De ce fait, les efforts de prévention visent maintenant à (a) minimiser les comportements à haut risque et (b) rendre les comportements à haut risque plus sûrs. Dans un contexte où le principal mode de transmission virale est de nature sexuelle, les efforts de prévention ont mis diversement l'accent sur l'utilisation de méthodes de contraception de barrière (préservatifs, en particulier), l'abstinence sexuelle et la fidélité dans les relations. La juste mesure d'importance accordée à ces thèmes est sujet de controverse tant « sur le terrain » dans le cadre du conseil et de la promotion de la santé que dans les cercles de l'aide internationale et de la politique sanitaire.

Les considérations éthiques liées à la promotion de la santé et à la santé publique se mêlent inévitablement dans une mesure plus ou moins grande avec la moralité sexuelle, la culture, les attitudes envers la sexualité, l'(in)égalité des sexes et la capacité des personnes de parler librement de sexualité et de comportements sexuels avec leurs partenaires et d'autres personnes. De même, lorsque le mode de transmission principal est la consommation de drogues injectables, les principales méthodes de prévention (en particulier l'élimination sûre des aiguilles usagées, la distribution gratuite d'aiguilles propres et la lutte contre le partage de celles-ci, qui peuvent s'avérer très efficaces dans leur ensemble pour réduire les taux de transmission) vont à l'encontre des considérations éthiques et des politiques sur le thème de la drogue et de « la guerre contre les drogues ». Dans ces deux débats autour du sexe sans risque et de la consommation de drogues injectables de façon plus sûre, il existe une tension entre une approche utilitaire pragmatique centrée sur la « réduction du danger » et une approche plus attachée aux principes, et parfois hautement « moraliste », qui associe la sécurité à la réduction de comportement considérés inacceptables pour toute autre raison (consommation de drogues ou rapport sexuels extraconjugaux, entre autres).

L'autre stratégie principale de prévention est de limiter la probabilité de transmission du VIH d'une personne infectée à une personne saine. Certaines des méthodes mentionnées ci-dessus s'appliquent également dans ce cas (adopter des pratiques sexuelles plus sûres, ne pas partager les aiguilles pour la consommation de drogues injectables). Une autre méthode qui a reçu une grande attention dans la littérature médicale à partir du milieu des années 2000 est l'utilisation du traitement antirétroviral pour minimiser la charge virale des personnes séropositives afin de minimiser leur probabilité de transmettre le virus. Bien que la

principale raison pour traiter une personne séropositive avec des médicaments soit toujours la santé de celle-ci, cette approche a eu un impact important. En effet, elle donne une raison supplémentaire d'étendre le traitement, en particulier dans les pays en voie de développement : le traitement apporte un avantage notable tant pour la santé publique que pour les individus concernés. (Cet argument permet également de contourner l'attitude négative que l'on rencontre souvent à l'égard des personnes séropositives, selon laquelle l'infection par le VIH doit être considérée comme étant de « leur faute » et, par conséquent, « ils ne méritent pas le traitement ».)

La mention de cette attitude négative envers les personnes séropositives attire notre attention sur d'autres méthodes qui sont occasionnellement discutées, voire mises en pratiques au nom de la prévention contre le VIH. Dans de nombreux pays, des personnes ont été licenciées, car on considérait qu'elles posaient un risque pour leurs clients, leurs patients ou leurs collègues de travail. Pourtant, le risque de transmission est pratiquement nul, y compris dans le cas des emplois où il existe un contact important avec le sang, comme la chirurgie, lorsque des mesures de protection raisonnables sont adoptées. Dans certaines régions, le VIH est devenu une maladie à déclaration obligatoire, les personnes concernées étant sommées à vivre en logement supervisé (à savoir, en quarantaine). En outre, le droit pénal a été utilisé dans beaucoup de pays pour punir les personnes jugées criminellement responsables d'infecter sciemment ou imprudemment d'autres personnes. Ces méthodes peuvent être considérées comme une stratégie de prévention, mais ont également beaucoup à voir avec la stigmatisation et la marginalisation des personnes séropositives. Nombre d'entre elles ont été fortement critiquées pour des raisons liées aux droits de l'homme, mais également pour un motif plus pragmatique : ces réponses agressives sont inefficaces et dissuadent les personnes de se soumettre à un test de dépistage. Bien entendu, il est légitime d'affirmer que les personnes séropositives ont la responsabilité d'éviter d'infecter d'autres personnes, et que l'infection délibérée est un préjudice grave méritant une sanction pénale.

Une des méthodes importantes pour prévenir la transmission du VIH est l'utilisation d'un traitement antirétroviral chez les femmes enceintes et les mères allaitantes afin d'éviter la transmission du virus à leur fœtus ou à leurs nourrissons. Bien que sûre et efficace, cette méthode a soulevé la controverse sous deux angles différents. D'une part, on peut considérer injuste vis-à-vis d'une femme de lui offrir un traitement uniquement lors de sa grossesse et de l'allaitement de son enfant, et que cela renforce l'image que les femmes ne sont importantes que dans la mesure où elles sont, ou vont être, mères. D'autre part, il existe



une tension entre les partisans de l'allaitement maternel, qui défendraient cette approche basée sur un traitement afin d'appuyer leurs convictions, et ceux qui insistent sur le fait que l'allaitement maternel pose un risque évitable pour l'enfant et qu'il conviendrait de déconseiller aux mères séropositives d'allaiter.

### **3.3. Tests**

Une question récurrente dans les débats sur l'éthique de la prévention et du traitement du VIH concerne les tests de dépistage. Depuis la première identification du virus, l'importance de se soumettre à un test de dépistage a été un thème constant. Et ce, pour trois raisons principales : tout d'abord, pour connaître le statut VIH afin que la santé de la personne concernée puisse faire l'objet d'un suivi et d'une attention et que des mesures adéquates pour protéger les autres puissent être adoptées ; ensuite, pour surveiller le développement de l'épidémie pour des raisons de santé publique ; et enfin, plus récemment, pour pouvoir accéder à un traitement. Cependant, des facteurs compensatoires sont apparus à chaque étape, décourageant les personnes de se soumettre au test de dépistage. En effet, il existe un important effet dissuasif concernant la détermination du statut VIH, en particulier dans les pays qui ont adopté une réponse publique plus punitive en ce qui concerne le virus, mais aussi partout où les personnes séropositives sont sujettes à la stigmatisation, à la discrimination et, ce qui n'est pas rare, à des crimes inspirés par la peur et la haine. Y compris dans des conditions idéales, les personnes peuvent craindre que leur diagnostic ne soit divulgué par les professionnels de santé ou autres, en violation de la confidentialité. Les conseils donnés aux professionnels sur la légitimité de la violation de la confidentialité pour révéler à un partenaire ou autre partie intéressée la séropositivité d'une personne (ou le fait qu'elle se soit soumise à un test de dépistage) sont souvent confus et peuvent dans de nombreux cas ne pas être pris en compte. La divulgation aux compagnies d'assurances ou aux employeurs soulève des préoccupations particulières. Il est arrivé que des compagnies d'assurances refusent d'assurer, ou assurent aux primes les plus élevées, les personnes qui ont révélé s'être soumises au test de dépistage du VIH, même lorsque le résultat de celui-ci s'est avéré négatif.

Cette stigmatisation autour du test de dépistage, plus que le statut VIH en soi, s'explique en partie par le lien qui existe, selon l'opinion publique, entre le VIH et des comportements réprouvés socialement ou l'appartenance à des groupes marginalisés. Une personne peut souhaiter ne pas divulguer son statut à son ou sa partenaire si cela l'oblige à révéler qu'elle a attrapé le virus auprès d'une tierce personne. Une autre peut faire l'objet d'une discrimination

une fois divulgué qu'elle s'est soumise au test de dépistage (même si celui-ci est négatif), car cela peut signifier pour certains qu'elle doit être gay, etc. Il existe parfois une association entre une mesure de politique de santé publique qui peut sembler avisée et une attitude socialement stigmatisante. Ainsi, dans de nombreux pays, la question de savoir si les hommes sexuellement actifs ayant des rapports homosexuels devraient être autorisés à donner du sang reste controversée. Ceux-ci sont automatiquement considérés comme présentant le plus haut risque de porter des virus à diffusion hématogène comme le VIH, quels que soient leur statut viral actuel ou leurs mœurs sexuelles.

Ce débat renvoie à une polémique antérieure soulevée dans plusieurs pays où des scandales liés à l'utilisation clinique de produits sanguins contaminés par le virus du VIH (sang pour les transfusions, facteur VIII et IX pour le traitement de l'hémophilie) ont éclaboussé le domaine de la santé publique. Bien qu'il soit généralement admis que, dans ces cas, le problème a plus à voir avec des insuffisances dans la gestion sûre des banques de sang et la sécurité des produits sanguins qu'avec les mœurs des donneurs, on pense encore souvent que la restriction des personnes autorisées à donner leur sang est une politique rationnelle et éthique en vue de garantir la biosécurité des produits sanguins.

Une des préoccupations actuelles est de savoir si certains groupes de personnes devraient être soumis à des tests obligatoires (par exemple, les femmes enceintes), en particulier dans les pays où le virus sévit le plus. Une approche légèrement moins intrusive est de « généraliser » le test du VIH (à l'instar du test d'autres maladies courantes) dans les soins de santé primaires, et de faire en sorte que ce test soit proposé à tout le monde de façon facultative dans le cadre du dépistage des maladies infectieuses habituelles. Il existe un débat délicat entre ceux qui affirment que nous avons le devoir de connaître notre statut VIH afin de protéger les personnes qui nous entourent du risque d'infection, et ceux qui soutiennent qu'aujourd'hui encore un diagnostic de VIH est affligeant et change la vie, raison pour laquelle les personnes devraient consentir activement au test de dépistage. On peut argumenter que les personnes ont le droit de ne pas connaître leur statut VIH (ce qui a souvent été affirmé au sujet des tests génétiques liés aux maladies héréditaires). Néanmoins, il semble que l'attitude correcte soit d'admettre que les personnes ont la responsabilité de connaître leur statut, en établissant un équilibre avec un intérêt clinique pour la réalisation de façon sensible et consensuelle du test, et un intérêt relevant de la justice sociale pour la prévention de la discrimination et de la stigmatisation.

### 3.4. Traitement

Le VIH peut maintenant être considéré comme une maladie chronique qui peut être traitée grâce au développement des traitements combinés depuis le milieu des années 1990. Toutefois, le traitement pose certains problèmes de nature éthique, que l'on peut classer comme questions cliniques, de santé publique ou de justice mondiale.

#### Questions cliniques

Puisque le VIH évolue si rapidement chez chaque patient et qu'un des facteurs de cette évolution est la réponse du virus aux médicaments du traitement, l'utilisation de traitements médicamenteux requiert une gestion clinique prudente et un contact régulier et à long terme avec les patients. Le début et l'arrêt de traitements *ad hoc*, le non-respect des régimes de traitement médicamenteux, un mauvais ajustement du mélange de médicaments lorsque le traitement semble ne pas fonctionner, sont autant de facteurs qui peuvent avoir une influence sur l'efficacité du traitement et sur l'évolution du virus, et de graves conséquences pour la santé du patient, voire pour la santé publique (voir ci-dessous). Il existe des débats cliniques sur la question du moment du développement du VIH le plus opportun pour commencer le traitement médicamenteux chez un patient. Ces débats ont à voir avec le succès clinique (ou non) du traitement et le rapport coût-efficacité de l'utilisation des médicaments.

Bon nombre de ces questions sont particulièrement délicates dans le cas des pays en voie de développement, où la capacité de suivre un traitement peut être limitée par le manque d'argent, d'installations cliniques et de personnel. De même, si le traitement n'est disponible que de façon limitée, nous risquons de faire face à une importante question clinique : le fait qu'une femme recevant un traitement antirétroviral pour prévenir la transmission du virus à l'enfant qu'elle porte ou qu'elle allaite puisse voir ce traitement interrompu à un moment donné, ce qui affectera la façon dont elle sera traitée (le cas échéant) par la suite.

#### Questions liées à la santé publique

Le traitement ne bénéficie pas uniquement à la personne traitée. Le traitement des personnes séropositives joue un rôle important dans la prévention de la diffusion de l'infection, comme il a déjà été mentionné plus haut. Mais il apporte aussi un avantage énorme en termes de protection de la productivité économique, d'ordre social, de réduction du nombre d'orphelins du SIDA, de préservation des structures familiales et de promotion de l'espoir. Il existe d'excellentes raisons liées à la santé publique pour étendre le traitement,

qui vont bien au-delà de l'aspect purement médical. En revanche, une utilisation imprudente ou inappropriée du traitement joue un rôle dans le développement de souches résistantes de virus. Cela est d'autant plus évident lorsque l'on considère la façon dont le VIH, à travers son rôle dans la dépression du système immunitaire, rend la personne séropositive beaucoup plus vulnérable à d'autres maladies infectieuses, notamment la tuberculose qui développe à son tour des souches résistantes au traitement de plus en plus dangereuses.

### Questions liées à la justice mondiale

L'accès au traitement continue d'être un sujet brûlant. On peut citer trois principales barrières au traitement. Tout d'abord, le traitement requiert un test de dépistage. Or, dans les sociétés où il existe une forte stigmatisation à l'encontre des séropositifs, les personnes peuvent se montrer réticentes à se soumettre à ce test. Cette affirmation est en rapport avec une question plus large concernant la « culture » du VIH : l'infection par le virus, le test de dépistage et le traitement font partie, dans toute société, d'une trame complexe de pratiques et d'attitudes sociales à l'égard de la maladie, de la sexualité, de la vie familiale, de la religion, des soins de santé... Une intervention appropriée pour prévenir et traiter le VIH requerra toujours un certain niveau d'engagement envers cette culture, auquel sont liées des questions subtiles et problématiques, en particulier de nature interculturelle. Des travaux de recherche très importants sur le traitement du VIH sont actuellement menés dans le domaine des sciences sociales, notamment sur les interrelations entre les droits de l'homme, la santé et l'éthique.

La deuxième barrière au traitement est l'absence d'une infrastructure sanitaire suffisante dans de nombreuses régions du monde parmi les plus affectées par le VIH. Le « déploiement » du traitement dans les communautés dont les ressources sont limitées ou très dispersées pose de grandes difficultés. Cette situation a amené des spécialistes de la santé publique à affirmer que le VIH est une maladie liée à la pauvreté. Traiter les personnes avec des ressources limitées conduit à des choix difficiles concernant la distribution équitable et l'établissement de priorités, qui sont étroitement liés à des questions très pragmatiques de stratégie de santé publique. Par exemple, devrions-nous concentrer nos efforts sur le traitement des personnes qui sont les plus accessibles ? S'agit-il d'un critère éthique ? Ou simplement d'un critère de commodité ?

La troisième barrière au traitement découle de la deuxième : le manque de ressources à court terme peut presque toujours être expliqué par des facteurs structureaux et des mesures d'incitation qui pourraient être changés, mais qui semblent être, en fin de compte, des

« réalités de la vie ». Par exemple, les soins de santé primaires dans les régions rurales peuvent être éparpillés, en partie pour des raisons géographiques. Mais cette situation peut également dépendre de décisions prises en amont comme le nombre de professionnels de santé à former ; la disposition de ceux-ci à partir travailler dans un pays étranger une fois leur formation terminée (la « fuite des cerveaux ») ; la prise de décisions de nature économique concernant le financement des soins de santé ; etc. Une grande partie du débat s'est articulée autour d'une question particulière : l'utilisation du système des droits de propriété intellectuelle pour consacrer (bien que temporairement) le droit de tarifier les médicaments antirétroviraux avec des marges bénéficiaires élevées et pour prévenir la fabrication de copies « génériques » bon marché pendant la durée du brevet. Les médicaments qui peuvent être abordables dans les pays développés peuvent s'avérer inabordables, sauf pour une minorité, dans les pays en voie de développement.

### **3.5. Éthique de la recherche**

La question de l'accès abordable aux traitements a donné lieu à des débats tant sur l'éthique des essais cliniques que sur l'éthique du prix des traitements. Des essais conçus pour évaluer des approches de traitement plus économiques et plus durables ont été mis en œuvre dans plusieurs pays, mais il existe des controverses éthiques délicates : les personnes qui participent à de tels essais devraient-elles avoir le droit de continuer le traitement une fois leur participation terminée ? L'utilisation de groupes de contrôle sous « placebo » est-elle acceptable lorsque, dans les pays développés, le groupe de contrôle recevrait le traitement par le médicament actif standard ? Dans le cas des essais portant sur un vaccin ou un microbicide, les personnes qui sont infectées au cours de leur participation à l'étude devraient-elles recevoir un traitement ?

**Auteurs :**

Le document sur l'état de la technique a été rédigé par Kelly Cheney, assistante de recherche post-doctorant au Centre for Immunology and Infectious Disease, Barts and The London School of Medicine and Dentistry à Londres. Le document sur les ELSA a été rédigé par **Richard Ashcroft**, professeur de bioéthique à Queen Mary, University of London.

**Références – ELSA**

- Barnett, T and Whiteside, A *AIDS in the Twenty-First Century* London: Palgrave MacMillan, 2006 (second edition)
- The World Bank *Legal Aspects of HIV/AIDS: A Guide for Policy and Law Reform* Washington, DC: The World Bank, 2007

➔ [www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)

# Xplore Health

DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH



➔ ÉLABORÉ PAR :

**IrsiCaixa**  
Institut de Recerca de la Sida



  
Obra Social "la Caixa"

