

# Traitements antirétroviraux : Modules d'information

Module 9

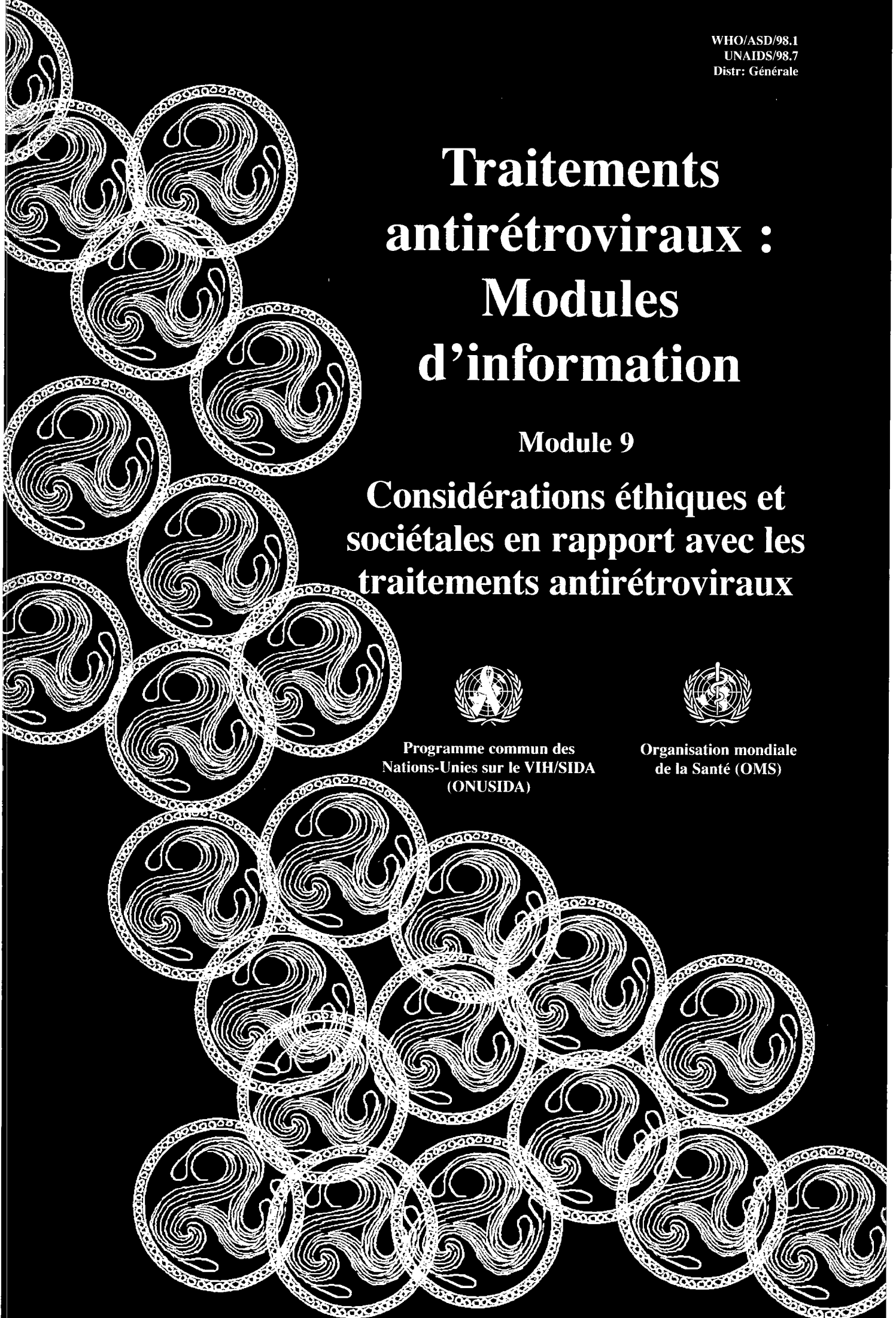
Considérations éthiques et  
sociétales en rapport avec les  
traitements antirétroviraux



Programme commun des  
Nations-Unies sur le VIH/SIDA  
(ONUSIDA)



Organisation mondiale  
de la Santé (OMS)



## Remerciements

L'Organisation mondiale de la Santé et l'ONUSIDA remercient le Dr Ronald Bayer, Columbia University School of Public Health, New York (Etats-Unis d'Amérique), qui a rédigé ce module;

le Dr George Browning, University of Glasgow, Ecosse (Royaume-Uni), le Dr Jonathan Mann, Harvard School of Public Health (Etats-Unis d'Amérique), le Dr Kevin De Cock, Centers for Disease Control, Atlanta (Etats-Unis d'Amérique), le Père Michael Kelly, Kara Counselling and Training Trust, Lusaka (Zambie), M. David Chipanta, Global Network of PLHA, Lusaka (Zambie), et M. David Patterson, Politiques, Stratégies et Recherche (ONUSIDA), qui ont révisé le projet et fait d'utiles propositions;

le Dr Rachel Baggaley, le Dr Susan Fernyak, Mme Alison Martin Katz, Mme Marguerite Nguyen et le Dr Eric van Praag, Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles (OMS), ainsi que le Dr Joseph Perriëns, Politiques, Stratégies et Recherche (ONUSIDA), qui ont coordonné le projet.

© **Organisation mondiale de la Santé et Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA, 1998**

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ni du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) et tous les droits y afférents leur sont réservés. Il peut être cependant librement commenté, résumé, reproduit ou traduit en partie, mais non pour être vendu ou utilisé à des fins commerciales. Il peut aussi être reproduit intégralement par des entités non commerciales à des fins d'information ou d'éducation avec l'autorisation préalable de l'OMS et de l'ONUSIDA.

Les demandes de renseignements et d'autorisation pour la traduction de l'intégralité du document ou pour l'utilisation à des fins commerciales doivent être adressées au Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27 (Suisse), qui sera heureux de donner les dernières informations sur tout changement apporté au texte, les nouvelles éditions prévues ainsi que les réimpressions et traductions déjà disponibles.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS ou l'ONUSIDA de préférence à d'autres, de nature similaire et qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

## Module 9

### Traitements antirétroviraux : aspects éthiques et sociaux

#### Introduction

Les progrès accomplis depuis deux ans dans le traitement de l'infection VIH marquent peut-être un tournant décisif dans la prise en charge d'une infection considérée jusque-là comme mortelle dans tous les cas. A l'issue de la Neuvième Conférence internationale sur le SIDA à Berlin, où ont été présentés les résultats de l'essai Concorde concernant la zidovudine, beaucoup doutaient que l'on puisse trouver un traitement contre l'infection à VIH. L'arrivée des associations thérapeutiques et des traitements antirétroviraux a fait renaître l'espoir. Dans les pays industriels avancés, les associations thérapeutiques (composées généralement de deux analogues nucléosidiques et d'un inhibiteur de la protéase) sont devenues le traitement type.

Lors de la Onzième Conférence internationale sur le SIDA à Vancouver, en juillet 1996, des chercheurs ont présenté des travaux donnant à penser qu'on pouvait considérablement réduire la charge virale chez les sujets porteurs du VIH en utilisant au moins trois antirétroviraux (ARV) en association. Un tel succès permettait, semblait-il, de retarder l'apparition de symptômes et de prolonger l'espérance de vie. Des études cliniques ont confirmé par la suite les effets spectaculaires des nouvelles thérapies antirétrovirales. On pensait même qu'elles permettraient d'éradiquer l'infection chez les sujets déjà atteints. Malheureusement, les recherches entreprises depuis lors ont montré que cette probabilité était très faible. Pourtant, aux Etats-Unis et dans d'autres pays économiquement avancés, les médias grand public ont pratiquement crié victoire sur le SIDA, de sorte qu'il n'est plus apparu comme une maladie invariablement mortelle.

Certains sont demeurés sceptiques, rappelant que l'enthousiasme suscité par la monothérapie à la ZDV s'était finalement avéré sans fondement, mais, pour beaucoup de cliniciens et des centaines de milliers de malades, une nouvelle ère a commencé.

#### Problèmes éthiques

Le sentiment nouveau d'efficacité thérapeutique pose des problèmes éthiques dans les pays industriels avancés comme dans les pays aux ressources limitées, où vivent la majeure partie des personnes infectées par le virus.

Le débat sur la politique de santé en général et sur les problèmes que pose la thérapie ARV en particulier porte essentiellement sur des questions concrètes : combien coûteront les nouveaux traitements ? Quelle part du produit intérieur brut ou du budget de santé faudra-t-il consacrer à ces traitements pour répondre aux besoins de certains ou de tous ceux qui pourront en bénéficier ? Quel type d'aide sera nécessaire pour que les pays ayant peu de ressources puissent offrir la thérapie ARV, et à quel niveau ? Ce sont là des questions importantes auxquelles on peut apporter une réponse empirique. Mais les questions d'éthique sont tout aussi importantes. Quels sont les soins de santé et l'aide sociale que les pays se doivent de garantir à leurs citoyens gravement malades ? Les soins sont-ils un droit ? Si oui, jusqu'où s'étend ce droit ? Quelle est l'importance à accorder aux besoins des personnes infectées par le VIH par rapport aux besoins des autres malades ? Quand les ressources sont insuffisantes pour que tous bénéficient de la thérapie ARV, est-il bon d'en faire profiter seulement quelques-uns ? Comment les sélectionner ? Les pays riches sont-ils tenus d'aider les pays moins développés à accéder à la thérapie ARV ? Si tel est le cas, quelle aide devront-ils leur apporter pour remplir cette obligation ?

Chacune de ces questions place les décideurs devant un choix difficile : que convient-il de faire vu les ressources disponibles ? Leurs décisions doivent tenir compte de considérations éthiques qui, à leur tour, dépendent de l'idée qu'on se fait des obligations des pays envers leurs citoyens. Etant donné que les décideurs, les communautés, les professionnels de la santé et les malades n'ont pas les mêmes valeurs, intérêts et responsabilités, ces choix éthiques nécessitent parfois des compromis difficiles. Il faut souvent, par exemple, trouver un compromis entre le principe d'égalité et celui de liberté.

### **Les questions d'éthique ne sont pas les mêmes pour les pays riches et pour les pays pauvres**

Les nouvelles thérapeutiques ne sont disponibles et ne peuvent être financées par la société que dans les pays industriels avancés. Dans ces pays, des questions d'éthique se posent quand les pouvoirs publics doivent déterminer s'il faut offrir les thérapeutiques antirétrovirales à tous ceux qui peuvent en avoir besoin malgré le coût élevé d'une telle mesure. Il faut se demander en outre si le risque de résistance virale lié à une mauvaise observance des schémas thérapeutiques complexes peut justifier le refus de prescrire des ARV à ceux qui les demandent. En bref, dans les pays industrialisés, les nouveaux ARV remettent en question le principe de justice suivant lequel les soins de santé doivent être dispensés équitablement, et le principe d'autonomie suivant lequel les préférences des individus doivent être respectées quand elles n'imposent pas de contraintes ou ne portent pas préjudice à autrui. Dans les pays pauvres, la situation est tout autre. Les nouvelles thérapies sont la plupart du temps inabordable, et les décideurs devront déterminer comment exploiter les maigres ressources nationales pour financer la prévention de l'infection à VIH ainsi que les soins palliatifs et l'aide sociale dont ont besoin les malades du SIDA. Ils devront prendre des décisions difficiles pour rationner les ARV quand les ressources font cruellement défaut.

Au bout du compte, la disparité entre les pays riches et les pays les plus pauvres concernant les possibilités thérapeutiques forcera la communauté internationale à s'interroger sur les obligations des pays les uns envers les autres quand il s'agit d'aider les personnes infectées par le VIH.

### **Antirétroviraux : un progrès qui coûte cher**

Les nouvelles associations thérapeutiques sont chères quel que soit le niveau de référence. Aux Etats-Unis, l'ajout d'inhibiteurs de la protéase à l'arsenal thérapeutique a multiplié par trois le prix au détail des médicaments utilisés dans le traitement du SIDA, le coût moyen par an et par patient étant passé de US \$10 000 à US \$15 000. La mesure de la charge virale, l'examen indispensable pour évaluer l'efficacité des médicaments, ajoute une dépense supplémentaire. Aux Etats-Unis, qui, contrairement aux autres pays industriels avancés, n'ont pas de régime de sécurité sociale couvrant tous les citoyens, le progrès scientifique que constituent les associations thérapeutiques antirétrovirales a obligé les responsables gouvernementaux à s'interroger sur les limites de la mosaïque de programmes destinés à garantir l'accès aux services anti-VIH. Bien que des fonds supplémentaires aient été rapidement alloués à ces programmes, plusieurs milliers de malades n'ont pu bénéficier du traitement faute de moyens. Les problèmes éthiques que pose une telle situation sont fondamentalement différents de ceux auxquels devront faire face les décideurs et les cliniciens des pays où vivent plus de 90 % des porteurs du virus dans le monde.

On a calculé que si l'on administrait le traitement à tous les sujets concernés en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est et en Amérique latine au prix actuel, le coût se situerait respectivement entre US\$ 101,9 et 161,4 milliards, US\$ 57 et 90,2 milliards, et US\$ 1,9 et 14,4 milliards. Pour mettre ces chiffres en contexte, on les a comparés aux dépenses de santé totales et au produit intérieur brut de chaque région. En Afrique subsaharienne, le coût des thérapeutiques antirétrovirales représenterait 1763 % des dépenses de santé actuelles et 66,9 % du produit intérieur brut. En Asie du Sud-Est, ces valeurs seraient de 364 % et 14,6 %, et en Amérique latine, de 23,9 % et 1 %.

Ces sommes astronomiques et, de toute évidence, prohibitives, sont en fait des sous-estimations. Elles ne tiennent pas compte du coût du traitement indispensable des infections opportunistes et des soins palliatifs pour ceux qui ne réagissent pas aux nouveaux traitements, prestations d'une importance capitale, pas plus que du coût de l'aide sociale et psychologique dont ont besoin ceux qui souffrent d'une maladie pesante et qui doivent suivre un traitement médical complexe.

Seules une forte baisse du prix des médicaments et une aide massive des pays les plus riches du monde pourraient faire changer les choses.

### **Fixation du prix des médicaments**

Comment déterminer si les agents thérapeutiques sont vendus au juste prix, surtout quand ils peuvent changer les perspectives de survie des personnes atteintes d'une maladie mortelle ? Les partisans du libéralisme soutiennent que la réglementation des prix est non seulement superflue, mais contre-productive. "Le principe fondamental qui régit le système de la libre entreprise est que la concurrence sans restriction aboutit inévitablement à des prix justes. Plus l'industrie est segmentée, plus ce principe est vrai. Or l'industrie pharmaceutique est...extrêmement compétitive." Ceux qui refusent que le marché soit le seul arbitre du prix des médicaments constatent que, pour beaucoup de produits, les brevets octroyés dans le but d'encourager la recherche et l'investissement créent une situation de monopole dans laquelle le marché ne peut fonctionner efficacement. Dans le cas d'une maladie mortelle, il n'y a pas d'autre limite au prix d'un médicament que la somme qu'est prête à payer une demande en proie au désespoir. Ce prix peut être très élevé. Baruch Brody a mené une réflexion approfondie sur les pressions concurrentes qui s'exercent en un tel cas et en a conclu que "nous devons mettre au point un système de fixation du prix des médicaments qui, sur le plan économique, encourage la recherche et le développement dans le domaine pharmaceutique... tout en limitant les dépenses de promotion et les profits excessifs."

On parviendra peut-être à infléchir quelque peu la politique de fixation des prix des firmes pharmaceutiques en les exhortant à faire preuve de sens moral, mais l'intervention des pouvoirs publics sera indispensable pour mettre en place des mécanismes de réglementation limitant la tendance aux "dépenses de promotion et profits excessifs".

Il est capital à ce stade d'admettre que le prix du marché n'est pas nécessairement le juste prix. Une fois cette idée admise, on peut entamer un débat ouvert et fructueux sur le meilleur moyen de déterminer le juste prix des médicaments vitaux. L'une des solutions à la situation inacceptable que l'on constate aujourd'hui, où les ARV sont hors de portée de ceux qui pourraient en bénéficier, serait que les organisations internationales passent des accords d'achat en vrac créant des conditions propices à une forte diminution des prix.

### **Aide internationale**

Une baisse du prix des médicaments, même considérable, ne résoudra pas les problèmes auxquels sont confrontés les pays les plus pauvres. Seul un accroissement sensible de l'aide internationale permettrait de remédier à cette situation, du moins en partie. Bien que les conventions internationales reconnaissent le droit à la santé, on constate de par le monde de grandes inégalités en termes de morbidité et de mortalité. Hommes, femmes et enfants des pays les plus pauvres meurent régulièrement de maladies curables telles que la diarrhée, les infections respiratoires aiguës et, encore souvent, la tuberculose.

Que la chose soit présentée comme un devoir moral ou comme l'obligation d'apporter une aide charitable, les pays riches peuvent faire bien plus pour alléger le fardeau des maladies dans les pays les plus pauvres.

Leur échec révèle de manière éclatante leur impuissance à répondre aux besoins urgents des personnes vulnérables. L'approche éthique du problème consiste généralement à fournir une aide de subsistance créant des conditions favorables à la santé et au bien-être. Compte tenu de l'échec dans ce domaine, on imagine difficilement la forme que devra prendre l'aide pour permettre l'accès à des thérapies antirétrovirales extrêmement coûteuses. Les donateurs qui souhaitent faciliter l'accès aux ARV se trouvent eux aussi face à un dilemme. Selon certains principes d'éthique, l'aide ou l'assistance doit aller en priorité aux plus défavorisés. Or, en l'occurrence, si elle va aux pays plus avantagés elle permettra au moins d'offrir les thérapies antirétrovirales à un nombre défini de personnes, alors que les pays les plus déshérités auraient besoin d'une aide bien supérieure à celle qu'il est possible de leur offrir pour tirer parti des thérapies antirétrovirales.

### **Accès aux thérapies antirétrovirales dans les pays ayant peu de ressources**

Etant donné le coût des ARV et la faible probabilité que l'aide internationale ou un ajustement du système de fixation du prix des médicaments change fondamentalement les paramètres qui prévalent aujourd'hui, bon nombre de pays devront aborder le traitement de l'infection à VIH avec des moyens extrêmement limités. Chaque pays devra prendre une décision concernant les ARV en fonction des grands choix sectoriels, par exemple la part du budget public allouée aux soins de santé, à l'éducation, à la protection sociale, à la sécurité, à la défense nationale, etc. Même dans le secteur de la santé, il faudra choisir entre des priorités concurrentes comme le SIDA, le paludisme, la santé maternelle et infantile. Dans le budget consacré à la lutte contre le SIDA, il faudra répartir les ressources entre la prévention, le traitement des infections opportunistes, les soins palliatifs et les ARV. Dans les pays les plus pauvres, les ARV ne seront pratiquement pas disponibles. On peut lire dans un récent rapport ougandais : "Les médicaments antirétroviraux ne sont pas disponibles dans les établissements de santé publics ni dans ceux dirigés par des organisations religieuses. On ne peut se les procurer qu'auprès des pharmacies privées ou en les commandant directement à des fournisseurs étrangers." Ailleurs, au Brésil et en Thaïlande par exemple, les ressources sont suffisantes pour que l'Etat finance des programmes mettant au moins quelques thérapies antirétrovirales à la disposition de certains groupes. Les pays où l'Etat peut consacrer des fonds publics aux thérapies antirétrovirales devront se poser les questions suivantes :

- Comment les thérapies antirétrovirales se rattachent-elles aux objectifs de santé et de développement communautaire ?
- Quelles sont, parmi les différentes possibilités, les solutions envisageables compte tenu du peu de ressources dont dispose le pays ?
- Parmi les solutions envisageables, quelles sont celles qui seront le plus favorables au développement ?

L'analyse empirique fournira un début de réponse, mais il s'agit, au bout du compte, de choix politiques et éthiques fondamentaux. Il faudra admettre qu'il n'y a pas toujours de bonne réponse et que, du point de vue de l'éthique, certaines réponses dérangent, voire enfreignent les principes fondamentaux de justice.

### **Soins de base**

Fondamentalement, le principe de justice veut que, dans une société donnée, aucun individu ne se voie refuser l'accès à un traitement médical efficace et d'un coût social raisonnable parce qu'il n'a pas les moyens de payer, et que les dépenses encourues pour le traitement des malades ne constituent pas une charge excessive. L'importance du budget consacré aux soins de santé par rapport aux autres besoins

sociaux varie suivant les pays, tout comme la part consacrée aux interventions à but thérapeutique par rapport aux interventions préventives. La définition des soins de base auxquels chaque individu a droit diffère d'un pays à l'autre. Compte tenu des différences de ressources, il n'y a pas de norme s'appliquant à tous les pays. Il arrive cependant que les services de santé assurés avec les ressources disponibles soient si restreints qu'on puisse parler de manquement à l'obligation de garantir à tous un niveau minimum de soins.

### **Le plus grand bien pour le plus grand nombre**

D'une manière générale, les interventions qui sauvent le plus grand nombre de vies réduisent au maximum les souffrances, ont une plus grande légitimité éthique que celles qui profitent à quelques individus seulement. Mesurer et comparer les degrés de souffrance n'est cependant pas chose aisée. Il n'est pas non plus facile de comparer une moindre souffrance à une longévité accrue. Les responsables de l'affectation des ressources médicales doivent donc se livrer à un calcul de la souffrance humaine appelant un débat public de fond sur les choix qu'il convient de faire. Il n'existe pas de principe éthique universel pour résoudre les dilemmes actuels.

Compte tenu de ces considérations d'ordre général, il est clair qu'aucune politique qui soumettrait le traitement du SIDA à une discrimination injuste ne saurait se justifier du point de vue de l'éthique. Aussi, dans les sociétés suffisamment riches pour payer la dialyse en cas d'insuffisance rénale au stade ultime, par exemple, serait-il indéfendable du point de vue de l'éthique de refuser l'accès aux ARV, qui coûtent moins cher.

### **Tous ou personne ?**

Une fois qu'une société offre à ses membres un niveau de soins correct, reste la question de savoir s'il faut donner la possibilité à ceux qui en ont les moyens d'acheter ce qui ne leur est pas fourni. D'aucuns pensent qu'au nom de la justice, on ne peut permettre à certains d'obtenir ce que tous ne peuvent avoir. Si l'on suit ce raisonnement, un système de santé à plusieurs vitesses est, par définition, injuste. D'autres soutiennent que cet impératif égalitaire est incompatible avec un système qui tolère des différences de richesse et de revenu.

### **Permettre à ceux qui en ont les moyens de se procurer le traitement ?**

Les questions que soulèvent ces conceptions antagoniques de la justice sont d'autant plus pertinentes à propos du dilemme que posent les ARV aux pays pauvres où ils sont généralement inabordables. Doit-on permettre à ceux qui en ont les moyens d'acheter ces médicaments pour leur propre usage ? Doit-on autoriser les médecins formés en partie avec l'argent du contribuable à délivrer ces médicaments ? Les pouvoirs publics doivent-ils superviser les prestations de santé pour s'assurer qu'elles sont conformes aux normes internationales et scientifiques en vigueur ? Ceux qui pensent qu'il faut permettre aux individus d'accéder aux traitements qu'on ne peut obtenir en temps normal mettent en garde contre l'apparition de marchés noirs. Ils estiment qu'il serait cruel d'empêcher des individus d'utiliser leurs propres ressources pour prolonger leur vie ou celle de membres de leur famille. Très rares sont ceux qui prônent un égalitarisme exigeant que tous suivent le même chemin vers la mort.

### **Rationnement en cas de pénurie**

Lorsque, à cause de graves difficultés économiques, il est impossible de fournir les associations thérapeutiques antirétrovirales considérées aujourd'hui comme la norme en matière de soins dans les pays

économiquement avancés à tous ceux dont elles pourraient améliorer l'état clinique, il peut s'avérer toutefois d'un bon rapport coûts/avantages et fondé du point de vue de l'éthique de les offrir aux frais de l'Etat à certains groupes. C'est la question classique du rationnement : quand on ne peut donner à tous, est-il juste de donner à quelques-uns ? Si oui, quels sont les critères de sélection moralement acceptables ?

### **Cas spéciaux**

On peut défendre l'idée de l'administration d'un traitement ARV limité dans le temps à titre prophylactique chez certains groupes restreints. Nous examinerons ici le cas de trois groupes : agents de santé exposés au sang contaminé de leurs patients, victimes de viols et femmes enceintes.

### **Agents de santé**

Faut-il offrir aux agents de santé qui ont été exposés au sang contaminé de leurs patients une thérapeutique antirétrovirale pour réduire le risque d'infection ? Serait-il injuste de l'offrir aux agents de santé alors que leurs patients n'y ont pas accès ?

Le risque de transmission de l'infection à VIH par piqûre accidentelle avec une seringue est d'environ 0,3 %. D'après une étude récente, ce risque est réduit de 75 % et plus si l'on entame immédiatement un traitement ARV. Le traitement dure normalement un mois. Les arguments en faveur de cet usage prophylactique sont les suivants : premièrement, on a besoin des agents de santé pour soigner les malades du SIDA hospitalisés. Si, dans leur travail, ils sont exposés au VIH, contaminés et tombent malades, les effectifs des agents de santé capables de s'occuper des personnes infectées par le VIH diminueront : ce sont la société en général et les personnes infectées par le virus en particulier qui en pâtiront. Le traitement prophylactique des agents de santé présente donc un avantage pour les malades qui n'ont pas eux-mêmes accès aux ARV. Deuxièmement, l'absence de prophylaxie postexposition peut dissuader les agents de santé de soigner les malades infectés par le VIH, de sorte que la société et les malades auraient tout intérêt à autoriser cette mesure. Troisièmement, la société a une dette particulière envers ceux qui prennent les risques, même limités, associés à la prise en charge des cas d'infection à VIH. Dernier argument en faveur de la prophylaxie postexposition : le nombre de personnes concernées étant relativement modeste, une telle initiative serait financièrement envisageable dans au moins quelques pays à faible revenu. Certains économistes ont réfuté cet argument, affirmant que la prophylaxie postexposition n'est jamais d'un bon rapport coût/efficacité, même dans les pays les plus riches. Il faut pourtant décider si les arguments d'ordre moral concernant le personnel de santé exposé justifient une intervention qui, d'un point de vue strictement économique, n'est pas fondée.

Un problème d'éthique plus complexe encore se pose : on peut pousser la logique jusqu'à dire que si la prophylaxie échoue, il faut poursuivre la thérapeutique antirétrovirale. Une fois qu'un traitement pouvant prolonger la vie est mis en route est-il légitime de l'interrompre ? Une telle mesure n'aurait-elle rien de cruel ? On en vient ainsi à justifier l'offre d'un traitement ininterrompu à une catégorie particulière de personnes. La force de l'argument en faveur d'une thérapeutique antirétrovirale postexposition réside dans le fait que son but est purement prophylactique. Si ce n'était pas le cas, on privilégierait un groupe aux dépens des autres en fonction du mode d'infection, ce qui remettrait radicalement en question le principe de justice.

### **Victimes de viol**

Compte tenu des études sur le personnel de santé accidentellement exposé au sang contaminé des patients, on peut penser qu'il y aurait avantage à offrir aux victimes de viol une prophylaxie ARV destinée à réduire

le risque d'infection à VIH. Les personnes sont dans une situation particulière à cause des violences qu'elles ont subies. Dans la mesure où une société peut leur offrir un traitement qui, au minimum, réduirait le risque d'infection par le VIH, elle se doit de faire quelque chose pour ces cas à part. Mais, contrairement à ce qui se passe dans le cas des agents de santé exposés, où il est presque toujours possible de déterminer si le malade source est infecté ou non par le VIH et donc de décider si le risque couru justifie la dépense que représente la mise en route d'un traitement, il n'est pas toujours possible de savoir si le violeur est VIH positif/négatif, soit que son arrestation survienne trop tard, soit qu'on ne parvienne jamais à l'identifier. L'amplification génétique et l'analyse sérologique du sperme permettraient de le faire, mais il est tout à fait improbable que l'on procède à de tels tests en cas de viol dans les pays en développement. C'est pourquoi la prophylaxie après viol concernerait malheureusement un grand nombre de femmes et représenterait un coût important pour les pays qui ont très peu de ressources. Dans les pays plus nantis, les victimes de viol ont un argument moral solide pour revendiquer le droit à la prophylaxie.

Le débat concernant les personnes violées conduit tout naturellement à se demander s'il faut mettre la prophylaxie ARV à la disposition de ceux qui pensent avoir été exposés au VIH lors d'une relation sexuelle acceptée, soit parce que le préservatif s'est déchiré, soit parce qu'ils n'ont pas utilisé de préservatif. Ceux qui soutiennent qu'il ne faut pas faire de distinction entre les personnes dans ce cas et les victimes de viol veulent éviter que les premières soient considérées comme "coupables" alors que les secondes sont innocentes. Les partisans d'une prophylaxie pour les victimes de viol avancent deux arguments : premièrement, les victimes de viol sont dans une situation particulière à cause du traumatisme qu'elles ont subi. On peut faire valoir que ceux qui s'exposent à un risque lors d'une relation sexuelle acceptée doivent en assumer la responsabilité (par exemple la rupture du préservatif) comme le fait aujourd'hui tout adulte qui consent à un rapport sexuel. Deuxièmement, on peut redouter que le fait de présenter la prophylaxie ARV comme une intervention "du lendemain" ne neutralise les messages de prévention qui soulignent l'importance des pratiques sexuelles à moindre risque et recommandent d'éviter les rapports sexuels non protégés avec une personne dont on ne sait pas si elle est infectée ou non par le VIH.

### **Femmes enceintes**

En 1994, un essai clinique (ACTG 076) effectué aux Etats-Unis et en France a montré que la ZDV en monothérapie pendant la grossesse (par voie orale pendant la grossesse, par intraveineuse pendant le travail et par voie orale pour le nouveau-né pendant les six semaines qui suivent la naissance) pouvait réduire de 66 % le risque de transmission verticale du VIH. C'était la première fois qu'on démontrait que la ZDV pouvait avoir un effet préventif aussi important. Peu de temps après la publication de ces résultats, la monothérapie par la ZDV est devenue le traitement type pour les femmes enceintes aux Etats-Unis. Il a été démontré en 1988 qu'une cure de ZDV par voie orale pendant le dernier mois de la grossesse pouvait aussi réduire le risque de 50 % environ. L'efficacité des associations thérapeutiques antirétrovirales (comprenant un inhibiteur de la protéase) pour le traitement de l'infection à VIH chez toutes les femmes infectées, qu'elles soient enceintes ou non, a été démontrée de manière convaincante en 1995.

Dans les pays où l'on ne peut fournir les thérapeutiques antirétrovirales à toutes les femmes infectées, la question se pose de savoir s'il est conforme à l'éthique d'administrer la ZDV aux femmes enceintes dans le seul but de réduire le risque de transmission verticale. Certains pays trop pauvres pour offrir les thérapeutiques antirétrovirales à tous ceux qui en auraient besoin pourraient en revanche assumer les dépenses bien moindres qu'entraînerait l'usage préventif de la ZDV pendant la grossesse, mais la question est sujette à controverse.

Certains pensent que l'administration d'un traitement aux femmes pendant la grossesse dans le seul but de réduire le risque de transmission verticale reviendrait à considérer les femmes comme de simples

“reproductrices”. Ils ajoutent qu’il serait cruel d’arrêter le traitement mis en route. Les partisans d’un traitement spécial pour les femmes enceintes objectent qu’il leur offre une chance unique de sauver la vie de leur enfant; que l’interruption du traitement après l’accouchement ne fait que les replacer dans la même situation que leurs compatriotes qui n’ont pas la chance de pouvoir bénéficier des thérapeutiques antirétrovirales; qu’elles ne sont pas obligées d’accepter le traitement dans l’intérêt de l’enfant. Ils notent que certaines femmes refuseront peut-être le traitement, mais que beaucoup l’accepteront. Selon eux, on montre davantage de respect aux femmes en leur proposant ce traitement quand cela est possible qu’en les en privant sous prétexte de défendre leurs intérêts parce qu’elles constituent un groupe vulnérable.

En résumé, lorsque les ressources ne sont pas suffisantes pour offrir à tout le monde les thérapeutiques antirétrovirales, il n’est pas contraire à l’éthique de fournir ces traitements à certaines catégories de personnes qui n’ont pas les mêmes revendications que la population générale. Les cas décrits ci-dessus appellent des interventions de durée limitée à but prophylactique. L’éthique ne fournit pas d’arguments assez solides pour qu’on donne la priorité en matière de *traitement* aux groupes pour lesquels *l’intervention prophylactique* représente un net avantage. Dans ces circonstances, une discussion franche et ouverte des raisons qui ont motivé telle ou telle décision sera la garantie la plus sûre contre les choix arbitraires et la discrimination.

### **Traitement de l’infection à VIH par la ZDV en monothérapie**

Dans les pays économiquement avancés, la monothérapie antirétrovirale est aujourd’hui considérée comme un traitement de qualité inférieure à cause de l’apparition de virus résistants qui compromet l’efficacité de la thérapie pour le malade et peut déboucher sur une résistance aux thérapeutiques antirétrovirales à l’échelle de la population toute entière. Une thérapie de qualité inférieure dans les pays économiquement avancés est-elle acceptable dans les pays aux ressources limitées ? Pour répondre à cette question, il faut étudier attentivement les avantages cliniques de la monothérapie pour le malade et les risques épidémiologiques. Si elle présente quelque avantage pour le malade, même réduit, il faut la mettre à sa disposition après lui avoir expliqué tous les risques et tous les avantages du traitement en respectant sa culture. Il serait difficile de donner des raisons cliniques ou éthiques valables pour priver les malades des modestes bienfaits de la monothérapie au vu des avantages bien plus grands qu’offre la polychimiothérapie ARV, totalement inaccessible. Il faut comparer les risques de résistance au sein de la communauté aux avantages pour les malades sous monothérapie, en sachant qu’il est peu probable que la résistance rende inefficaces les thérapies qui seront disponibles par la suite.

### **Paternalisme, santé publique et problème de résistance**

Quand le manque de ressources ne fait pas obstacle aux soins, il peut être nécessaire de se demander s’il faut refuser de donner des ARV à certains malades pour des raisons cliniques ou de santé publique.

Depuis plusieurs décennies, la difficulté à obtenir des patients souffrant de maladies chroniques qu’ils suivent rigoureusement les schémas thérapeutiques prolongés préoccupe les cliniciens, car des études révèlent régulièrement de faibles taux d’observance. Dans ces conditions, les associations thérapeutiques antirétrovirales posent des problèmes considérables. Pour une cure complète, il faut compter jusqu’à 15 ou 20 comprimés par jour. Certains de ces médicaments doivent être pris à jeun, d’autres après le repas. Les effets secondaires - nausées, diarrhée, vomissements et anorexie notamment - peuvent rendre l’observance plus difficile encore.

## **Inobservance et apparition d'une résistance**

L'inobservance a de graves conséquences. Une réplication virale rapide, conjuguée à un taux élevé de mutation, peut entraîner l'apparition d'une résistance, en particulier lorsque les thérapeutiques antirétrovirales exercent une pression sélective. Une résistance peut apparaître si la posologie est inadaptée ou si certaines prises sont négligées. Lors des premiers essais des inhibiteurs de la protéase, les malades prenaient des doses insuffisantes: et le VIH développait rapidement une résistance qui persistait même si l'on augmentait les doses. On pourrait observer également une résistance croisée à d'autres traitements anti-VIH qui n'ont pas encore été essayés.

## **Droit de l'individu au traitement et santé publique**

Le risque de résistance rend les malades vulnérables aux souches de VIH sur lesquelles le traitement n'a pas d'effet et représente une menace pour la santé publique qui pourrait neutraliser les récents progrès de la thérapeutique.

Le risque de pharmacorésistance due à l'inobservance du traitement soulève d'importantes questions d'éthique. Faut-il se garder de donner certaines thérapies aux malades susceptibles d'avoir du mal à observer des schémas thérapeutiques exigeants ? Faut-il, pour cette raison refuser des traitements aux malades qui les demandent ? La décision de ne pas donner les associations thérapeutiques doit-elle être prise après qu'il a été démontré que les traitements antérieurs n'ont pas été respectés ou en fonction de la conduite que laissent prévoir les caractéristiques du malade ? Y aurait-il alors des catégories entières de personnes, par exemple les sans-abri, certains malades mentaux, ou les consommateurs de drogues par injection, auxquelles il ne faudrait pas proposer ces traitements ?

## **Ne pas tenir compte des souhaits du malade pour son propre bien ?**

Les prédictions concernant l'aptitude d'un malade à suivre le traitement justifient-elles qu'on lui refuse le traitement sous prétexte que l'apparition d'une résistance nuirait à son bien-être ? Une certaine conception de l'éthique veut que les cliniciens fondent leurs décisions: un malade parfaitement averti des risques que présente l'inobservance doit, selon cette conception, pouvoir choisir de prendre ces risques à la lumière des avantages potentiels de la thérapie. Inversement, ceux qui pensent que les médecins ont l'obligation déontologique de garantir le bien-être de leurs patients, même s'il faut pour cela aller à l'encontre de leurs souhaits, soutiennent que l'on peut refuser l'accès aux ARV pour des raisons paternalistes. Les défenseurs de cette conception paternaliste font valoir que les médecins manqueraient à leur devoir professionnel s'ils prescrivaient des ARV dans de telles circonstances.

## **Protection des tiers**

Il ne s'agit évidemment pas que du bien-être du malade. L'inobservance du traitement peut avoir de graves répercussions sur le plan de la santé publique, notamment l'apparition de souches résistantes de VIH pouvant se transmettre à l'occasion des rapports sexuels, ou de l'utilisation d'aiguilles en commun, ou encore aux nouveau-nés dont la mère est infectée. Si l'on aborde la question sous cet angle, il ne s'agit pas de restreindre l'autonomie du malade pour le protéger des conséquences de l'inobservance, mais de protéger les tiers d'un préjudice éventuel.

## **Des enjeux antagoniques**

Même ceux qui sont attachés au respect de la liberté du malade admettent que celle-ci n'est pas un principe absolu et qu'elle peut passer en second quand le bien de la communauté est en jeu. C'est ce qui se passe habituellement pour les maladies infectieuses comme la tuberculose quand les malades sont obligés de passer des tests et de se soigner. Ces mesures obligatoires préservent les intérêts de la santé publique et ceux des malades. Les ARV posent un problème unique et parfois déconcertant en ce sens que, dans des cas bien précis, les considérations de santé publique peuvent être en conflit avec la préférence malade *pour* un traitement.

## **Inobservance du traitement chez les pauvres et les sans-abri**

Que ce soit pour des raisons de santé publique ou paternalistes, on ne doit jamais refuser l'accès aux thérapies en prenant pour critères des caractéristiques sociales telles que la maladie mentale, l'absence de domicile fixe ou la toxicomanie, mais seulement après avoir évalué avec soin et au cas par cas les probabilités d'inobservance. Il faut faire très attention aux préjugés qui pourraient rendre ceux qui prennent les décisions cliniques partiaux à l'égard de groupes entiers de malades. Quand on refuse le traitement aux malades, il faut leur en expliquer les raisons et réexaminer leur cas périodiquement puisqu'un changement de comportement pourrait modifier les choix cliniques. Dans la mesure où des difficultés sociales comme l'absence de logement ou le manque d'accès aux services de santé mentale ou de traitement des toxicomanies créent des conditions peu propices à l'observance du traitement, la justice exige que l'on s'attaque aux causes de ces difficultés. Il serait cruel et paradoxal de refuser aux plus vulnérables et aux personnes marginalisées un traitement salvateur quand on peut remédier aux difficultés sociales qui les rendent incapables d'observer le traitement.

## **Traitement sous surveillance directe : une solution pour les ARV ?**

Le problème de la résistance due à l'inobservance est au centre des débats sur la tuberculose depuis plus de quarante ans. Compte tenu de la recrudescence des cas de tuberculose à la fin des années 1980, due en partie à l'épidémie d'infection à VIH, et de la prévalence de la tuberculose polychimiorésistante, le traitement sous surveillance directe (DOT) est devenu la norme au niveau international. Les malades doivent prendre leurs médicaments en présence d'un agent de santé ou d'une personne chargée de vérifier qu'ils prennent effectivement le médicament prescrit. Considéré comme une ingérence par certains et comme un service par d'autres, le DOT est apparu comme le seul moyen de faire en sorte que les malades continuent leur traitement pendant toute la période où ils ne se sentent plus malades sans être pour autant guéris. La logistique même des associations thérapeutiques ARV, qui exige la prise de médicaments plusieurs fois par jour pendant de très longues périodes, peut-être tout au long de la vie, empêche de recourir utilement au DOT. Les planificateurs de programmes doivent, cependant, s'inspirer du DOT pour créer des réseaux d'appui clinique et social multipliant les chances d'observance du traitement.

## **Contribution des médecins à une meilleure observance**

Il ne faut pas oublier que le risque de résistance virale dépend aussi des pratiques des médecins. Si l'association thérapeutique antirétrovirale ou la posologie ne conviennent pas, une résistance peut survenir même chez les sujets qui suivent rigoureusement le traitement. Il est donc du devoir des médecins de savoir comment prescrire ces médicaments. Ils doivent pour cela recevoir l'appui de mécanismes institutionnels assurant leur formation continue et leur fournissant les tests indispensables pour un suivi attentif des malades sous ARV. Par exemple, une surveillance attentive de l'évolution clinique chez des femmes qui suivent une monothérapie de ZDV pour prévenir la transmission verticale réduirait les risques de

prescription mal avisée de ce médicament en monothérapie à d'autres malades pour le traitement de l'infection à VIH.

Dans la mesure où les ressources le permettent, les autorités de santé publique devraient surveiller la prévalence et la pharmacorésistance du VIH afin de déterminer les effets des pratiques des médecins et des comportements des malades. Qui plus est, quand les ressources font cruellement défaut, une connaissance des caractéristiques de la résistance permettra d'exploiter au mieux le budget santé.

## **Ethique de la recherche sur les antirétroviraux**

### **Avantages pour les sujets se prêtant à des essais cliniques**

Etant donné qu'à l'heure actuelle, le traitement de l'infection à VIH fait essentiellement appel à des agents et des schémas thérapeutiques auxquels seuls les pays les plus riches ont accès, l'une des solutions pour remédier à cette situation est d'entreprendre des recherches pour mettre au point des thérapies moins coûteuses. Le principe éthique depuis longtemps admis selon lequel la recherche dans les pays pauvres doit normalement porter sur des thérapies qui, si elles s'avèrent efficaces seront accessibles financièrement, prend ici toute son importance. Tout travail de recherche risquant de ne présenter aucun avantage pour la population sur laquelle il porte est contraire à l'éthique.

### **Arrêt du traitement au terme de l'essai et risque de rebond viral**

Si les principes d'ordre général dont il vient d'être question sont généralement admis, certains cas soulèvent une controverse : l'existence de règles d'éthique antagoniques rend le choix difficile aux décideurs. Est-il conforme à l'éthique, par exemple, d'offrir à un groupe de sujets les bi- ou trithérapies actuelles pour cesser le traitement à la fin de l'étude ? Sur le plan clinique, on sait que l'arrêt de la thérapie se traduira presque à coup sûr par une brusque augmentation de la charge virale et un retour en force de la maladie. Un tel procédé viole-t-il le principe établi par le Conseil des Organisations internationales de Services médicaux selon lequel la recherche ne doit jamais laisser les sujets en plus mauvaise condition qu'ils ne l'étaient avant l'étude ? Devient-il acceptable du point de vue de l'éthique si l'on recueille le consentement éclairé des sujets en leur exposant les risques d'une manière adaptée à leur culture ? Le risque supplémentaire auquel les expose l'essai clinique est-il acceptable compte tenu des avantages potentiels de la recherche ? Les instances qui parrainent l'essai clinique sont-elles tenues de continuer à fournir le traitement à ceux qui ont suivi la polychimiothérapie ARV pendant l'essai, même si l'ensemble de la population dont sont issus les sujets de la recherche n'a pas accès à ce traitement ? A l'évidence, ces questions doivent être analysées par des comités d'examen éthique dans les pays qui parrainent la recherche et dans ceux où elle s'effectue.

### **Essais contrôlés contre placebo de la ZDV chez les femmes enceintes des pays pauvres**

On sait que le schéma thérapeutique utilisé pour l'essai clinique 076 est inaccessible pour la plupart des femmes porteuses du VIH. C'est pourquoi on a testé d'autres approches pour prévenir la transmission verticale. La recherche sur la transmission verticale du VIH s'est déroulée dans des conditions moralement préoccupantes : les très grandes inégalités de par le monde concernant l'accès aux ARV. Le débat portait sur la question de savoir si un essai contrôlé contre placebo est conforme à l'éthique puisque l'essai 076 a conduit à l'adoption d'un traitement type dans les pays riches. Heureusement, ce dilemme a été résolu en avril 1998. Un essai conduit en Thaïlande ayant démontré qu'on pouvait réduire la transmission du VIH de la mère à l'enfant par un traitement de ZDV de courte durée, on a supprimé les groupes placebo dans tous les essais en cours.

## Conclusions

L'une des particularités de la pandémie mondiale de SIDA est que les nouvelles thérapies associées et les antirétroviraux qui les composent sont pratiquement inaccessibles dans les pays les plus touchés. Cette situation rappelle bien sûr la tendance générale en médecine, mais elle est unique en ce sens que naguère encore, les pays industriels avancés étaient tout aussi dépourvus de moyens thérapeutiques que les pays les plus pauvres face à l'infection à VIH.

Compte tenu de leur coût actuel, il est peu probable que les nouvelles pharmacothérapies deviennent un jour largement accessibles dans les pays où elles font cruellement défaut. En fait, étant donné l'importance relative de la prévention dans les pays où l'incidence de l'infection reste alarmante, il n'est pas certain que, même si les ARV devenaient plus abordables, il serait judicieux d'investir dans de tels agents thérapeutiques. Si l'on en est là, c'est que le fossé se creuse entre pays riches et pays pauvres, inégalité flagrante qui devrait éveiller notre conscience morale. On voit à quel point il est important, malgré les récents progrès de la thérapeutique, de continuer à oeuvrer pour mettre au point des vaccins à la fois peu coûteux et faciles à administrer. Seul un vaccin de ce type répondra aux besoins et aux revendications légitimes des pays les plus pauvres en matière de prévention du SIDA. Ces revendications seront plus difficiles à satisfaire si, grâce aux thérapeutiques antirétrovirales, l'infection à VIH est mieux prise en charge et devient moins redoutable dans les pays riches. Des dizaines de millions de personnes seront toujours exposées à une infection qui, pour elles, demeure mortelle. C'est pourquoi il est indispensable, tant du point de vue de l'éthique que du point de vue de la santé publique, de poursuivre et d'intensifier les efforts de prévention de l'infection à VIH.

## Lectures conseillées

1. Bangsberg D, Tulksey JP, Hecht FM, et al. Protease inhibitors in the homeless. *Journal of the American Medical Association* 1997; 278:63-65.
2. Bayer R and Stryker J. Ethical challenges posed by clinical progress in AIDS. *American Journal of Public Health*, 1997, October.
3. Brody B. Public goods and fair prices: Balancing technological innovation with social well being. *Hastings Centre Report* 1996; 26:5-11.
4. Deeks SG, Smith M, Holodnly M, et al. HIV-1 protease inhibitors: A review for clinicians. *Journal of the American Medical Association* 1997; 277:145-153.
5. Levine RJ. "International Codes and Guidelines for Research Ethics: A Critical Appraisal" in Vanderpool, Hy (ed) *The Ethics of Research Involving Human Subjects: Facing the 21st Century*. (Frederich, Maryland: University Publishing Group, Inc., 1996.
6. Shue H. *Basic Rights: Subsistence, Affluence and U.S. Foreign Policy*, 2nd ed. (Princeton, New Jersey: Princeton University Press, 1996).

7. Floyd K et Gilks G. Coût et financement de la fourniture des traitements antirétroviraux. In: *Les incidences des traitements antirétroviraux*, Van Praag E, Fernyak. S et Martin Katz A. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 1997.

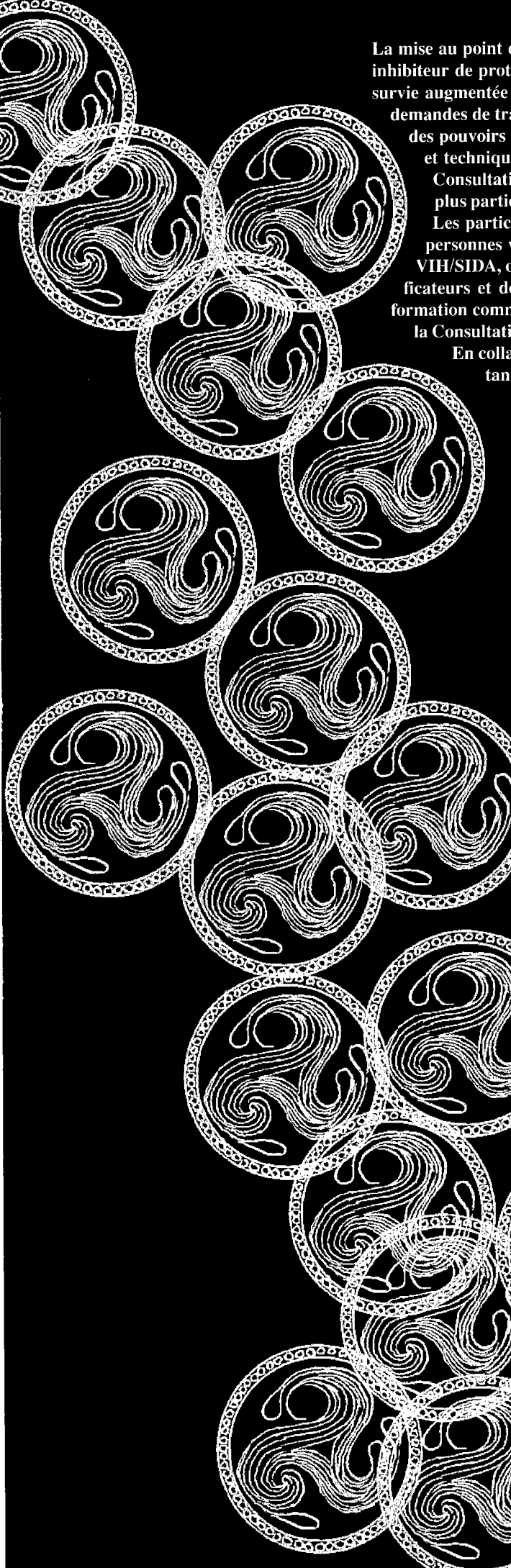
8. Van Praag E, Perriëns J.H. Caring for patients with HIV and AIDS in middle-income countries. *British Medical Journal*, 1996, 313: 440.











La mise au point de nouveaux antirétroviraux, en particulier des trithérapies comportant un inhibiteur de protéase, a suscité un formidable optimisme. Elle donne en effet l'espoir d'une survie augmentée et de meilleure qualité aux personnes vivant avec le VIH/SIDA. Suite à ces demandes de traitement de ces personnes et aux sollicitations des professionnels de santé et des pouvoirs publics désireux de pouvoir s'appuyer sur des recommandations politiques et techniques, l'OMS, en collaboration avec l'ONUSIDA, a organisé en avril 1997 une Consultation informelle sur les incidences des traitements antirétroviraux destinés plus particulièrement aux pays à revenu faible ou moyen.

Les participants à cette Consultation, ministères de la santé, professionnels de santé, personnes vivant avec le VIH/SIDA, donateurs et ONG collaborant à la lutte contre le VIH/SIDA, ont réclamé des recommandations sur ces traitements à l'intention des planificateurs et des décideurs de la santé ainsi que des responsables des établissements de formation comme les hôpitaux principaux et de district, dans le prolongement immédiat de la Consultation.

En collaboration avec l'ONUSIDA, l'OMS a élaboré une série de neuf modules portant sur les aspects suivants des traitements antirétroviraux :

1. Présentation des traitements antirétroviraux.
2. Introduction des traitements antirétroviraux dans les systèmes de santé nationaux : aspects économiques.
3. Traitements antirétroviraux : planification et intégration dans les services de santé.
4. Sécurité et efficacité des antirétroviraux.
5. Rôle du laboratoire dans l'utilisation des antirétroviraux : sécurité et efficacité.
6. Antirétroviraux et transmission verticale du VIH.
7. Traitements après exposition au VIH.
8. Antirétroviraux : réglementation, dispensation et surveillance.
9. Traitements antirétroviraux : aspects éthiques et sociaux.

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA)  
20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4651/Télécopie : 41 22 791 4187

Commandes : Centre d'Information ONUSIDA  
mél. : [unaids@unaids.org](mailto:unaids@unaids.org)

Bureau du VIH/SIDA et des Maladies sexuellement transmissibles (AIDS)  
Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia — CH-1211 Genève 27

Tél. 41 22 791 4613/Télécopie : 41 22 791 4834

Commandes : Distribution et Ventes, OMS :

Télécopie : 41 22 791 4857/mél. : [publications@who.ch](mailto:publications@who.ch)