



CONSEIL NATIONAL DU SIDA
39-43 QUAI ANDRE CITROËN
75902 PARIS CEDEX 15
T. 33 [0]1 40 56 68 50
F. 33 [0]1 40 56 68 90
CNS.SANTE.FR

AVIS SUIVI DE
RECOMMANDATIONS

PRISE EN CHARGE GLOBALE

FR

09/04/2009

AVIS SUIVI DE RECOMMANDATIONS SUR
L'INTERET DU TRAITEMENT COMME OUTIL
NOVATEUR DE LA LUTTE CONTRE
L'EPIDEMIE D'INFECTIONS A VIH

MEMBRES DE LA COMMISSION « TRAITEMENT ET PREVENTION »

FRANÇOIS BOURDILLON

BRUNO CADORE

JEAN-PIERRE DOZON

PHILIPPE GAUDIN

CATHERINE KAPUSTA-PALMER

WILLY ROZENBAUM

NICOLE HESNAULT-PRUNIAUX

RAPPORTEURS

MICHEL CELSE

MARC DIXNEUF

LAURENT GEFFROY

AVIS SUIVI DE RECOMMANDATIONS ADOPTE PAR LE CONSEIL NATIONAL DU SIDA
REUNI EN SEANCE PLENIERE LE 9 AVRIL 2009.

SOMMAIRE

SOMMAIRE.....	2
AVIS SUIVI DE RECOMMANDATIONS SUR L'INTERET DU TRAITEMENT COMME OUTIL NOVATEUR DE LA LUTTE CONTRE L'EPIDEMIE D'INFECTIONS A VIH.....	3
PARTIE I PERFORMANCES DES TRAITEMENTS POUR PREVENIR LA TRANSMISSION : BENEFICES POTENTIELS ET LIMITES	4
I.1 LE TRAITEMENT PEUT CONSTITUER UN OUTIL PUISSANT DE CONTROLE DE L'EPIDEMIE	4
I.1.1 L'intérêt du traitement pour réduire l'épidémie : fondements scientifiques.....	4
Le traitement diminue le risque de transmission du VIH	4
Les conditions pour obtenir un effet sur la dynamique de l'épidémie	5
I.1.2 Le contexte français.....	7
En France, les défis d'une épidémie concentrée.....	7
L'enjeu crucial du dépistage.....	7
I.2 CEPENDANT, LE TRAITEMENT NE PEUT GARANTIR UNE TOTALE ABSENCE DE RISQUE DE TRANSMISSION.....	8
Le risque résiduel, un fait irréductible.....	8
Informé sans opposer traitement et outils conventionnels de prévention.....	9
PARTIE II UN CHANGEMENT DE PARADIGME : EVOLUER VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DE LA LUTTE CONTRE L'EPIDEMIE EN FRANCE	11
II.1 UNE RESPONSABILITE NOUVELLE DES POUVOIR PUBLICS REAFFIRMANT LE RESPECT DES DROITS DES PERSONNES	11
Un enjeu collectif de première importance	11
II.2 REFOUNDER LE PACTE PREVENTIF : RENFORCER LA CAPACITE DES INDIVIDUS A EXERCER LEUR LIBERTE.....	12
Le traitement doit avoir une place dans la prévention individuelle	12
Un rapport nouveau à l'infection et au traitement pour les personnes vivant avec le VIH.....	13
Une conception renouvelée de la prévention également en population générale	13
RECOMMANDATIONS	15
1. Aux pouvoirs publics.....	15
2. Aux professionnels de santé.....	15
3. Aux associations.....	16
REMERCIEMENTS.....	17

AVIS SUIVI DE RECOMMANDATIONS SUR L'INTERET DU TRAITEMENT COMME OUTIL NOVATEUR DE LA LUTTE CONTRE L'EPIDEMIE D'INFECTIONS A VIH

Les efforts considérables menés depuis de longues années pour prévenir la transmission sexuelle du VIH ont permis de freiner, mais non de contenir l'expansion de l'épidémie. Bien que l'accès aux traitements progresse considérablement au plan mondial, le rythme des contaminations continue de progresser beaucoup plus vite. Pour une personne mise au traitement en 2007 dans le monde, plus de 2,5 nouvelles contaminations se sont produites. A des rythmes certes différents selon la situation épidémiologique et les conditions de prise en charge, l'épidémie reste partout dynamique, y compris dans les pays d'épidémie dite concentrée et offrant les meilleurs standards de prise en charge thérapeutique, tels que la France. En effet, on ne peut se satisfaire aujourd'hui d'une simple stabilisation du nombre des nouvelles contaminations, qui conduit de manière arithmétique à une augmentation du nombre total de personnes contaminées. L'objectif doit être de voir diminuer ce nombre de nouvelles contaminations afin d'obtenir à terme une réduction de la prévalence. Réduire le niveau des transmissions apparaît donc, au Nord comme au Sud, quoiqu'à des échelles et dans des conditions différentes, un enjeu crucial pour toute perspective de contrôle de l'épidémie, et face auquel les outils éprouvés de la prévention marquent leurs limites.

Dans ce contexte, un certain nombre de données scientifiques, en montrant que la mise sous traitement des personnes infectées réduit fortement le risque que ces personnes transmettent le virus par voie sexuelle, ouvrent une perspective nouvelle pour le contrôle de l'épidémie. Outre le bénéfice thérapeutique individuel qui justifiait et guidait sa prescription jusqu'ici, le traitement pourrait être utilisé également pour son impact sur le niveau des transmissions et devenir ainsi un outil capable, à un niveau collectif, d'enrayer la dynamique de l'épidémie.

L'importance de l'enjeu pour le futur de la lutte contre la pandémie, mais également l'ampleur et la complexité des implications collectives et individuelles de ce changement de statut du traitement, sont depuis plus d'un an objet de discussions et, souvent, de controverses, aussi bien au niveau international qu'en France. Il relève des missions du Conseil national du sida de faire état de ces débats et d'en proposer une lecture critique et ordonnée, susceptible de contribuer au nécessaire repositionnement des différents acteurs de la lutte contre le sida confrontés à ce qui apparaît comme un changement de paradigme. Il importe également pour le Conseil, à l'égard de toutes les personnes concernées, au premier rang desquelles les personnes vivant avec le VIH, de promouvoir le partage de l'information et du savoir, considérant qu'elles seront capables d'en apprécier la portée et les limites, et que l'un des fondements d'une société démocratique est l'égal accès aux connaissances.

PARTIE I PERFORMANCES DES TRAITEMENTS POUR PREVENIR LA TRANSMISSION : BENEFICES POTENTIELS ET LIMITES

I.1 LE TRAITEMENT PEUT CONSTITUER UN OUTIL PUISSANT DE CONTROLE DE L'EPIDEMIE

I.1.1 L'INTERET DU TRAITEMENT POUR REDUIRE L'EPIDEMIE : FONDEMENTS SCIENTIFIQUES

L'arrivée des premières multithérapies antirétrovirales (ARV) efficaces, à compter de 1996 dans les pays du Nord, a profondément changé le cours de l'épidémie d'infections à VIH, induisant dans ces pays une réduction drastique de la mortalité et de la morbidité. Le principe des thérapies par ARV est de bloquer la réplication du virus et ainsi, en abaissant la charge virale à un niveau durablement indétectable, de préserver l'immunité. Le virus n'est toutefois pas éradiqué de l'organisme et reste stocké dans des réservoirs. Pour maintenir la charge virale sous contrôle, il est donc nécessaire de prolonger le traitement tout au long de la vie. Les progrès réalisés depuis plus de dix ans en termes de diversification, d'efficacité et de tolérance des molécules permettent aujourd'hui d'assurer aux personnes infectées, si le traitement est initié et suivi dans des conditions optimales, une espérance de vie qui rejoint celle des personnes non-infectées. A cet objectif thérapeutique premier du traitement s'ajoute désormais l'idée d'utiliser le traitement également pour sa capacité à réduire le risque de transmission sexuelle du virus. Elle s'appuie essentiellement sur l'observation, d'une part, d'une forte corrélation entre le niveau de charge virale dans le sang et le risque de transmission lors de relations sexuelles, et d'autre part sur des usages déjà validés du traitement pour prévenir la transmission dans certaines circonstances. Pour que l'effet de réduction du risque de transmission soit suffisant pour infléchir la dynamique de l'épidémie, plusieurs conditions doivent cependant être réunies.

LE TRAITEMENT DIMINUE LE RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH

Le traitement est utilisé depuis 1994 dans la prévention de la transmission de la mère à l'enfant. Les femmes enceintes infectées par le VIH peuvent transmettre le virus à l'enfant au cours de la grossesse, lors de l'accouchement et au cours de l'allaitement. En l'absence de traitement, le taux de transmission varie de 15 % à 30 % sans allaitement maternel, et ce taux atteint 30 % à 45 % avec allaitement maternel. En 1994, un essai a démontré la faisabilité de la prévention de la transmission du virus de la mère à l'enfant par un traitement avec la zidovudine au cours de la grossesse. Dans les pays développés, les traitements prophylactiques utilisent aujourd'hui les mêmes combinaisons de médicaments que les traitements thérapeutiques. Les taux de transmission du virus sont alors inférieurs à 1 %. Il a été également montré que la mise sous traitement préventif des enfants permet de prévenir la transmission lors de leur allaitement¹. Depuis 1998, les prophylaxies post exposition constituent un autre usage des antirétroviraux visant à éviter la transmission : les professionnels de santé exposés au VIH, lors d'une piqûre exposant au sang par exemple, bénéficient d'un traitement prophylactique pendant quatre semaines. Les personnes ayant eu un rapport sexuel non protégé ou ayant utilisé du matériel d'injection potentiellement infecté peuvent aussi avoir accès à un tel traitement dans les 48 heures qui suivent l'exposition. Plusieurs circulaires s'appuyant sur les recommandations d'experts ont défini les modalités de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du VIH². Le traitement est disponible dans tous les services d'urgence de France. Par ailleurs, l'idée d'utiliser les ARV pour réduire le risque de transmission du VIH par voie sexuelle est également à l'origine de recherches en cours sur des stratégies de traitement pré-exposition³.

¹ Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, Thigpen MC, Kafulafula G, Li Q, Mipando L, Nkanaunena K, Mebrahtu T, Bulterys M, Fowler MG, Taha TE. *Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission*. N Engl J Med. 2008 Jul 10;359(2):119-29.

² Circulaire n°DGS/R12/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Circulaire n°DGS/DH OS/DRT/DSS/2003/165 du 2 avril 2003 relative aux recommandations de mise en oeuvre d'un traitement antirétroviral après exposition au risque de transmission du VIH. Circulaire n°DGS/VS2/DH/DRT/99/680 du 8 décembre 1999 relative aux recommandations à mettre en oeuvre devant un risque de transmission du VHB et du VHC par le sang et les liquides biologiques. Yeni P [dir.], *Recommandations du groupe d'experts, rapport 2008*, Paris, Flammarion Médecine-Sciences, Ministère de la santé, 2008.

³ Ce type de stratégies, dont l'efficacité n'est pour l'instant vérifiée que sur des modèles animaux, consiste à proposer à une personne non infectée de prendre un traitement antirétroviral en amont d'une prise de risque prévisible. Les recherches sur le développement de microbicides contenant des antirétroviraux procèdent de la même logique d'effet préventif à destination des personnes non infectées. Ces usages du traitement, à la fois parce qu'ils ne sont pas encore validés et parce qu'ils relèvent d'une logique différente en visant la prévention primaire chez des personnes indemnes, ne font pas l'objet du présent avis.

L'existence d'une corrélation entre le niveau de la charge virale dans le plasma et le risque de transmission sexuelle de l'infection à VIH a été mise en évidence par des données recueillies en Ouganda et publiées dès 2000. Dans cette étude, on observe qu'aucune transmission ne s'est produite à partir d'une personne dont la charge virale était sous le seuil de détection⁴. Cette corrélation a été vérifiée par une étude réalisée en Thaïlande⁵.

D'autre part, des recherches menées sur des cohortes de couples sérodifférents ont observé les cas de transmission du virus au partenaire initialement non infecté selon que le partenaire porteur du VIH était ou non sous traitement efficace. Une étude réalisée en Espagne montre ainsi que dans 393 couples sérodifférents suivis entre 1991 et 2003, aucune contamination ne s'est produite quand le partenaire contaminé est sous traitement.⁶ Cet article conclut à une décroissance importante de la transmission dans les couples hétérosexuels stables avec l'arrivée des ARV, indépendamment des autres facteurs susceptibles d'affecter le risque de transmissions.

Certaines études ont cherché à évaluer l'impact du traitement en comparant, pour un pays ou une région donnée, le taux de transmission avant et après l'introduction des thérapies efficaces. Ainsi, en utilisant les données de surveillance de Taïwan entre 1984 et 2002, qui incluent déclaration d'infection à VIH et cas de sida, une étude estime à 53 % la baisse du taux de transmission après l'introduction des ARV⁷. Pour ses auteurs, cela démontre l'intérêt du traitement comme un outil de contrôle de l'épidémie.

Plus récemment, de nouvelles données recueillies en Ouganda, au Rwanda et en Zambie ont permis de confirmer, sur des cohortes de couples sérodifférents beaucoup plus importantes, l'effet de réduction du traitement sur le risque de transmission.⁸

On ne dispose pas pour l'instant de données équivalentes concernant la transmission lors de relations homosexuelles. Toutefois, une série de données recueillies à San Francisco auprès d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes montre qu'une augmentation importante des cas de syphilis, indicateur d'une augmentation des prises de risque, ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des infections à VIH. L'explication avancée est que le traitement offre un effet protecteur contre le risque de transmission du VIH⁹. Cette augmentation des transmissions des autres infections sexuellement transmissibles (IST) alors que les nouvelles infections à VIH n'évoluent pas se retrouve également dans la province canadienne de Colombie britannique¹⁰. En dépit de l'augmentation des prises de risque rapportées, le traitement apparaît capable de réduire le risque de transmission du VIH¹¹.

LES CONDITIONS POUR OBTENIR UN EFFET SUR LA DYNAMIQUE DE L'ÉPIDÉMIE

Dans le prolongement de ces données, les résultats de différents travaux de modélisation font apparaître que pour obtenir un impact sur la dynamique de l'épidémie, les variables essentielles sont le pourcentage de personnes sous traitement parmi les personnes infectées, la précocité de l'initiation au traitement et la bonne observance. Une augmentation de la fréquence des pratiques à risques peut cependant venir contrebalancer l'impact positif des traitements. Intégrer l'effet du traitement dans les politiques publiques exige en outre de tenir compte des caractéristiques de l'épidémie dans le territoire concerné.

⁴ Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, Serwadda D, Li C, Wabwire-Mangen F, Meehan, MO, Lutalo T, Gray RH. *Viral Load and Heterosexual Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1*. *N Engl J Med*, 2000, 342:921-9. Ces données concernent 415 couples sérodifférents suivis pendant 30 mois.

⁵ Tovanabutra S, Robison V, Wongtrakul J, Sennun S, Suriyanon V, Kingkeow D, Kawichai S, Tanan P, Duerr A, Nelson KE. *Male viral load and heterosexual transmission of HIV-1 subtype E in northern Thailand*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002 Mar 1;29(3):275-83. Porte sur 493 couples, seul l'homme est infecté par le VIH.

⁶ Castilla J, Del Romero J, Hernando V, Marincovich B, García S, Rodríguez C. *Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005 Sep 1;40(1):96-101. Porte sur 393 couples sérodifférents, l'homme ou la femme étant la personne infectée, couples enrôlés dans la cohorte entre 1991 et 2003.

⁷ Fang CT, Hsu HM, Twu SJ, Chen MY, Chang YY. *Decreased HIV transmission after a policy of providing free access to highly active antiretroviral therapy in Taiwan*. *JID* 2004;190: 879-85.

⁸ Reynolds, S. et al. *ART reduced rate of sexual transmission of HIV among HIV-discordant couples in rural Rakai, Uganda*. Sixteenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal, abstract 52a, 2009. Sullivan, P. et al. *Reduction of HIV transmission risk and high risk sex while prescribed ART: results from discordant couples in Rwanda and Zambia*. Sixteenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Montreal, abstract 52bLB, 2009.

⁹ Buchacz K, Kellogg T, McFarland W, Kohn R, Dilley J, Louie B, Kent C, Holmberg S, Klausner, CDC Atlanta, *Trends in primary and secondary syphilis and HIV seroincidence among men who have sex with men in San Francisco, 1998-2002*, Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, presentation 88, 2005.

¹⁰ Lima VD, Johnston K, Hogg RS, Levy AR, Harrigan PR, Anema A, Montaner JS. *Expanded access to highly active antiretroviral therapy: a potentially powerful strategy to curb the growth of the HIV epidemic*. *J Infect Dis.*; 2008 Jul 1;198(1):59-67. p. 65.

¹¹ Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, Cheng A, Charlebois E, Grant RM, Osmond DH. *Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy*. *AIDS*. 2004 Jan 2;18(1):81-8.

Un modèle développé par le Centre for excellence in HIV AIDS de Colombie Britannique¹² démontre, sur la base des données épidémiologiques de cette province fédérée du Canada, que seule l'augmentation du nombre de personnes traitées de 50 % à 75 % des personnes infectées permettrait de faire baisser le nombre de transmission de l'infection à VIH¹³. Au dessous du seuil de 50%, l'effet des traitements certes ralentit la croissance du nombre de contaminations, mais ne l'inverse pas. Se fondant sur ces résultats, les autorités de Colombie Britannique se sont d'ores et déjà engagées dans la voie d'une politique de prévention en population basée en partie sur l'efficacité du traitement, estimée capable, ici en situation d'épidémie concentrée, d'infléchir la dynamique de l'épidémie. Cette stratégie est en outre jugée coût-efficace. La modélisation montre en effet qu'une augmentation du nombre de personnes dépistées et traitées induit un coût supplémentaire important à court terme, mais en revanche que les coûts à moyen et long terme se réduisent à proportion du nombre de nouvelles infections évitées. Elle permet donc à terme une économie substantielle pour la collectivité.

Une telle réorientation des politiques de lutte contre l'épidémie suppose de parvenir à dépister mieux et plus tôt, tout comme d'assurer ensuite la prise en charge plus précoce des personnes dépistées positives. Divers travaux font en ce sens apparaître que le seuil de l'initiation du traitement doit être situé avant le seuil de 200 cd4 pour escompter une réduction de la transmission¹⁴. Plus radicalement, un modèle récemment développé sous l'égide de l'OMS explore les conditions auxquelles les traitements seraient susceptibles de réduire l'incidence de l'épidémie au point de l'éradiquer.¹⁵ Cette étude envisage pour cela, dans un contexte d'épidémie généralisée extrêmement active tel que celui de l'Afrique du Sud, le dépistage systématique, réitéré chaque année, de toute la population de plus de 15 ans. Si la mise au traitement était systématiquement proposée à toute personne dépistée positive, indépendamment de toute considération clinique ou biologique, le modèle prédit que l'éradication de l'épidémie pourrait être obtenue à partir des années 2050. Cependant, la mise en œuvre de la stratégie étudiée dans ce modèle pose bien sur, comme le notent aussi les auteurs, de sérieux problèmes à la fois éthiques et de faisabilité.

D'autres travaux, enfin, s'attachent à évaluer l'importance de la bonne observance et les risques d'apparition de résistances susceptibles d'affecter l'efficacité de ces stratégies fondées sur l'effet des traitements. Les principales craintes d'effets adverses concernent toutefois l'hypothèse d'une modification des comportements.

Certaines études constatent depuis l'arrivée des traitements un effet négatif sur les comportements individuels de prévention. Le risque de modification des comportements peut se traduire par une exposition accrue au risque de transmission du VIH, et également favoriser la transmission d'autres IST dont la présence favorise la transmission du VIH. Ces facteurs sont donc susceptibles d'atténuer le bénéfice apporté par le traitement¹⁶. Cependant, les données sur le relâchement des pratiques montrent qu'il est plutôt le fait des personnes non infectées ou ignorant leur statut, que la découverte de l'infection et la prise en charge est un facteur fort d'adoption des pratiques de prévention. Une méta analyse qui s'intéresse aux comportements à risque à compter de l'arrivée des traitements antirétroviraux hautement actifs¹⁷, montre que ces comportements ne sont pas plus importants chez les personnes infectées par le VIH et traitées par rapport aux personnes non traitées. Les personnes les plus susceptibles d'adopter des comportements à risques sont celles qui croient à l'effet protecteur des traitements et qui ne sont pas infectées¹⁸. Des résultats tirés de l'étude SMART¹⁹ offrent des données sur la modification des comportements des personnes sous traitement et montrent que les personnes infectées prennent moins de risque après la mise sous traitement, et que ces pratiques se maintiennent dans le temps.

¹² Le *British Columbia Centre for excellence in HIV*, créé en 1992 par le ministère provincial de la santé, a parmi ses missions le développement de protocoles de recherche et de programmes de santé publique coût-efficaces pour la lutte contre le VIH.

¹³ Lima VD, Johnston K, Hogg RS, Levy AR, Harrigan PR, Anema A, Montaner JS. *Expanded access to highly active antiretroviral therapy: a potentially powerful strategy to curb the growth of the HIV epidemic*. *Op. cit.*

¹⁴ Auvert B, Males S, Puren A, Taljaard D, Caraël M, Williams B. *Can highly active antiretroviral therapy reduce the spread of HIV? A study in a township of South Africa*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 May 1;36(1):613-21. Abbas UL, Anderson RM, Mellors JW. *Potential impact of antiretroviral therapy on HIV-1 transmission and AIDS mortality in resource-limited settings*. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006 Apr 15;41(5):632-41.

¹⁵ Velasco-Hernandez JX, Gershengorn HB, Blower SM. *Could widespread use of combination antiretroviral therapy eradicate HIV epidemics?* *Lancet Infect Dis*. 2002 Aug;2(8):487-93. Granich R M, Gilks C F, Dye C, De Cock K M, Williams BG. *Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission : a mathematical model*. *The Lancet* 2009 Jan 3 ; Vol. 373 : 48 - 57.

¹⁶ Hosseinipour M, Cohen MS, Vernazza PL, Kashuba AD. *Can antiretroviral therapy be used to prevent sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1?* *Clin Infect Dis*. 2002 May 15;34(10):1391-5. Epub 2002 Apr 22.

¹⁷ Jin F, Prestage GP, Ellard J, Kippax SC, Kaldor JM, Grulich AE. *How homosexual men believe they became infected with HIV : the role of risk reduction behavior*. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007 ; 46 :245-47.

¹⁸ Crepaz N, Hart TA, Marks G. *Highly Active Antiretroviral Therapy and Sexual Risk Behavior. A meta-analytic Review*. *JAMA* 2004; 292: 224-36.

¹⁹ Burman W, Grund B, Neuhaus J, Douglas J, Friedland G, Telzak E, Colebunders E, Paton N, Fisher M, Rietmeijer C. *Episodic Antiretroviral Therapy Increases HIV Transmission Risk Compared With Continuous Therapy: Results of a Randomized Controlled Trial*. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49:142-150.

I.1.2 LE CONTEXTE FRANÇAIS

Parce que la réduction du taux de transmission grâce aux traitements est fonction à la fois de la situation épidémiologique, des caractéristiques de la transmission dans les groupes les plus touchés, des performances du système de dépistage et des conditions d'accès à la prise en charge, il est nécessaire d'ajuster les stratégies aux groupes et aux territoires.²⁰ Il convient d'apprécier ces paramètres pour déterminer dans quelle mesure et à quelles conditions les traitements pourraient apporter des avantages dans le contexte français.

EN FRANCE, LES DEFIS D'UNE EPIDEMIE CONCENTREE

La situation en France hexagonale est celle d'une épidémie concentrée, les transmissions s'effectuent pour l'essentiel dans des groupes particulièrement exposés. Cette situation préférable à celle d'une épidémie généralisée n'en fait pas pour autant une épidémie facile à contrôler. Les populations les plus exposés aux risques de transmission (les gays et les personnes originaire d'Afrique noire subsaharienne) sont très différentes. Les déterminants sociaux du rapport à la santé et la place de la sexualité dans ce rapport à la santé sont probablement assez différents. De plus, la concentration de l'épidémie dans ces groupes ne signifie pas l'absence des transmissions chez les hétérosexuels non migrants. Enfin, la Guyane, et dans une moindre mesure les autres DFA, constituent un enjeu particulier dans la mesure où à l'échelle de ces départements on peut parler d'épidémie généralisée. C'est pourquoi on ne peut se satisfaire de la situation actuelle en France, où l'épidémie est au mieux stable en apparence, mais ne peut être considérée en déclin²¹.

La réduction de la mortalité et l'allongement de l'espérance de vie grâce aux traitements font que le nombre de personnes infectées va continuer de croître. Il en résulte une augmentation progressive de la prévalence qui, si rien ne change sur le plan de la transmission, produit arithmétiquement un accroissement du nombre de contaminations. Il importe donc, y compris en situation d'épidémie concentrée, de parvenir à mieux contrôler la transmission.

L'ENJEU CRUCIAL DU DEPISTAGE

Le retard au dépistage demeure l'un des principaux obstacles à surmonter. Sur un nombre total de personnes vivant avec le VIH en France estimé fin 2007 entre 113000 et 141000, on évalue généralement à environ 36000 le nombre de celles qui ignorent leur infection, soit une proportion de l'ordre d'un tiers. Environ 7000 personnes découvrent chaque année leur séropositivité, parmi lesquelles plus de 33% le font à un stade avancé de l'infection, défini par un niveau de CD4 inférieur à 200 ou un diagnostic de sida déclaré. La prise en charge tardive qui en résulte constitue une perte de chances thérapeutiques importante pour ces personnes. C'est également un facteur majeur de l'extension de l'épidémie, dont la dynamique repose probablement pour beaucoup sur des transmissions qui sont le fait de personnes qui ignorent leur statut²². L'amélioration du dispositif de dépistage, dont les enjeux ont déjà été soulignés précédemment par le CNS²³, est la condition première de toute stratégie misant sur l'effet des traitements pour réduire l'épidémie.

La prise en charge et l'accès au traitement dans la continuité d'un diagnostic d'infection apparaissent globalement satisfaisants en France métropolitaine. Des difficultés d'accès à la prise en charge puis de suivi bio-médical existent néanmoins pour certaines populations migrantes dépourvues de couverture sociale en raison de leur situation administrative. A cette réserve près, le système de protection sociale français offre aux personnes infectées un accès sans restriction à l'ensemble des traitements ARV aujourd'hui disponibles. Cette qualité de prise en charge permet d'obtenir de très bons résultats thérapeutiques, avec un taux de suppression virologique atteignant 85% des personnes sous traitement. Dans la perspective de l'impact des traitements sur la dynamique de l'épidémie, c'est toutefois le taux de personnes traitées avec succès rapporté à l'ensemble des personnes infectées qui est significatif. Il peut être évalué actuellement à 46%²⁴. Il demeure par conséquent inférieur au seuil d'au moins 50% de personnes traitées efficacement qui permettrait, en situation d'épidémie concentrée et selon les travaux menés en Colombie Britannique, d'obtenir une

²⁰ Wilson D, Halperin DT. "Know your epidemic, know your response": a useful approach, if we get it right. *The Lancet* 2008 Aug 9 ; Vol 372 : 423-426.

²¹ *L'infection à VIH-sida en France*. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, n°45-46, 1^{er} décembre 2008.

²² On observe davantage de prises de risques chez les personnes ignorant leur statut [Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS, *Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States. Implications for HIV prevention programs*, *J Acquir Defic Syndr*, 2005 Aug 1;39(4):446-53.]. En outre, Le risque de transmission est majoré pendant les premiers mois de l'infection [Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, Kiwanuka N, Kigozi G, Kiddugavu M, Lutalo T, Nalugoda F, Wabwire-Mangen F, Meehan MP, Quinn TC. *Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda*, *J Infect Dis*. 2005 May 1;191(9):1403-9.] et lors de la primo infection [Brenner BG, Roger M, Routy JP, Moisi D, Ntemgwana M, Matte C, Baril JG, Thomas R, Rouleau D, Bruneau J, Leblanc R, Legault M, Tremblay C, Charest H, Wainberg MA; Quebec Primary HIV Infection Study Group, *High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection*, *J Infect Dis*. 2007 Apr 1;195(7):951-9.].

²³ Conseil national du sida. *Rapport suivi de recommandations sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France*, 16 novembre 2006.

²⁴ Audition CNS. Ce calcul, proposé par D. Costagliola (Inserm), tient compte d'une part du nombre estimé de personnes infectées ignorant leur statut sérologique et d'autre part du nombre de personnes infectées dépistées et non encore traitées (essentiellement parce que leur état immunitaire ne justifie pas d'initier un traitement au regard des recommandations actuelles en la matière).

décroissance du nombre de contaminations²⁵. Eu égard au bon fonctionnement de la prise en charge une fois l'infection diagnostiquée, c'est donc à nouveau la question de la performance du dépistage qui apparaît déterminante si l'on veut faire progresser le taux de personnes sous traitement efficace. La situation apparaît cependant beaucoup moins favorable en Guyane et, dans une moindre mesure, dans les autres DFA, où d'importantes difficultés d'accès à la prise en charge s'ajoutent aux lacunes du dépistage.²⁶

I.2 CEPENDANT, LE TRAITEMENT NE PEUT GARANTIR UNE TOTALE ABSENCE DE RISQUE DE TRANSMISSION

Si un certain consensus existe autour de l'idée que le traitement peut permettre de réduire le risque de transmission à l'échelle d'une population, la portée de cette réduction du risque sur un plan individuel fait l'objet de vives discussions. La prévention de la transmission du VIH s'est jusqu'ici fondée sur la promotion de comportements individuels permettant la non-transmission dans les situations de risque potentiel. L'intervention du traitement procède d'une autre logique, qui consiste à rendre non-transmetteuses les personnes porteuses du virus, indépendamment de leur comportement dans les situations à risque de transmission. En termes de prévention individuelle, le traitement n'est pas qu'un simple outil de plus qui s'ajouterait à la palette existante des outils comportementaux. Il modifie le paradigme sur lequel la prévention s'est construite jusqu'ici. L'existence d'un risque résiduel de transmission ne pouvant être exclu au plan individuel, ce n'est donc pas dans une opposition stérile aux autres moyens de prévention que l'intérêt du traitement doit être discuté, mais dans une perspective de complémentarité.

LE RISQUE RESIDUEL, UN FAIT IRREDUCTIBLE

La quantification des risques est discutée au niveau individuel car les études portent sur de faibles effectifs et rarement sur les couples homosexuels. Les données disponibles montrent que le risque de transmission dans une relation hétérosexuelle où le partenaire infecté est sous traitement est faible, mais ne peuvent pour autant démontrer qu'il est nul. Certains chercheurs estiment en outre que ce risque résiduel est plus important pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes²⁷. En janvier 2008, un ensemble de recommandations émises à l'intention des médecins par l'Office fédéral de Santé suisse a suscité une polémique. L'avis suisse franchissait en effet le pas consistant à affirmer le caractère protecteur du traitement au niveau individuel, considérant le risque résiduel de transmission négligeable. Il stipulait ainsi qu'une personne infectée par le VIH traitée par multithérapie antirétrovirale hautement active, strictement observante, ayant une charge virale indétectable depuis plus de six mois, et exempte de toute autre infection sexuellement transmissible, n'était pas susceptible de transmettre le VIH au cours d'un rapport hétérosexuel. L'avis concluait, notamment en réponse au désir de procréation exprimé par certains couples sérodifférents, à la possibilité pour de tels couples hétérosexuels stables, dont le partenaire infecté remplit les différentes conditions énoncées, de renoncer, avec l'accord du partenaire non infecté, à la protection par le préservatif lors des rapports sexuels. Le CNS, dans un communiqué de presse, a invité à la prudence quant à ce type d'extrapolation à un niveau individuel de l'impact du traitement sur la transmission²⁸. Le groupe d'expert français, dans ses recommandations publiées en juillet 2008, émet également des réserves sur la portée individuelle de la protection offerte par le traitement.²⁹

L'existence d'un risque résiduel de transmission peut être soupçonnée en raison des incertitudes qui affectent la corrélation entre le niveau de risque de transmission par voie sexuelle et le niveau de la charge virale mesuré dans le sang. Une corrélation entre la baisse de la charge virale plasmatique consécutive à la mise au traitement et la charge virale séminale a été montrée³⁰. Cette donnée a été précisée^{31 32}, nuancée en mentionnant la présence de VIH latent

²⁵ Lima VD, Johnston K, Hogg RS, Levy AR, Harrigan PR, Anema A, Montaner JS. Expanded access to highly active antiretroviral therapy: a potentially powerful strategy to curb the growth of the HIV epidemic. *J Infect Dis.*; 2008 Jul 1;198(1):59-67.

²⁶ Conseil national du sida. *Avis suivi de recommandations sur la politique de lutte contre l'épidémie d'infection à VIH en Guyane*, 21 fév. 2008. *Avis suivi de recommandations sur la lutte contre l'épidémie d'infection à VIH aux Antilles*, 26 juin 2008.

²⁷ Wilson DP, Law MG, Grulich AE, Cooper DA, Kaldor JM. *Relation between HIV viral load and infectiousness: a model-based analysis*. *Lancet*. 2008 Jul 26;372(9635):314-20. Le risque de transmission en cas de charge virale indétectable sans protection par an sur la base de 100 relations sexuelles est de 0,22% par an pour les transmissions de femme à homme, de 0,43% pour les transmissions d'homme à femme et de 4,3% pour les transmissions d'homme à homme.

²⁸ Conseil national du sida. Communiqué de presse du 30 janvier 2008.

²⁹ Yeni P [dir.], *Recommandations du groupe d'experts, rapport 2008, op. cit.*, p. 78 : Suivi de l'adulte infecté. Et page 28 : « L'interprétation des données est difficile. L'intérêt individuel ne pourra être déterminé qu'à l'issue d'un essai actuellement en cours. Les modélisations du bénéfice collectifs montrent pour certaines la fin de l'épidémie. Le dépistage précoce est donc un élément clé. L'utilisation du traitement peut donc apparaître comme pertinente. Actuellement, seul le préservatif est une méthode éprouvée de protection. »

³⁰ Vernazza PL, Gilliam BL, Flepp M, Dyer JR, Frank AC, Fiscus SA, Cohen MS, Eron JJ. *Effect of antiviral treatment on the shedding of HIV-1 in semen*. *AIDS*. 1997 Aug;11(10):1249-54.

dans les cellules séminales d'hommes en charge virale indécélable³³ ou en soulignant les rebonds de charge virale lors d'IST³⁴. Une charge virale indécélable à un moment précis ne prédit donc pas une stabilité parfaite. Un résultat de charge virale sous le seuil de détection dans le sang ne permet pas d'exclure tout risque de présence de virus dans le sperme.

D'autres travaux ont montré la corrélation entre la charge virale plasmatique et la charge virale dans le tractus génital des femmes, tout en notant dans certains cas la présence de virus laissant supposer des réservoirs spécifiques³⁵. Cependant, les difficultés de mesure ou de prélèvement dans les tractus génitaux et les sécrétions ne permettent pas d'envisager d'apporter de réponses définitives au risque de transmission. La charge virale plasmatique reste la meilleure mesure prédictive de la charge virale dans les fluides³⁶, même s'il apparaît nécessaire de mieux connaître le lien entre la présence de virus dans le tractus génital et le type de traitement utilisé³⁷. Il est également nécessaire de mieux connaître le lien avec le risque de transmission³⁸. Une recherche est en cours pour vérifier l'intérêt du traitement dans la réduction du risque de transmission sexuelle de l'infection à VIH, dont les résultats définitifs sont attendus en 2012. Cette étude dans plusieurs pays inclut 1750 couples sérodifférents pour évaluer dans quelle mesure le traitement permet d'éviter la transmission de l'infection à VIH³⁹. En effet, si l'intérêt du traitement en prévention au niveau de la population est clairement établi, le niveau de risque au plan individuel pourra seulement être précisé. S'il est possible d'affiner les données, la réduction de l'intervalle de confiance ne permettra pas d'affirmer un risque zéro. Les résultats ne permettront pas de déterminer des critères particuliers d'exposition ni de déterminer un seuil de charge virale plasmatique en dessous duquel le risque de transmission est nul. La question de l'usage possible du traitement pour prévenir la transmission à un niveau individuel se posera donc toujours en situation d'incertitude.

INFORMER SANS OPPOSER TRAITEMENT ET OUTILS CONVENTIONNELS DE PREVENTION

L'existence possible d'un risque faible mais non nul de transmission exige en premier lieu que les personnes sous traitement comme leurs partenaires en soient pleinement informés. Ce point est d'autant plus important que le rapport respectif des partenaires à l'outil de prévention que peut constituer le traitement est sensiblement différent de celui qui prévaut avec les moyens traditionnels de prévention. Au plan individuel, les moyens disponibles pour éviter la transmission du virus étaient jusqu'ici techniquement les mêmes pour les personnes non infectées que pour les personnes porteuses du virus. La prévention de la transmission primaire (ne pas se contaminer) comme de la transmission secondaire (ne pas transmettre) reposaient sur l'adoption, pour l'essentiel, soit d'un comportement d'abstinence – pas de relations sexuelles, pas de risque de transmission – soit sur l'usage systématique du préservatif – des relations sexuelles toujours protégées.⁴⁰ D'autres stratégies comportementales, telles que la réduction du nombre de partenaire pouvaient, de façon complémentaire, contribuer à réduire les risques de transmission tant primaire que secondaire. Dans ce modèle, chaque individu se trouve également et pleinement investi de la responsabilité d'assurer la non-transmission, qu'il s'agisse de se protéger soi ou de protéger autrui⁴¹. Cette responsabilité se rejoue à l'occasion de

³¹ Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, Cone RW, Schock J, Roth F, Boggian K, Cohen MS, Fiscus SA, Eron JJ. *Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. The Swiss HIV Cohort Study.* AIDS. 2000 Jan 28;14(2):117-21.

³² Cu-Uvin S, Caliendo AM, Reinert S, Chang A, Juliano-Remollino C, Flanigan TP, Mayer KH, Carpenter CC. *Effect of highly active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA.* AIDS. 2000 Mar 10;14(4):415-21.

³³ Nunnari G, Otero M, Dornadula G, Vanella M, Zhang H, Frank I, Pomerantz RJ. *Residual HIV-1 disease in seminal cells of HIV-1-infected men on suppressive HAART: latency without on-going cellular infections.* AIDS. 2002 Jan 4;16(1):39-45.

³⁴ Sadiq ST, Taylor S, Kaye S, Bennett J, Johnstone R, Byrne P, Copas AJ, Drake SM, Pillay D, Weller I. *The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis.* AIDS. 2002 Jan 25;16(2):219-25.

³⁵ Kovacs A, Wasserman SS, Burns D, Wright DJ, Cohn J, Landay A, Weber K, Cohen M, Levine A, Minkoff H, Miotti P, Palefsky J, Young M, Reichelderfer P; DATRI Study Group; WIHS Study Group. *Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women.* Lancet. 2001 Nov 10;358(9293):1593-601.

³⁶ Cu-Uvin S, Snyder B, Harwell JI, Hogan J, Chibwasha C, Hanley D, Ingersoll J, Kurpewski J, Mayer KH, Caliendo AM. *Association between paired plasma and cervicovaginal lavage fluid HIV-1 RNA levels during 36 months.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2006 Aug 15;42(5):584-7.

³⁷ Neely MN, Benning L, Xu J, Strickler HD, Greenblatt RM, Minkoff H, Young M, Bremer J, Levine AM, Kovacs A. *Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2007 Jan 1;44(1):38-42.

³⁸ Kalichman SC, Di Berto G, Eaton L. *Human immunodeficiency virus viral load in blood plasma and semen: review and implications of empirical findings.* Sex Transm Dis. 2008 Jan;35(1):55-60.

³⁹ L'étude HTPN 052 est conduite sur environ six ans dans différents pays, notamment le Brésil, l'Inde, la Thaïlande, le Zimbabwe, le Malawi, l'Afrique du Sud. www.hptn.org/research_studies/hptn052.asp.

⁴⁰ L'abstinence ne peut être un objectif – l'échec des politiques prônant l'abstinence pour contrôler l'extension de l'épidémie est amplement démontré. Pour autant, l'abstinence est un comportement qui existe de fait et dont l'impact sur la dynamique de l'épidémie n'est pas négligeable : selon l'étude VESPA, menée en France en 2003, la population des personnes atteintes par le VIH se caractérise, par rapport à la population générale à âge égal, par l'importance du nombre de personnes qui déclarent ne pas avoir eu de rapports sexuels au cours des 12 derniers mois (22%). L'absence d'activité sexuelle est plus fréquente chez les femmes (29%) que chez les hommes (19%). *Enquête Vespa – premiers résultats*, ANRS-Actualités en santé publique, novembre 2004.

⁴¹ C'est en ce sens qu'il faut comprendre la notion de « responsabilité partagée » souvent utilisée pour caractériser ce modèle préventif.

chaque rapport sexuel. Avec le traitement, en revanche, apparaît un moyen, médicalisé et non comportemental, dissocié de l'acte sexuel, de rendre les personnes porteuses du virus très peu contaminantes. La maîtrise de ce moyen n'est plus également partagée par les partenaires, elle relève du seul partenaire infecté, qui porte alors entièrement, si aucune autre technique de protection n'est utilisée, la responsabilité de réduire le risque pour l'autre. Le traitement, en tant qu'outil de prévention individuel, redéfinit l'enjeu de la responsabilité dans la lutte contre le sida. Il investit les séropositifs qui y recourent d'une responsabilité particulière et unilatérale de protéger l'autre. Elle s'exerce en deçà de la relation sexuelle, notamment sur le terrain de la bonne observance du traitement, qui conditionne son efficacité.

La promotion de l'intérêt du traitement pour réduire le risque de transmission devra donc s'accompagner d'un clair message de prudence. L'outil que constitue le traitement ne remplace pas l'usage du préservatif, qui demeure, à condition d'être correctement utilisé, un moyen fiable par lequel chacun peut garder, indépendamment de la connaissance du statut sérologique du partenaire, la maîtrise de la protection de soi comme d'autrui lors d'une relation sexuelle. Une personne séronégative ou ignorant son statut mais soucieuse de se protéger n'a pas de raisons de délaisser la protection que peut lui apporter le préservatif, soit parce que le traitement que prend son partenaire n'offre pas de garantie de protection absolue, soit parce qu'elle peut ignorer si le partenaire est séropositif, sous traitement, s'il est bien observant, si sa charge virale est indécélable, soit enfin qu'elle ne puisse lui faire confiance sur l'un ou l'autre de ces points. La prudence invitera également une personne séropositive soucieuse de protéger ses partenaires, si elle est sous traitement efficace, à maintenir une protection maximale avec le préservatif, le traitement apportant une sécurité supplémentaire extrêmement rassurante. Le traitement doit être pensé comme un outil apportant aux utilisateurs réguliers du préservatif un surcroît appréciable de sécurité. Le préservatif demeure en outre le seul moyen de se protéger d'autres IST.

PARTIE II UN CHANGEMENT DE PARADIGME : EVOLUER VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DE LA LUTTE CONTRE L'EPIDEMIE EN FRANCE

II.1 UNE RESPONSABILITE NOUVELLE DES POUVOIR PUBLICS REAFFIRMANT LE RESPECT DES DROITS DES PERSONNES

Intégrer l'effet des traitements sur le risque de transmission aux politiques de lutte contre l'épidémie en modifie les fondements. A la différence de modèles traditionnels de lutte contre les maladies infectieuses, telles que la tuberculose, la lutte contre le sida s'est historiquement structurée sans prendre en compte l'impact de traitements sur la transmission. Face au sida, pour des raisons qui tiennent à la fois à l'absence de traitement dans les premières années de l'épidémie, à son caractère stigmatisant particulier, enfin au rôle joué dans l'élaboration de la réponse à l'épidémie par les personnes touchées, essentiellement issues de la communauté gay, une approche fondée sur le respect de l'autonomie des personnes, le respect de leurs droits, leur implication active dans tous les champs de la lutte a prévalu. La politique de dépistage s'est construite sur un strict respect de son caractère volontaire et sur la possibilité pour les personnes de conserver l'anonymat. A défaut d'un outil de type vaccin ou d'un traitement des personnes infectées susceptible de les rendre non-infectieuses, le contrôle de l'épidémie s'est exclusivement fondé sur la modification des comportements, à travers une injonction à la responsabilité faite à chaque individu d'adopter les pratiques adéquates lui permettant de ne pas se contaminer ni de transmettre. Parmi les stratégies comportementales développées tant par les pouvoirs publics que par les acteurs communautaires, l'essentiel des efforts a porté sur la promotion de l'usage du préservatif pour toutes les pratiques de pénétration vaginale ou anale.⁴² Ce travail s'est progressivement accompagné d'actions sur les barrières structurelles à la prévention, ciblant les discriminations et la stigmatisation, les questions de genre, les obstacles sociaux et culturels. L'intérêt du dépistage n'a été promu plus récemment que sous l'angle du bénéfice individuel procuré par l'accès précoce au traitement et sous celui de la possibilité, au sein d'un couple stable, si les deux partenaires s'avèrent séronégatifs, d'envisager l'arrêt du préservatif⁴³. Hormis dans ce contexte précis, la connaissance du statut sérologique n'est pas au centre de la démarche de prévention qui a prévalu jusqu'ici, chaque partenaire étant censé faire le même usage de l'outil de prévention indépendamment de son statut sérologique.

Bâtir une stratégie de lutte contre l'épidémie exploitant l'effet du traitement sur le risque de transmission remet en cause ce modèle sur plusieurs plans et définit une série d'enjeux nouveaux pour l'action publique, à la fois dans les domaines du dépistage et de la prise en charge, dans celui de la communication et enfin de la recherche.

UN ENJEU COLLECTIF DE PREMIERE IMPORTANCE

Le fait de se faire dépister et traiter n'est plus seulement un enjeu individuel, cela devient également un enjeu collectif important, qui dès lors comporte un risque de remise en question de l'autonomie des individus. Augmenter le nombre de personnes dépistées et traitées constitue un objectif nécessaire du point de vue de la santé publique et confère aux pouvoirs publics une responsabilité inédite dans le contrôle de l'épidémie. Ces défis nouveaux peuvent légitimement susciter l'inquiétude de voir dériver les politiques d'organisation du dépistage et d'encadrement de la pratique médicale vers des logiques hygiénistes : si le dépistage et le traitement massif des personnes infectées permet de réduire l'épidémie, la tentation pourrait surgir d'envisager un dépistage systématique obligatoire de la population et des formes plus ou moins marquées d'injonction au traitement des personnes identifiées positives au VIH. Les pouvoirs publics, s'ils doivent se donner les moyens de mettre en œuvre une politique efficace de renforcement du dépistage, devront être attentifs à ne pas céder à de tels raisonnements fallacieux. L'enjeu de l'amélioration de l'efficacité du dépistage n'invalide en effet aucune des raisons qui ont prévalu pour récuser jusqu'à présent toute idée de dépistage obligatoire. Le maintien du caractère éclairé et librement consenti du dépistage demeure une question de droit fondamental des personnes autant qu'un impératif du point de vue même de la santé publique, l'expérience ayant largement démontré la supériorité

⁴² Outre l'usage du préservatif, d'autres stratégies comportementales existent et ont pu être promues dans d'autres pays ou régions du monde, pour des raisons politiques et idéologiques ou pour répondre à des contextes épidémiologiques différents : incitation à l'abstinence, à la fidélité, à la réduction du nombre de partenaire, au report de l'âge du premier rapport sexuel. Les deux premières ont fait la preuve de leur inefficacité en termes de contrôle de l'épidémie. Les deux dernières ont pu avoir un certain impact en population mais n'offrent au plan individuel qu'une faible réduction statistique du risque de transmission et ne constituent pas un moyen fiable de protection individuelle.

⁴³ Il est d'usage de parler de « sécurité négociée » à propos de ce protocole d'arrêt du préservatif, qui inclut le respect par les deux partenaires des délais rendus nécessaires par la fenêtre de séroconversion avant de réaliser conjointement le test, et un engagement réciproque soit à se protéger en cas de relation sexuelle hors du couple, soit à ne pas avoir de relations sexuelles hors du couple.

des démarches fondées sur l'adhésion et l'inefficacité de celles fondées sur la contrainte.⁴⁴ Améliorer et élargir le dépistage passe en revanche par une redéfinition de la politique de l'offre de dépistage, qui devrait notamment être plus systématiquement proposé.⁴⁵ Tant dans le domaine du dépistage que de celui de la prise en charge, l'engagement d'une politique misant sur le traitement exige également des pouvoirs publics d'anticiper, en termes de moyens matériels, financiers et humains, une progression très sensible du nombre de personnes dépistées et traitées par rapport à la situation actuelle.

La communication sur l'intérêt du dépistage et du traitement doit également être repensée dans des termes nouveaux et occuper désormais une place centrale dans le discours de prévention. En rupture avec une communication jusqu'ici implicitement axée sur inconvénients du traitement (lourdeur, effets secondaires) pour inciter la population générale non infectée à se protéger, la promotion du bénéfice que le traitement apporte aux personnes infectées doit être envisagée, contribuant à faire comprendre au grand public l'intérêt de la connaissance du statut sérologique et à banaliser le recours au dépistage comme un acte courant du suivi de santé. Si la promotion de l'usage du préservatif a tout lieu d'être poursuivie, elle doit être articulée dans une conception élargie de la prévention individuelle dans laquelle une information claire et complète sur l'effet protecteur du traitement comme de ses limites a toute sa place.

La perspective d'une stratégie de contrôle de l'épidémie appuyée sur l'effet des traitements implique enfin un effort de soutien à la recherche. Ce type de stratégie sera en effet d'autant plus performant que les traitements disponibles dans le futur seront plus efficaces non seulement en termes de suppression virale, mais également et surtout d'amélioration de la tolérance et de facilitation de l'observance. Il importe donc de renforcer la recherche dans le domaine des effets secondaires, des effets à longs termes de l'infection et des traitements, du développement de formes galéniques mieux adaptées, de l'éducation thérapeutique et plus généralement de la qualité de vie sous traitement.

II.2 REFONDER LE PACTE PREVENTIF : RENFORCER LA CAPACITE DES INDIVIDUS A EXERCER LEUR LIBERTE

LE TRAITEMENT DOIT AVOIR UNE PLACE DANS LA PREVENTION INDIVIDUELLE

Ne pas opposer traitement et usage du préservatif et penser leur complémentarité consiste à affirmer que l'usage de l'un n'exclut pas l'autre et que la combinaison des deux apparaît garante d'une sécurité maximisée. Mais c'est également affirmer qu'à défaut, l'usage d'un seul de ces moyens apparaît toujours préférable à une absence totale de protection. Le traitement peut constituer un instrument précieux pour éviter de nombreuses contaminations chez des personnes qui, de fait, pour de multiples raisons, n'utilisent pas, ou pas toujours, ou pas de façon adéquate le préservatif.

L'efficacité du préservatif pour prévenir la transmission du VIH, quasi parfaite en théorie, apparaît soumise aux conditions de son utilisation. Les études menées sur des cohortes d'utilisateurs montrent que même dans les groupes d'utilisateurs les plus rigoureux, alléguant un usage absolument systématique du préservatif pour toute pratique de pénétration, des transmissions sont constatées. Dans la vie réelle, le préservatif systématiquement et correctement utilisé réduit le risque de transmission du VIH, selon les études, de 90 à 95% par rapport à l'absence de protection.⁴⁶ La réduction est donc très puissante, mais on ne peut pour autant parler de « risque zéro ». Elle décroît bien évidemment d'autant plus fortement que l'usage est moins systématique. Les limites de la prévention par le préservatif sont connues : usage non systématique, mésusage, rupture. Des prises de risques existent de façon persistante, pour des raisons différentes selon les groupes ou les situations : une négation du risque ou non reconnaissance des prises de risque, des relations non protégées dans des couples sérodifférents, des prises de risques itératives ou systématiques, faute de pouvoir négocier le préservatif ou évoquer le statut, pour des raisons ayant trait aux rapports sociaux de sexe, à des contraintes sociales ou affectives. Ces situations d'exposition s'inscrivent dans des processus qui peuvent être différents pour les femmes ou les hommes, gays ou migrants. En dépit d'un désir de se protéger ou de protéger autrui, des personnes peuvent être confrontées à des difficultés sexuelles lors de l'utilisation du préservatif, ou encore éprouver une lassitude à maintenir un haut niveau de protection tout au long de la vie, et dès lors connaître des phases de relâchement. La perception et la gestion du risque sont subjectives et dépendent davantage d'une appréciation du rapport entre niveau de risque perçu et bénéfice attendu dans une situation donnée que d'un risque en soi abstrait. A cet égard, la pratique de fellations non protégées par un préservatif témoigne de l'acceptation d'un risque faible mais non nul de contamination.

⁴⁴ Conseil national du sida, *Rapport suivi d'un avis sur le dépistage obligatoire ou systématique du VIH*, 18 décembre 1991 ; *Avis sur la conduite à tenir face au risque de contamination par le VIH/sida à la suite d'une agression sexuelle*, 12 décembre 2002 ; *Avis sur le dépistage de l'infection par le VIH au cours de la grossesse et prévention périnatale de la contamination de l'enfant*, 14 mars 2002.

⁴⁵ Conseil national du sida. *Rapport suivi de recommandations sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France*, 16 novembre 2006.

⁴⁶ Pinkerton S D, Abramson P R, *Effectiveness of condoms in preventing HIV transmission*. Soc. Sci. Med. Vol, 44, No. 9, pp. 1303-1312, 1997 ; Weller SC, Davis-Beaty K, *Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD003255. DOI: 10.1002/14651858.CD003255.

Sur un plan individuel, traitement et préservatif ne se distinguent pas au regard du « risque zéro ». Le traitement et le préservatif se différencient toutefois par leurs conditions d'usage et des modalités d'actions différentes. Le traitement peut constituer une réponse à certaines situations d'échec de la protection par le préservatif et doit pour cela être intégré dans une vision élargie de la prévention.

UN RAPPORT NOUVEAU A L'INFECTION ET AU TRAITEMENT POUR LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

Le fait de savoir que le traitement, s'il est bien observé, réduit très fortement le risque de transmission du VIH modifie la perception que les personnes atteintes ont de leur infection. De très nombreuses personnes vivant avec le VIH craignent avant tout de transmettre le virus à leur partenaire, que ce soit dans une relation de couple ou lors de rencontres occasionnelles. Cette peur conduit une part non négligeable d'entre elles à s'interdire d'avoir des relations sexuelles une fois leur infection découverte⁴⁷.

La réduction du risque de transmission grâce au traitement offre aux personnes séropositives un puissant motif de réassurance qui devrait leur permettre, à des degrés divers, de vivre leur sexualité de façon plus apaisée et plus épanouie. Ce peut être un soulagement très important pour des personnes se sachant infectées mais dans l'impossibilité de révéler leur statut à leur partenaire ni de proposer l'usage de préservatif. C'est aussi bien une sécurité appréciable aussi pour celles et ceux qui, pour des raisons diverses, se retrouvent ponctuellement en difficulté de prévention. Les situations d'oubli du préservatif, ou encore de rupture ou de dérobade apparaissent alors moins tragiques et plus aisées à gérer en connaissant l'amoindrissement du risque.

L'effet de réduction du risque de transmission offert par le traitement ajoute à celui-ci une indication supplémentaire, distincte de l'indication thérapeutique proprement dite, et qui doit désormais être prise en compte dans la décision d'initier un traitement. Il devient possible d'envisager de démarrer un traitement plus précocement, à un stade auquel le bénéfice thérapeutique n'est pas manifeste, pour ce seul bénéfice préventif. Dans ce domaine, comme pour la question des modalités du dépistage, la question du respect de l'autonomie des personnes se trouve posée. Il apparaît nécessaire, pour les mêmes raisons de droit fondamental des personnes et de nécessité de fonder toute démarche de soin sur l'adhésion du patient, de réaffirmer la primauté de la liberté de choix de la personne. Les recommandations du rapport d'expert 2008 stipulent en ce sens que si les arguments ne sont pour l'instant pas suffisants pour recommander l'instauration d'un traitement antirétroviral chez les patients asymptomatiques ayant plus de 500 CD4, « *il paraît cependant acceptable d'entendre et d'examiner la demande d'un patient qui souhaiterait débiter un traitement alors que son nombre de lymphocytes CD4 est supérieur à 500/mm³, notamment dans une optique de diminution du risque de transmission sexuelle du VIH.* »⁴⁸

Il est possible, et même probable, que les recommandations d'initiation optimale du traitement évoluent encore à l'avenir vers davantage de précocité, à la fois parce que le bénéfice thérapeutique d'une initiation à un niveau plus élevé de CD4 aura été démontré,⁴⁹ et parce que les progrès de la pharmacologie vont également dans le sens de traitements à la fois plus efficaces, mieux tolérés et plus faciles à prendre. S'engager dans un traitement qui devra être suivi tout au long de la vie et malgré tout susceptible d'entraîner d'importants effets secondaires n'est pas et ne sera jamais une décision anodine, d'autant moins que le maintien durable d'une bonne observance est un enjeu crucial. A cet égard, l'effet du traitement sur le risque de transmission a l'intérêt de faire coïncider le souci de ne pas transmettre avec le soin de soi, ce qui peut concourir à améliorer l'observance. Néanmoins, dans la perspective où la mise au traitement précoce s'imposerait avec toujours plus d'évidence tant d'un point de vue médical (bénéfice individuel) que de santé publique (bénéfice collectif), il conviendra que les médecins soient d'autant plus attentifs à ce que le patient, bien informé de l'intérêt du traitement mais aussi de ses contraintes et de ses limites, y compris en termes d'effet sur le risque de transmission, soit prêt à s'engager dans le traitement et le désire. La prise en compte de l'effet préventif du traitement, loin d'inviter à prescrire sans nuances, renforce l'enjeu de l'adhésion des personnes atteintes et exige un dialogue approfondi entre médecin et patient, notamment sur les questions de sexualité et de prévention.

UNE CONCEPTION RENOUVELEE DE LA PREVENTION EGALEMENT EN POPULATION GENERALE

La perspective ouverte par l'effet du traitement sur la transmission redéfinit les motivations de se faire dépister et le cas échéant traiter. Une responsabilité nouvelle émerge, et qui doit être placée au cœur du discours de prévention : celle pour toute personne sexuellement active de connaître son statut sérologique grâce à une pratique régulière du dépistage et de recours au traitement en cas de diagnostic d'infection. Pour cela, le discours de prévention doit désormais valoriser les avantages du traitement, tant en termes de bénéfice thérapeutique direct que de bénéfice préventif. Le dépistage doit être perçu comme une démarche banale et régulière du suivi de santé. La connaissance du statut sérologique doit être

⁴⁷ Cf. *supra*, note 40

⁴⁸ Yeni P [dir.], *Recommandations du groupe d'experts, rapport 2008, op. cit.*, p. 34-35.

⁴⁹ Les dernières recommandations émises en France [Yeni P [dir.], *Recommandations du groupe d'experts, rapport 2008, op. cit.*] préconisent de démarrer un traitement chez les patients asymptomatiques à un niveau de compris entre 350 et 500 CD4/ml, mais suggèrent que le bénéfice d'une initiation à un niveau de CD4 encore supérieur pourra être prouvé à l'avenir. Des données récentes étudiant la morbi-mortalité chez des patients selon le niveau de CD4 à l'initiation du traitement confortent cette hypothèse [Kitahata M et al., *Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival*, N Engl J Med 2009;360.]

comprise à la fois comme un avantage pour soi – comme pour de nombreuses pathologies, la précocité de la prise en charge détermine le succès thérapeutique – et comme moyen indispensable d'accès à la maîtrise de tous les outils de prévention disponibles. Une telle reformulation de l'enjeu du dépistage et la valorisation de l'offre de traitement en cas de diagnostic d'infection constituent une chance de réimpliquer la population générale dans la démarche de prévention.

Intégrer l'usage du traitement dans la palette des outils de prévention de la transmission est en outre susceptible de modifier les perceptions sociales de la maladie. Une part des phénomènes de stigmatisation et de discrimination à l'égard des personnes vivant avec le VIH s'explique par les peurs projetées sur les personnes séropositives, perçues comme vecteur de la contamination. Certes, ces peurs face à la maladie et aux personnes séropositives ne tiennent pas qu'au risque de transmission mais également beaucoup aux représentations associées aux modalités de la contamination que la société continue de projeter sur les personnes atteintes : sexualité, homosexualité, toxicomanie. Dans la mesure où l'infection « passe par les fluides du corps, à partir desquels est bâtie, de manière profondément archaïque, notre façon de penser la vie, l'identité, la parenté, la filiation, l'alliance matrimoniale »⁵⁰, l'impact du traitement sur le risque de transmission ne pèse pas nécessairement sur ces représentations profondes. Néanmoins, à long terme, la diffusion dans la population générale de l'information sur la réduction du risque de transmission chez les personnes traitées peut contribuer à banaliser l'idée que les personnes infectées ne représentent pas un danger quand elles assument leur statut et suivent un traitement. La restauration de la dignité des personnes vivant avec le VIH – la perspective d'un rapport moins dramatique tant des personnes atteintes à la maladie et à la transmission que de la société aux personnes atteintes et au risque qu'elles incarnent – devrait favoriser une restauration de la prudence. On peut notamment espérer le développement d'un climat plus favorable à la discussion du statut sérologique entre partenaires, en retour plus favorable à l'adoption de comportements de prévention adéquats, en particulier l'usage du préservatif.

Ce nouveau modèle de prévention mise sur un renforcement de la connaissance pour augmenter la capacité des individus à se protéger et à protéger autrui : connaissance de soi, c'est-à-dire de son statut sérologique, de son rapport au risque, de son rapport à la sexualité et à son ou ses partenaires, et connaissance des moyens de se protéger et de leurs limites propres. Il implique un discours de prévention plus complexe, mais d'autant plus audible qu'il assume de faire confiance à la liberté et à l'intelligence des personnes dans leurs choix, pourvu que leur soit donné les moyens de les faire en connaissance de cause.

⁵⁰ Rapport d'activité du CNS, 1989-1994, p.7.

RECOMMANDATIONS

En conséquence du présent avis, le CNS recommande :

1. AUX POUVOIRS PUBLICS

- sur le plan des politiques de santé :
 - o de renforcer l'offre de dépistage et d'améliorer la continuité entre le dépistage et la prise en charge afin d'augmenter le nombre de personnes dépistées et traitées ;
 - o d'anticiper les besoins et les charges supplémentaires engendrés pour le système de soin par une augmentation prévisible de la file active.
- sur le plan des politiques de recherche :
 - o d'encourager le développement des recherches portant sur l'intérêt des traitements dans la prévention de la transmission sexuelle du VIH, sur l'amélioration de la tolérance des traitements, des conditions favorisant une bonne observance, de la qualité de vie.
- sur le plan de la communication :
 - o de promouvoir le bénéfice du dépistage et du traitement auprès du grand public:
 - en mettant en perspective le bénéfice d'un accès précoce au traitement pour les personnes infectées et donc l'intérêt pour chacun de connaître son statut sérologique,
 - en informant des améliorations réelles qu'offrent les traitements actuels,
 - en banalisant le recours régulier au dépistage comme un acte courant du suivi de santé de toute personne sexuellement active,
 - en informant sur la réduction du risque de transmission sexuelle apportée par les traitements, tout en indiquant qu'un risque résiduel peut subsister.
 - o de redéfinir le discours de prévention autour de la complémentarité entre les différents outils :
 - en soulignant l'enjeu de la connaissance par chacun de son statut sérologique pour le cas échéant bénéficiaire de l'outil nouveau qu'est le traitement,
 - en poursuivant la promotion de l'usage du préservatif, qui dans tous les cas permet une protection maximisée,
 - en abordant, à destination des personnes infectées, la question des prises de risques et en valorisant l'intérêt du traitement dans ces situations, tout en informant de l'existence possible d'un risque résiduel, qui peut être encore minimisé par l'usage conjoint du préservatif.

2. AUX PROFESSIONNELS DE SANTE

- o de mobiliser les moyens de formation et d'information professionnelle permettant une bonne maîtrise par les professionnels de santé des nouveaux enjeux des traitements ;
- o en particulier pour les médecins, d'aborder les questions de sexualité avec les personnes prises en charge, de les informer des risques et de la place que peut prendre le traitement dans la prévention selon leur situation à l'égard du traitement ;
- o pour les médecins, face à des personnes infectées par le VIH et en difficulté de prévention, mais qui ne nécessitent pas de traitement pour elles mêmes au regard des recommandations actuelles, d'aborder avec ces patients l'éventualité d'initier un traitement afin de réduire les risques de transmission. En tout état de cause, la prescription d'un traitement pour son effet préventif devra répondre à une demande exprimée par le patient.

3. AUX ASSOCIATIONS

- pour les associations de lutte contre le sida, d'engager une réflexion sur la manière dont elles peuvent s'appropriier les nouveaux enjeux des traitements et les porter de façon adaptée à leurs spécificités et celles de leurs publics ;
- pour les associations dont l'objet n'est pas forcément la lutte contre le sida, mais qui rassemblent des personnes ou des groupes particulièrement concernées par l'épidémie soit autour de la défense de leurs droits, soit autour d'activités communautaires, sociales, culturelles ou de loisir (associations de migrants, de gays, de femmes, etc.), de s'engager dans la diffusion des messages de prévention et d'incitation au dépistage. L'appui des mouvements associatifs et sociaux proches des groupes les plus exposés au risque de transmission est indispensable pour réduire le retard au dépistage.

REMERCIEMENTS

Le Conseil national du sida remercie très vivement les personnes qui ont bien voulu apporter leur contribution à sa réflexion dans le cadre d'auditions ou à travers leur participation à la journée de travail organisée par le Conseil le 10 juillet 2008.

- 24 avril 2008, Conseil national du sida, Paris

M. Bernard Hirschel, Hôpital universitaire de Genève.

- 10 juillet 2008, Conseil national du sida, Paris

M. Christian Andreo, AIDES,

Mme Laurence Cate, DGS,

M. Emmanuel Château, Act Up,

M. Pascal Chevit, DGS,

Mme Dominique Costagliola, Inserm,

Mme Marjolaine Degrémont, Act Up,

M. Eric Fleutelot, Sidaction,

M. Didier Houssin, DGS,

Mme Nathalie Lydié, Inpes,

Mme Veronica Nosedà, Sidaction,

M. Michel Ohayon, Sida Info Service,

M. Rémy Pellet, Université Paris I/Lille II

Mme Véronique Rochais, EHES,

Mme Christine Rouzioux, Hôpital Necker,

M. Reda Sadki, Comité des Familles,

M. Bruno Spire, AIDES,

Mme Marie-Hélène Tokolo, Association Marie-Madeleine,

Mme Virginie Tournay, Université de Grenoble,

Monsieur Thierry Troussier, DGS.

- 4 novembre 2008, Institut d'Etudes Politiques, Paris

M. Bruno Latour, Directeur scientifique de l'Institut d'Etudes Politiques de Paris.