



LE BULLETIN DE IAVI • WWW.IAVIREPORT.ORG

En savoir plus

Une réponse globale

La conférence de Rio met l'accent sur la nécessité d'associer traitements et actions de prévention.

Depuis la tenue du congrès mondial sur le sida à Durban en 2000, la mise à disposition de thérapies antirétrovirales dans les pays en développement suscite un intérêt soutenu à l'échelle internationale. Grâce à une série d'actions mondiales, notamment à l'initiative de l'OMS « 3 by 5 » (3 millions en 2005) et aux subventions du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, les traitements connaissent finalement une diffusion plus élargie. Les chercheurs s'attachent à présent à renforcer les messages de prévention et à élaborer de nouvelles stratégies pour ralentir la propagation du virus.

Des milliers de délégués se sont récemment rassemblés à Rio de Janeiro pour la troisième conférence internationale de l'International AIDS Society (IAS) sur la pathogénèse et les traitements. Tout au long des 4 jours du congrès, les conférenciers ont souligné que l'accès aux traitements participait à la promotion de la prévention du VIH. L'indisponibilité des antirétroviraux décourage en effet le dépistage du VIH et complique singulièrement la mise en exergue des messages de prévention. Les programmes de traitement et les essais d'antirétroviraux donnent aux professionnels de santé l'occasion d'offrir une multiplicité de services de prévention aux populations et d'aborder avec chaque volontaire les moyens de protection et de réduction des risques (voir la *Question de fond* de ce numéro). Ces services intègrent notamment le conseil et le dépistage volontaire (cf. *Question de fond* du mois d'avril *Comprendre le conseil et le dépistage volontaire dans le cadre de la recherche*). Un récent rapport de l'OMS et de l'ONU-SIDA

(www.who.int/3by5/progressreportJune2005) illustre d'ailleurs l'effet positif qu'exerce l'accès aux traitements sur le taux de dépistage volontaire et de recours au conseil. Il explique qu'une région ougandaise a vu 27 fois plus de personnes se présenter au conseil psychosocial et au dépistage lors de l'arrivée des thérapies antirétrovirales.

Les chercheurs et les représentants de la communauté brésilienne ont reconnu à plusieurs reprises que, même si le besoin de traitements demeure immense, les actions de prévention contre le VIH doivent accompagner la prescription de médicaments car les antirétroviraux sont incapables de juguler l'épidémie à eux seuls. Parmi les domaines de prévention privilégiés à Rio, les conférenciers ont mis l'accent sur l'importance croissante des actions en faveur de la réduction des risques à l'intention des usagers de drogue par voie intraveineuse, sur l'exploration de nouvelles stratégies comme la circoncision et sur la nécessité de poursuivre la recherche de solutions à long terme telles que les vaccins.

Flambée des risques encourus par les usagers de drogues injectables

Lors d'une séance plénière sur l'épidémie de VIH émergente, Chris Beyrer de l'Université américaine John Hopkins a décrit d'une façon qui prête à réflexion la situation dramatique des usagers de drogues dans plusieurs pays d'Eurasie (Europe de l'est et Asie centrale). Malgré l'accroissement considérable des nouvelles infections VIH dans la région, il existe très peu de programmes de traitement et de prévention

Chris Beyrer a cité 11 pays où l'épidémie explosive de VIH progresse. Selon les statistiques officielles, 1,4 million d'habitants des pays de l'ancienne URSS sont contaminés par le virus et 1,1 million en Chine et en Asie orientale. La majorité de ces nouvelles infections affectent les usagers de drogue par voie intraveineuse et la

diffusion de l'épidémie est aggravée par l'absence de programmes de prévention pour décourager le partage des seringues.

Le Tadjikistan, le plus pauvre des pays de l'ancien bloc soviétique, lutte pour faire face à l'extension de l'épidémie chez les usagers de drogues injectables. Il n'y existe encore aucune offre d'accès aux antirétroviraux et une seule ONG (The Open Society) s'occupe de la prévention du VIH. Avec un PIB de 179 dollars seulement par habitant, le Tadjikistan est plus démunie que de nombreux pays africains et le trafic de drogue représente plus de la moitié de son activité économique. « Tandis que nous apportons une réponse mondiale par l'accès aux traitements, le VIH gagne de nouvelles régions », explique Chris Beyrer. « Une épidémie très rapide de VIH se propage actuellement là où la prévention est presque inexistante ».

Les programmes d'échange de seringues ou les molécules de substitution non addictives comme la méthadone ou la buprénorphine destinées au sevrage de l'héroïnomanie diminuent la transmission du VIH parmi les usagers de drogue par voie intraveineuse. Selon les estimations néanmoins, 10 % seulement des usagers de drogues injectables à travers le monde ont accès aux programmes d'échange de seringues en dépit de la récente amplification des actions de prévention dans certains pays comme la Chine où le gouvernement vient de desserrer l'étouffement. La disponibilité des programmes est aussi limitée par les restric-

Dans ce numéro

En savoir plus

- Une réponse globale

Informations du monde

- Le gouvernement américain renforce le financement de la recherche sur les microbicides
- L'OMS intègre les antirétroviraux indiens dans son arsenal de médicaments agréés
- Rapport du Fonds mondial sur l'avancement de la lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme

Question de fond

- Comprendre le conseil sur la réduction des risques

tions attachées à l'affectation des fonds comme c'est le cas pour le Plan d'urgence du Président des États-Unis (PEPFAR) qui interdit l'utilisation des subventions au profit des échanges de seringues. « Nous devons mettre en œuvre des programmes que nous savons déjà efficaces. Il est malheureusement difficile de les lancer, malgré les montages de preuves scientifiques qui attestent de leur efficacité », ajoute Chris Beyrer.

L'exclusion des usagers de drogue par voie intraveineuse de nombreux programmes de traitement à travers le monde décourage aussi Chris Beyrer. Il fait remarquer que les usagers de drogues sont les premiers groupes contaminés par le VIH en Eurasie et qu'ils devraient donc être sur-représentés au sein des populations qui reçoivent un traitement, mais il en va tout autrement. Même si le contexte politique le permet, ces personnes n'accèdent pas aux programmes de traitement. C'est une approche terrible de la santé publique qui isole les populations à plus haut risque.

Certains pays comme le Canada explorent de nouvelles options pour réduire les risques inhérents à l'usage de drogues injectables. Vancouver vient d'ouvrir le premier site d'injection supervisé par une municipalité en Amérique afin de diminuer les comportements à risque de ses nombreux usagers de drogue par voie intraveineuse. À Rio, Mark Tyndall du BC Centre for Excellence in HIV/AIDS a évoqué les 18 premiers mois du centre. Le site a déjà reçu la visite de 15 000 personnes et permet l'échange de seringues. Les visiteurs y trouvent des informations sur la manière de pratiquer des injections sans risque et des infirmières sont à leur disposition pour superviser les intraveineuses. Des conseillers sont aussi présents et peuvent indiquer aux usagers de drogues injectables des centres de désintoxication.

Le site de Vancouver a pris modèle sur des antennes similaires en Europe et en Australie qui ont de bons antécédents dans la réduction de la transmission du VIH parmi leurs visiteurs. À Vancouver, le taux de transmission du VIH chez les usagers de drogue par voie intraveineuse qui fréquentent le site est encore élevé et tourne autour de 30 %. Toutefois, un tiers d'entre eux est moins enclin au partage des seringues.

Réduction du risque de transmission sexuelle

À Rio, la surprise est venue d'un groupe de chercheurs français qui a présenté les résultats de la première étude proposant la circoncision aux volontaires adultes de

l'essai. Leur suivi a ensuite permis de découvrir l'effet de la circoncision sur la transmission du VIH de la femme à l'homme. L'étude promue par l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites et dirigée dans le cadre de l'INSERM par Bertrand Auvert, professeur de santé publique à l'Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines, a démontré que la circoncision de l'homme adulte conférerait un taux de protection de 65 % contre l'infection VIH.

Les chercheurs pensent depuis longtemps que la circoncision peut constituer une protection parce qu'elle réduit la surface de transmission et provoque un épaississement de la peau du gland. Le prépuce éliminé par la circoncision est aussi très riche en cellules dendritiques qui possèdent de nombreux récepteurs favorables à la transmission du VIH. Cette nouvelle étude confirme les résultats de plus de

“Si les résultats de cette étude sont confirmés par d'autres, la prévention connaîtra une grande avancée”

Helene Gayle

30 études antérieures au cours desquelles les chercheurs avaient observé des groupes d'hommes circoncis et non circoncis sans mener à terme la procédure établissant la relation de cause à effet. Ces études d'observation n'avaient cependant pas prévu que la circoncision aurait un effet aussi spectaculaire

Trois mille hommes âgés de 18 à 24 ans et habitants d'Orange Farm dans la banlieue de Johannesburg ont été recrutés pour cette étude. Ils ont été sélectionnés de manière aléatoire pour subir une circoncision immédiate ou différée de 21 mois. Les deux groupes ont reçu des conseils sur la manière de réduire les risques d'infection par le VIH et leurs MST ont été soignées à chacune des consultations prévues dans le cadre de l'étude. Parmi les 69 nouvelles infections VIH survenues pendant l'essai, 51 concernaient le groupe des hommes non circoncis et 18 seulement celui des hommes circoncis.

Alors que de nombreux acteurs de la prévention du VIH s'enthousiasmaient, les investigateurs de l'étude ont souligné la

nécessité de se montrer prudent. L'OMS et l'ONUSIDA ont enjoint les gouvernements à attendre la confirmation de ces résultats par d'autres études similaires avant de faire des recommandations officielles sur la circoncision. « D'autres études sont nécessaires pour confirmer la répétition de ces résultats dans différents contextes socioculturels », explique Catherine Hankins de l'ONUSIDA.

La fondation Bill & Melinda Gates finance un essai en Ouganda qui mobilise 800 couples sérodifférents dont l'époux est séropositif afin de vérifier les effets de la circoncision sur la transmission de l'homme à la femme. Les autres essais sont subventionnés par les US National Institutes of Health. Les résultats de ces essais ne seront connus que fin 2007.

Bien qu'on considère la circoncision simple et sûre, c'est un acte chirurgical qu'il est difficile d'exécuter à grande échelle. Dans le cadre de l'essai clinique mené en Afrique du Sud, la circoncision a été pratiquée par des chirurgiens bien formés dans un environnement médical approprié, mais il n'est pas toujours possible de remplir ces conditions. De nombreux experts de santé publique craignent que le taux important de protection démontré par l'étude d'Orange Farm n'encourage les hommes à se faire circoncire sans précautions en dehors des établissements médicaux et à courir ainsi un risque majeur de contracter le VIH. L'ONUSIDA formule actuellement des directives pour assurer l'innocuité de la circoncision et éviter cette situation.

Les chercheurs sont également préoccupés à l'idée que les hommes circoncis éprouvent un sentiment trompeur de protection après la circoncision et adoptent des comportements à risque. Si les hommes circoncis multiplient les partenaires sexuels ou bien cessent d'utiliser des préservatifs, l'effet protecteur s'en trouvera atténué. Ce problème se pose dans tous les essais de prévention contre le VIH. « Les nouvelles méthodes de prévention ne doivent pas saper les programmes existants », ajoute Catherine Hankins.

Il reste aussi de multiples questions sans réponse sur la tolérance de la circoncision dans certains milieux socioculturels et religieux qui découragent généralement cette pratique. Les chercheurs français ont conduit des études pour déterminer l'acceptabilité de la circoncision en Afrique du Sud. Ils ont ainsi constaté que 70 % des hommes étaient disposés à subir cette intervention chirurgicale si sa capacité à les prémunir contre l'infection VIH était prouvée.

« Si les résultats de cette étude sont

confirmés par d'autres, la prévention connaîtra une grande avancée », conclut Helene Gayle, présidente de l'IAS. « On ne

doit toutefois pas mettre en œuvre la circonscription jusqu'à plus ample information. En matière de prévention, il ne faut pas

mettre tous ses œufs dans le même panier ».

INFORMATIONS DU MONDE

Le gouvernement américain renforce le financement de la recherche sur les microbicides

L'année prochaine, 12 millions de dollars supplémentaires seront alloués par le gouvernement américain à la recherche et au développement de microbicides candidats destinés à prévenir la transmission du VIH. L'agence américaine pour le développement international USAID consacra 42 millions de dollars chaque année aux microbicides sur l'enveloppe globale de financement des actions en faveur de la lutte contre le VIH/sida qui se monte à plus de 2 milliards de dollars.

Les microbicides sont des crèmes ou des gels applicables localement dans le vagin ou le rectum et susceptibles d'empêcher la transmission du VIH. Ils constituent un moyen de prévention très appréciable, notamment pour les femmes qui peuvent les utiliser sans le consentement de leur partenaire. Le budget 2006 affecté aux microbicides doit financer la recherche de nouveaux candidats et leurs essais cliniques. Ces fonds serviront aussi à administrer les antirétroviraux nécessaires aux personnes recrutées dans les essais de microbicides qui sont exposées au risque de contracter le VIH au sein de leur collectivité.

Le NIAID, l'Institut national des allergies et des maladies infectieuses placé sous l'égide des US National Institutes of Health, va s'associer à une ONG pour développer des microbicides vaginaux. L'International Partnership for Microbicides (IPM) se concentrera sur les candidats dont le développement est plus avancé, tandis que NIAID s'impliquera davantage dans la recherche fondamentale et les nouveaux microbicides. Il existe actuellement 5 candidats à diverses phases d'essai clinique sur des sites d'Afrique et d'Amérique du Nord et 2 d'entre eux reçoivent déjà le soutien financier de NIAID. On a récemment mis l'accent sur la nécessité d'instaurer une coopération entre les intervenants du secteur public et privé afin d'accélérer le développement d'un microbicide efficace et

d'un vaccin capable de juguler la propagation de la pandémie.

L'OMS intègre les antirétroviraux indiens dans son arsenal de médicaments agréés

L'OMS vient d'inscrire 7 antirétroviraux fabriqués par des laboratoires indiens sur la liste des médicaments agréés à l'usage des pays en développement. L'année dernière, l'OMS a enlevé 3 médicaments génériques de sa liste et 4 autres ont été retirés par les laboratoires indiens car les tests utilisés pour prouver qu'ils étaient bioéquivalents aux molécules fabriquées par les laboratoires américains et européens ne répondaient pas entièrement aux normes internationales en vigueur.

L'OMS a ajouté 3 médicaments des laboratoires indiens Aurobindo Pharma Ltd. L'agrément de ces antirétroviraux permet leur achat et leur utilisation par de nombreux programmes internationaux de traitement et multiplie les options disponibles pour les patients des pays en développement.

Rapport du Fonds mondial sur l'avancement de la lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme

Le Fonds mondial pour la lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme finance 316 programmes dans 127 pays visant à combattre ces maladies qui mettent la vie en danger. Selon le rapport d'avancement annuel récemment publié, ces programmes procurent des antirétroviraux à 220 000 personnes et dépassent de loin les objectifs fixés pour cette année.

Le Fonds mondial a annoncé qu'il suspendait le versement de plusieurs subventions accordées tant à l'Ouganda qu'au Myanmar (Birmanie). Les 5 subventions versées à l'Ouganda, dont 2 en faveur du VIH-sida, ont été temporairement arrêtées jusqu'à ce que le ministre des Finances ougandais puisse garantir qu'il sera fait un usage efficace de cette enveloppe de 200 millions de dollars. La suspension de ces subventions ne devrait pas interrompre les programmes de traitement ou de prévention dans ce pays.

Le Fonds mondial a également choisi de

mettre fin à ses programmes au Myanmar en raison des difficultés de distribution des médicaments et du matériel médical. Le Fonds mondial était supposé apporter 98 millions de dollars sur 5 ans à ce pays d'Asie du Sud-Est, aussi les pouvoirs publics essaient-ils de le convaincre de revenir sur sa décision. L'ONU cherche à présent comment combler le trou creusé par l'arrêt du soutien financier au Myanmar.



Rédacteur-en-chef

Dr Simon Noble

Rédacteur scientifique en chef

Dr Phil Cohen

Rédacteur scientifique

Kristen Jill Kresge

Traduction

Eurotexte

Tous les articles sont de Kristen Jill Kresge. VAX est un projet dirigé par Kristen Jill Kresge.



VAX est un bulletin mensuel qui présente des versions résumées et moins techniques d'articles du « IAVI Report », la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH publiée par l'Initiative internationale de vaccins contre le sida (International AIDS Vaccine Initiative – IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF (www.iavi.org/iavireport) ou sous forme de bulletin électronique. Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail, envoyez-nous votre demande, en spécifiant la langue choisie, à l'adresse suivante : vax@iavi.org.

IAVI est une organisation scientifique fondée en 1996 qui a pour mission d'assurer le développement de vaccins préventifs anti-VIH sûrs, efficaces et accessibles aux populations du monde entier. Les interventions de IAVI visent quatre objectifs principaux : mobiliser les soutiens par la promotion de la cause du sida et les campagnes d'éducation, accélérer le progrès scientifique, inciter l'industrie pharmaceutique à participer au développement d'un vaccin anti-VIH et garantir un accès universel au vaccin.

Pourquoi l'éducation sur la réduction des risques joue-t-elle un rôle crucial dans les essais de vaccin ?

Prodiguer une éducation et des conseils aux volontaires sur les moyens de prévention de l'infection à VIH est un élément essentiel des essais cliniques de vaccin anti-VIH. Ce processus commence par le conseil et le dépistage volontaire anonyme. Ce premier examen effectué, les volontaires admissibles à l'essai reviennent en consultation à plusieurs reprises pendant de nombreux mois ou années.

Au début de l'essai, les volontaires reçoivent le vaccin candidat ou une substance inactive appelée placebo. Par la suite, à chacune de leur visite, ils effectuent un test de dépistage du VIH et assistent à des séances éducatives de prévention. Ces entretiens leur donnent l'occasion d'aborder avec un conseiller la façon de réduire les risques d'infection par le VIH. C'est ce qu'on appelle communément « le conseil sur la réduction des risques ». Il est indispensable aux essais de vaccin et de prévention anti-VIH car les chercheurs ignorent si le vaccin candidat aura un effet protecteur jusqu'à la réalisation d'essais d'efficacité à grande échelle. De surcroît, tous les volontaires ne reçoivent pas le vaccin en raison de l'administration d'un placebo à certains d'entre eux.

Les conseillers formés à cette tâche sont à même d'aider les participants à identifier les comportements à risque et leur évitent ainsi d'avoir le sentiment trompeur d'être prémunis contre le virus par le vaccin candidat. Il reste extrêmement important au cours d'un essai clinique que les volontaires continuent à avoir une sexualité à risques réduits, à utiliser du matériel d'injection stérile (s'ils sont usagers de drogues) et abandonnent, autant que faire se peut, les conduites susceptibles d'engendrer leur contamination.

Déroulement habituel des séances de conseil sur la réduction des risques

Au cours des séances de prévention, le conseiller essaie d'évoquer avec le volontaire les comportements à risque qu'il avait auparavant. Il recueille ainsi une « histoire » à laquelle il ajoute les informations sur les pratiques sexuelles du participant et sur l'usage éventuel de drogues. Il questionne le volontaire sur le nombre de partenaires

sexuels qu'il a, sur les moyens de protection qu'il utilise comme le préservatif ou autre dispositif et sur les problèmes spécifiques que peut soulever sa sexualité passée, notamment les violences sexuelles et familiales. La nature des conseils dépend de la population ciblée qui a été recrutée pour l'étude et les messages destinés aux usagers de drogues par voie intraveineuse sont très différents de ceux transmis aux personnes exposées au risque de contamination sexuelle.

La séance de conseil sur la réduction des risques permet de donner au participant des informations fondamentales sur le VIH/sida et son mode de transmission. Ces éclaircissements contribuent à dissiper les mythes sur le mode de transmission du VIH et aident le volontaire à cerner les véritables comportements à risque.

Plan personnalisé de réduction des risques

Les séances de conseil sur la réduction des risques permettent au conseiller d'élaborer avec le participant un plan personnalisé pour éviter les comportements à risque. Changer d'attitude est souvent si difficile que le conseiller doit s'enquérir des habitudes et croyances du volontaire pour établir dans quelle mesure elles favorisent le risque de contamination par le VIH. Le conseiller s'efforce aussi de proposer plusieurs options de réduction des risques car chaque participant est unique même s'il participe à une activité qui comporte les mêmes facteurs de risque. Le plan de réduction des risques élaboré par le conseiller et le volontaire est personnalisé et prend en compte les moindres questions ou problèmes évoqués de façon à ce que le participant y adhère plus sûrement. Le message évolue également au cours de l'étude afin de ne pas lasser le volontaire par des informations rabâchées.

Dans certains essais, ce sont des couples plutôt que des patients seuls qui assistent aux séances de conseil. Cette approche semble plus appropriée aux personnes susceptibles d'être contaminées par voie hétérosexuelle comme les couples sérodiscordants, c'est-à-dire ceux où un seul des partenaires est porteur du VIH. De nombreuses femmes restent exposées au risque de contracter le VIH dans le mariage. Pour ces participantes, le conseil sur la réduction des risques est plus efficace s'il prend en considération les luttes de pouvoir et les

violences conjugales qui se produisent dans leur foyer.

Le conseiller doit essayer de créer une ambiance dans laquelle le volontaire se sent suffisamment à l'aise pour aborder son comportement personnel. Le conseiller doit consacrer beaucoup de temps et d'efforts à ces séances de prévention car le participant peut se montrer initialement réticent à parler précisément de ses habitudes sexuelles avec un étranger. Cependant, plus le volontaire donne d'informations au conseiller, plus son plan de réduction des risques a des chances de réussir. Le conseiller peut aussi adopter une attitude chaleureuse et encourageante pour mettre son interlocuteur à l'aise. Il doit aussi demeurer objectif et éviter de le juger.

Efficacité du conseil sur la réduction des risques

Plusieurs essais cliniques aux États-Unis ont montré que le conseil sur la réduction des risques est efficace car il incite les participants à changer d'attitude et à prendre moins de risques. On en sait toutefois peu sur les résultats obtenus dans d'autres contextes culturels.

Un seul essai d'efficacité d'un vaccin candidat anti-VIH a jusqu'à présent été mené à terme. Au cours de cet essai, les volontaires thaïlandais et américains ont assisté à des séances trimestrielles de conseil sur la réduction des risques les deux premières années et semestrielles la dernière année. Les chercheurs ont passé au peigne fin les comportements à risque de ces participants au cours de l'essai ainsi que leur motivation de volontaire. Dans la plupart des cas, la prise de risque est moins fréquente dans les groupes qui ont reçu le vaccin et le placebo. On constate donc une baisse de l'incidence de l'infection à VIH plus importante qu'on ne l'avait prévu pendant la durée de l'étude. C'est l'une des raisons pour lesquelles les essais de vaccins bénéficient à la collectivité même si les substances candidates sont inefficaces. Selon les confidences reçues par les chercheurs, certains volontaires participent justement à ces essais pour apprendre à réduire leurs risques de contamination. Ce constat renforce par conséquent la nécessité de prodiguer des conseils intensifs sur la réduction des risques dans le cadre des essais de vaccins anti-VIH.