

# Les implications éthiques du « traitement comme outil de prévention » aux États-Unis<sup>1</sup>

Depuis l'avènement, en 1981, des premiers cas de ce qui allait devenir le VIH/sida, diverses stratégies de santé publique ont été proposées et développées pour lutter contre l'épidémie. Un développement relativement nouveau dans ce domaine est le « traitement comme outil de prévention » (TOP), une politique visant à réduire la transmission du VIH par une vaste expansion du test du VIH et l'amorce immédiate d'un traitement antirétroviral (TAR) pour tous les patients trouvés séropositifs.

Il est important de distinguer le TOP (où le TAR est initié sans égard au stade d'infection) de l'amorce du TAR au moment cliniquement indiqué. Des données de qualité appuient les bienfaits pour l'individu — et pour la santé publique — d'amorcer le TAR au stade avancé de l'infection à VIH.<sup>2</sup> Dans le présent article, nous abordons uniquement l'application du TOP qui prône l'initiation du TAR alors qu'il *n'est pas indiqué par les lignes directrices fédérales<sup>3</sup> et internationales<sup>4</sup> actuelles en la matière.*

En 2009, le Dr Reuben Granich de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et ses collègues ont développé un modèle épidémiologique mathématique stochastique compartimenté, basé sur l'épidémie du VIH en Afrique du Sud, afin d'évaluer l'efficacité potentielle du TOP. Les résultats ont été frappants, prédisant qu'une mise en œuvre universelle du TOP ferait chuter le nombre annuel de nouveaux cas d'infection par le VIH à moins d'un cas par 1 000 personnes, en dix ans.<sup>5</sup>

En avril 2010, le Département de la santé publique (DSP) de la ville de San Francisco a endossé une nouvelle politique recommandant fortement l'amorce immédiate du TAR pour toute personne trouvée

séropositive au VIH, peu importe son stade d'infection. Il est à noter que les bienfaits potentiels de l'amorce immédiate du TAR pour la santé de l'individu — et non ses possibles bienfaits pour la santé publique, en tant que moyen de prévention — ont été cités comme étant le principal facteur à l'appui de la nouvelle politique.<sup>6</sup>

En décembre 2011, le Département de la santé et de l'hygiène mentale (DSHM) de la ville de New York a adopté une politique similaire, recommandant l'amorce immédiate du TAR pour toute personne trouvée séropositive au VIH. Dans une lettre aux professionnels de la santé de la ville, le Dr Thomas Farley, commissaire du DSHM, a invoqué deux raisons pour l'adoption de cette nouvelle politique : les bienfaits pour la santé individuelle, et ceux pour la santé publique (c.-à-d., une réduction du taux de transmission du VIH).<sup>7</sup>

Nous appuyons l'accès rehaussé au test et aux soins cliniques de même que l'amorce du TAR lorsque cliniquement indiqué. Toutefois, les données scientifiques sur les bienfaits et les risques relatifs de l'amorce du TAR avant le stade avancé de l'infection à VIH sont loin d'être concluantes. Compte tenu de ce man-

que de preuves, l'adoption enthousiaste du TAR précoce par deux des plus grands départements de santé des États-Unis est préoccupante. De fait, des panels consultatifs de l'OMS et du Département états-unien de la Santé et des Services humains refusent de recommander l'amorce du TAR avant l'infection à VIH avancée, citant un manque de preuves de qualité acceptable pour en démontrer les bienfaits.<sup>8</sup>

La mise en œuvre de cette politique relevant de lignes directrices de santé publique sans données fiables à l'appui des bienfaits pour le patient représente un important détournement des procédures établies de la médecine fondée sur des données. Ériger en norme de soins une thérapie potentiellement dangereuse et non prouvée, pour un bienfait de santé publique hypothétique, constitue une grave violation de trois principes fondamentaux<sup>9</sup> de l'éthique médicale : la bienfaisance, la non-malfaisance et l'autonomie du patient.

## L'impact du traitement comme outil de prévention sur la santé publique

La corrélation entre la charge virale d'un patient et son infectiosité est

bien documentée dans la littérature. Adéquatement administré et suivi, le TAR réduit la charge virale, souvent à un niveau indétectable. Les travaux de Granich et coll. suggèrent que le TAR aurait le potentiel de ralentir et d'enrayer une épidémie. Toutefois, les limites implicites de ce modèle doivent être prises en compte, dans son application à une situation réelle. Or des éléments clés de celui-ci ne correspondent à aucune réalité connue de l'épidémie du VIH, notamment quatre postulats : celui que toute transmission du VIH est hétérosexuelle;<sup>10</sup> celui que les patients ont toujours une observance complète au TAR; celui que 100 % des patients séropositifs consentiraient volontairement au TAR, peu importe leur stade d'infection; et celui que le dépistage de l'ensemble de la population ne rencontrerait pas de défis majeurs.

Bien que le modèle stipule que l'intervention précoce serait « volontaire », on peut se demander comment il serait possible d'arriver à ce que 100 % d'une vaste communauté consente au test et au traitement sans une certaine coercition. De plus, le modèle de Granich suppose que chaque personne vivant avec le VIH prendra ses médicaments tels que prescrits, sans effets secondaires limitatifs, même si on lui a prescrit ces médicaments alors qu'elle n'avait pas nécessairement de symptômes.

Les défenseurs du TOP citent souvent l'essai randomisé HPTN 052 de 2011 comme preuve empirique de l'efficacité épidémiologique du TOP.<sup>11</sup> Cette étude a démontré que l'amorce du TAR est efficace à réduire le taux de transmission du VIH chez des couples sérodiscordants, mais elle n'a pas analysé les effets du TAR précoce à l'extérieur de ce sous-

groupe. Fait important, les patients ayant un compte de CD4+ supérieur à 550 cellules/ $\mu$ L étaient exclus de l'étude, contrairement au TOP mis en œuvre à San Francisco et à New York (où tous les patients séropositifs au VIH, peu importe leur stade d'infection, sont incités à amorcer un TAR). L'épidémie du VIH est un système complexe; des données empiriques qui démontrent une réduction dans une catégorie de transmission (c.-à-d. les couples sérodiscordants) n'impliquent pas nécessairement un effet statistiquement significatif sur les dynamiques de transmission à grande échelle.<sup>12</sup>

Il est évident que les données théoriques et empiriques ne sont pas encore concluantes et qu'elles continuent d'évoluer, concernant l'efficacité du TOP en tant qu'intervention de santé publique chez des patients pour lesquels il n'est pas cliniquement indiqué. Pourtant, les villes de New York et San Francisco ont déjà adopté le TOP comme politique de santé publique.

### **L'impact du traitement comme outil de prévention sur la santé individuelle**

Qu'un clinicien recommande un TAR précoce à certains patients, en se basant sur des données scientifiques et sur son expérience clinique, est une chose. Mais c'est une toute autre chose lorsqu'une agence de santé publique fait la promotion d'une norme de soins pour des motifs de santé publique, et en invoquant des bienfaits pour la santé des patients, en l'absence de données de qualité à l'appui. Le TAR est loin d'être une intervention thérapeutique bénigne; les patients qui prennent des anti-

rétroviraux ont souvent de sérieux effets secondaires et toxicités à long terme. Par ailleurs, puisque le TAR est devenu un traitement à long terme, des recherches supplémentaires sont requises pour évaluer les effets de son utilisation prolongée.

Les données scientifiques sur les bienfaits et les risques relatifs de l'amorce du TAR avant le stade avancé de l'infection à VIH sont loin d'être concluantes.

Pour les patients atteints de maladie à VIH avancée — c.-à-d., qui présentent un compte de CD4+ de 350 cellules/ $\mu$ L ou moins et/ou des symptômes cliniques sévères — des données de qualité appuient les bienfaits relatifs du traitement. Autrement dit, l'avantage net du traitement dépasse ses effets secondaires connus.<sup>13</sup> L'OMS maintient qu'un compte de CD4+ inférieur ou égal à 350 cellules/ $\mu$ L ou des symptômes sévères d'infection indiquent le besoin d'une thérapie antirétrovirale.<sup>14</sup>

Toutefois, on ne sait pas clairement si l'amorce d'un TAR avant l'infection avancée (c.-à-d., alors que le patient a un compte de CD4+ supérieur à 500) est bénéfique ou néfaste. Les résultats d'un essai clinique contrôlé randomisé appelé

« START » (« Strategic Timing of Antiretroviral Treatment ») ne seront pas connus avant au moins 2015.<sup>15</sup> Diverses cohortes d'observation ont été réalisées. Certaines ont conclu à des bienfaits de l'amorce immédiate du TAR,<sup>16</sup> mais l'une des plus importantes études n'en a relevé aucun.<sup>17</sup>

Le manque de données de qualité et l'absence de consensus parmi les données de qualité inférieure indiquent que d'importantes questions demeurent, quant aux possibles bienfaits du TAR précoce pour les patients. En outre, vu la nature sérieuse du traitement et de ses effets secondaires, il est inapproprié que des agences de santé établissent ou prônent des normes de soins incitant au TAR immédiat, en l'absence de données de qualité suffisantes pour le justifier.

### Implications éthiques

Des interventions de santé publique ont contribué à une nette réduction de la mortalité et de la morbidité, dans le monde. La vaccination en est probablement le meilleur exemple. Son usage répandu et, dans certains cas, l'immunisation obligatoire, ont mené à une importante diminution de l'incidence, voire à l'éradication, de maladies infectieuses sérieuses.

Toutefois, l'application actuelle du TOP est différente. Avant que des cliniciens administrent systématiquement un vaccin, des données de qualité doivent démontrer que les bienfaits individuels du vaccin — soit l'immunité contre une maladie — dépassent ses possibles effets indésirables. Malheureusement, il n'existe pas encore de données de qualité qui démontrent que l'amorce immédiate d'un TAR, peu importe le stade d'infection, est bénéfique au patient.

Les préoccupations éthiques relatives à l'application d'une politique de test élargi du VIH et d'initiation immédiate du TAR, sans égard au stade d'infection, ont trouvé leur écho dans la littérature.<sup>18</sup> D'autres auteurs, notamment Ron Bayer,<sup>19</sup> ont analysé les aspects éthiques de la mise en œuvre du TOP dans le cadre d'une politique qui déplace les bienfaits de l'individu vers l'intérêt public. Nous n'avons toutefois connaissance d'aucun article scientifique abordant les préoccupations éthiques soulevées par la mise en œuvre de ces politiques d'importants départements de santé des États-Unis.

Tel que mis en œuvre à San Francisco et à New York, le TOP recommande aux médecins d'inciter leurs patients séropositifs à amorcer un TAR, peu importe leur stade d'infection. Cette approche pourrait donc être considérée comme une entorse aux normes et codes établis de l'éthique médicale clinique.

Les principes fondamentaux *prima facie* de l'éthique médicale incluent la bienfaisance, *primum non nocere* (« d'abord, ne pas nuire ») et l'autonomie du patient.<sup>20</sup> Un médecin doit s'assurer que ses actes sont avant tout dans le meilleur intérêt du patient. La responsabilité du médecin à l'égard de son patient est primordiale (sauf dans des circonstances extrêmes).<sup>21</sup> Le médecin doit aussi s'assurer, au meilleur de sa capacité, que le traitement ne porte pas préjudice au patient et que les avantages de tout traitement prescrit dépassent ses risques potentiels. Chaque patient a le droit fondamental à l'autonomie et à la prise de décisions éclairées sur son traitement, sans coercition.

Inhérent à l'autonomie du patient est son droit, ou celui de son man-

dataire autorisé, d'être informé de manière exacte et franche sur les risques et bienfaits d'un traitement, et d'accepter ou de refuser ce traitement à sa discrétion, sans coercition ni pénalité.

Chaque patient a le droit fondamental à l'autonomie et à la prise de décisions éclairées sur son traitement, sans coercition.

Le DSHM de New York et le DSP de San Francisco recommandent aux médecins d'initier le TAR immédiatement, peu importe le stade d'infection, en affirmant que le traitement comporte un avantage net pour ces patients. Or les données scientifiques sont loin d'être concluantes à ce sujet. Les cliniciens qui suivent ces recommandations de santé publique font la promotion d'une approche thérapeutique dont l'avantage net n'a pas été démontré, pour leurs patients séropositifs dont l'infection n'est pas au stade avancé. Par conséquent, ces patients sont privés du droit de prendre une décision éclairée quant à leurs soins. Cette privation est une violation *ipso facto* des principes d'autonomie du patient.

L'élaboration de normes de soins officielles à des fins de santé publique doit être assujettie à des critères de preuve plus exigeants que ce qui est

requis d'un clinicien, qui se fie aux meilleures données externes disponibles ainsi qu'à son expérience et à son jugement cliniques.

En l'absence de données de qualité démontrant des bienfaits pour la santé individuelle, il est contraire à l'éthique que, dans la poursuite de leurs propres objectifs, des autorités de la santé publique recommandent aux cliniciens le TOP comme norme de soins adéquate. Des recommandations venant d'autorités de la santé publique, qui contrôlent ou influencent souvent le financement et d'autres ressources, peuvent avoir un effet inhibiteur sur la capacité d'un clinicien de déterminer si un traitement est conforme aux principes de la bienfaisance et de la non-malfaisance.

L'objectif de réduire la transmission du VIH est admirable. Toutefois, nous ne pouvons être en accord avec une politique qui est contraire à des principes fondamentaux de l'éthique médicale. Si des données concluantes et de qualité viennent à démontrer que l'amorce immédiate du TAR, sans égard au stade d'infection, est dans le meilleur intérêt du patient, nous n'y verrons aucune objection. Cela n'a cependant pas été prouvé, et pourrait bien ne jamais l'être.

— James B. Krellenstein  
et Sean Strub

James B. Krellenstein (jkrellenstein@gmail.com) est étudiant à la Division de biophysique du Département de physique du City College of New York. Sean Strub (sean.strub@gmail.com) est directeur du SERO Project, fondé par le magazine *POZ*, et il siège au conseil d'administration du Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH/sida.

<sup>1</sup> Les auteurs remercient sincèrement L. Sprague, J.A. Sonnabend, M.D. et D.J. Krellenstein, M.D. Ph.D., pour leurs commentaires critiques judicieux pendant la rédaction de cet article.

<sup>2</sup> Organisation mondiale de la santé, *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent : Recommandations pour une approche de santé publique. Mise à jour 2010*, 2010.

<sup>3</sup> Department of Health and Human Services, « Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents », 10 janvier 2011.

<sup>4</sup> Organisation mondiale de la santé, *supra*, note 2.

<sup>5</sup> R. M. Granich et coll., « Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model », *The Lancet* 373, 9657 (2009) : 48–57.

<sup>6</sup> S. Russell, « City Endorses New Policy for Treatment of H.I.V. », *The New York Times*, 3 avril 2010.

<sup>7</sup> T. Farley, « Health Department Releases New HIV Treatment Recommendations », 1<sup>er</sup> décembre 2011.

<sup>8</sup> Organisation mondiale de la santé et Department of Health and Human Services, *supra*, notes 2 et 3.

<sup>9</sup> R. Gillon, « Medical ethics: four principles plus attention to scope », *BMJ* 309, 6948 (1994) : 184.

<sup>10</sup> Aux États-Unis, plus de 50 % des cas de transmission sont attribués au contact hétérosexuel. Voir H. I. Hall et

coll., « Estimation of HIV Incidence in the United States », *Journal of the American Medical Association* 300, 5 (2008) : 520–529.

<sup>11</sup> M. S. Cohen et coll., « Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy », *New England Journal of Medicine* 365, 6 (2011) : 493–505.

<sup>12</sup> Fait important, les patients séropositifs au VIH ayant un compte de CD4+ supérieur à 550 cellules/μL étaient exclus de l'étude HPTN 052. En revanche, dans le cadre de la politique de TOP de San Francisco et de New York, tous les patients (peu importe leur compte de CD4+ ou d'autres indicateurs cliniques) sont incités à amorcer un TAR.

<sup>13</sup> Voir P.G. Yeni et coll., « Antiretroviral Treatment for Adult HIV Infection in 2002 », *Journal of the American Medical Association* 288, 2 (2002) : 222–235; P.G. Yeni et coll., « Treatment for Adult HIV Infection », *Journal of the American Medical Association* 292, 2 (2004) : 251–265; et S.M. Hammer et coll., « Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection », *Journal of the American Medical Association* 300, 5 (2008) : 555–570.

<sup>14</sup> Organisation mondiale de la santé, *supra*, note 2.

<sup>15</sup> « Strategic Timing of Antiretroviral Treatment » (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00867048>).

<sup>16</sup> M. M. Kitahata et coll., « Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival », *New England Journal of Medicine* 360, 18 (2009) : 1815–1826; C. M. Hogan et coll., « The Setpoint Study (ACTG A5217): Effect of Immediate Versus Deferred Antiretroviral Therapy on Virologic Set Point in Recently HIV-1-Infected Individuals », *Journal of Infectious Diseases* 205(1) (2011).

<sup>17</sup> Writing Committee for the CASCADE Collaboration, « Timing of HAART Initiation and Clinical Outcomes in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Seroconverters », *Archives of Internal Medicine* 171(17) (2011) : 1560–1569.

<sup>18</sup> De fait, dans le numéro du 3 janvier 2009 de *The Lancet*, deux lettres traitaient de possibles implications éthiques de la mise en œuvre d'une politique similaire au modèle de Granich et coll. Voir K. M. De Cock et coll., « Can antiretroviral therapy eliminate HIV transmission? » et G. P. Garnett et R. F. Baggaley, « Treating our way out of the HIV pandemic: could we, would we, should we? », *The Lancet* 373, 9657 : 7–11.

<sup>19</sup> R. Bayer, « Mass Testing and Mass Treatment for Epidemic HIV: The Ethics of Medical Research is No Guide », *Public Health Ethics* 3, 3 (2010) : 301–302.

<sup>20</sup> R. Gillon, *supra*, note 9.

<sup>21</sup> American Medical Association, *Principles of Medical Ethics*, juin 1957.