



SIDA et éthique

TIM BEARDSLEY

Les essais cliniques menés dans les pays en développement sont parfois controversés, car, selon certains biologistes, ils ne respectent pas toujours les règles éthiques appliquées dans les pays industrialisés.

Depuis l'apparition de la pandémie de SIDA, les personnes atteintes de la maladie ou infectées par le VIH sont victimes de discriminations, dans tous les pays du monde. De surcroît, le coût élevé du traitement et sa durée aggravent les difficultés posées, à un degré moindre, par les autres maladies graves. Diverses questions éthiques sont âprement débattues. Comment traiter les personnes séropositives sans discrimination raciale ou sociale ? Comment peut-on s'assurer que les tests d'évaluation des nouveaux traitements respectent les règles de l'éthique ?

Le public et le personnel médical ont parfois des attitudes discriminatoires vis-à-vis des personnes séropositives, par peur de la contamination. Les batailles

juridiques qui ont commencé avec l'épidémie continuent aujourd'hui.

La discrimination n'est que l'un des nombreux problèmes moraux posés par le VIH aux professionnels de la santé et à la société. Le meilleur traitement aujourd'hui disponible, une combinaison de trois substances qui bloquent la prolifération du virus, doit être poursuivi indéfiniment et coûte plus de 60 000 francs par an. Bien que les États américains aient institué des programmes d'aide pour fournir des médicaments anti-VIH à ceux qui ne pourraient se les procurer, les fonds disponibles sont limités, et les plus démunis n'ont guère accès aux soins.

L'argent n'est pas l'unique obstacle. La trithérapie exige la prise quotidienne d'au moins huit comprimés anti-VIH (souvent beaucoup plus) à des heures précises. Les personnes qui ne suivent pas scrupuleusement les prescriptions risquent de favoriser la prolifération, dans leur organisme, de virus résistants, ce qui rend un traitement ultérieur plus aléatoire et augmente le risque de transmission de virus résistants à d'autres personnes. C'est pourquoi les médecins conseillent parfois la trithérapie aux personnes qui semblent ne pas pouvoir respecter le traitement.

Les progrès thérapeutiques réalisés au cours des deux dernières années ont également posé des problèmes d'éthique qui influent à présent sur la conduite des essais cliniques. Les médecins ont compris qu'aucun médicament anti-VIH n'est efficace longtemps s'il est administré seul et qu'une telle utilisation favorise la sélection de variants résistants. Ils

en ont déduit que l'on ne devait plus mener des essais de longue durée sur un seul médicament administré à des personnes séropositives. Les obligations éthiques ont notablement augmenté la complexité et le coût des nouveaux essais cliniques.

Est-il décent, par ailleurs, que les pays riches financent, dans les pays pauvres, des recherches qui chez eux seraient contraires aux règles de l'éthique ? La controverse est née en 1997, lorsque les biologistes américains Peter Lurie et Sidney Wolfe (travaillant dans un centre de recherche public) soulignèrent que certains essais menés dans des pays en développement par des instituts publics de recherche étaient contraires à l'éthique. Ces études, menées dans plusieurs pays d'Afrique et d'Asie, devaient établir si un traitement de courte durée par la zidovudine (AZT), ou par d'autres substances peu coûteuses, empêchait la transmission du VIH des mères infectées à leur enfant.

Les responsables de l'étude savaient, avant le début de celle-ci, que la zidovudine diminue la transmission du VIH d'environ deux tiers quand le médicament est administré durant les 26 dernières semaines de la grossesse, lors de l'accouchement (par voie intraveineuse), puis au bébé pendant six semaines. Toutefois, le coût du traitement (de l'ordre de 5 000 francs) en interdit l'usage généralisé dans les pays en développement.

Les essais controversés visaient à déterminer l'efficacité d'un traitement dix fois moins coûteux, où la zidovudine ou d'autres médicaments seraient administrés seulement pendant les trois ou quatre dernières semaines de la

CETTE FEMME ENCEINTE, contaminée par le VIH, en Côte-d'Ivoire, envisage de participer à un essai clinique qui pourrait éviter qu'elle ne transmette le virus à son enfant.

David Guttenfelder, Associated Press

grossesse. P. Lurie et S. Wolfe protestaient contre l'essai, car il consistait à évaluer l'effet de ce traitement limité contre un placebo : certaines mères recevraient le traitement pendant quatre semaines, les mères du groupe témoin ne recevraient qu'un placebo, sans aucune efficacité pour le bébé. Selon eux, on devait comparer le traitement de courte durée et le traitement que l'on savait efficace, de longue durée, et comparer les résultats.

Pour les partisans de l'essai contre placebo, dont Harold Varmus, directeur de l'Institut américain pour la santé, un tel essai donnerait plus de résultats et plus rapidement ; les placebos sont nécessaires pour établir les taux de transmission en l'absence de traitement, car ces derniers varient d'une région du monde à l'autre. Enfin, les placebos aident à évaluer la toxicité des médicaments testés : l'anémie, l'un des effets secondaires de la zidovudine, est beaucoup plus fréquente dans les populations sous-alimentées que dans les pays industrialisés. Selon les partisans du placebo, ces essais n'étaient pas nuisibles, puisque le placebo (l'absence de traitement) était la situation habituelle dans les pays concernés par l'étude.

Les adversaires n'ont pas été convaincus. Quelle que soit la toxicité de la zidovudine ou des autres médicaments, ne devait-on pas d'abord épargner les bébés qui auraient été sauvés si l'on avait administré le traitement long à la place du placebo ? Enfin, les participants aux essais ne leur semblaient pas avoir été informés en toute honnêteté.

De telles recherches ne semblent répondre aux impératifs éthiques que si l'on projette d'étendre le traitement, s'il se révèle efficace, à la population locale ; or ce n'était pas le cas de l'étude controversée. Yohana Mashalla, vice-président de l'Association médicale de Tanzanie, dénonce ces recherches qui visent à démontrer, dans des pays en développement, la valeur de traitements qui sont ensuite adoptés dans les pays industrialisés.

Quoi qu'il en soit, l'une des études, conduite en Thaïlande, a effectivement montré, en février 1998, que l'administration de zidovudine pendant trois à quatre semaines diminue notablement la transmission (mais moins efficacement que le traitement long). Au cours des semaines qui suivirent, le traitement de courte durée a été admi-

nistré aux femmes qui participaient aux essais, dans le monde entier, et qui n'avaient reçu auparavant que le placebo. Le fabricant de la zidovudine, le Laboratoire *Glaxo Wellcome*, a annoncé qu'il allait réduire le prix de commercialisation du médicament dans les pays en développement.

En utilisant des placebos, on obtient plus rapidement des réponses à des questions cruciales, mais parfois au détriment des malades, qui ne reçoivent pas le meilleur traitement disponible.

L'amélioration des modèles statistiques devrait aider les médecins à choisir le meilleur traitement pour leurs malades. En utilisant des méthodes mathématiques d'analyse des résultats, les biologistes évaluent l'efficacité d'un traitement, tout en soumettant moins de patients à des traitements peu efficaces ; ils ajustent les traitements des nouveaux participants à l'étude en fonction des résultats obtenus sur les personnes déjà traitées.

De tels protocoles conçus en fonction des résultats sont encore peu répandus, car les médecins ne maîtrisent pas toujours les mathématiques requises. Ces méthodes sont pourtant intéressantes du point de vue éthique, surtout dans les recherches menées sur les maladies graves, à un stade avancé.

D'autres dilemmes surgiront lorsqu'on testera à grande échelle des vaccins potentiels contre le VIH. La trithérapie étant le traitement de référence dans les pays industrialisés, les médecins devront la prescrire à tous les participants aux essais vaccinaux qui contracteront l'infection. Les fabricants de vaccins reculeront peut-être devant le coût des trithérapies à fournir, ne serait-ce que temporairement, aux milliers de personnes qui participeraient aux essais.

Le VIH continuera à poser des cas de conscience à la société tant que des traitements peu coûteux et efficaces, ainsi que des vaccins, ne seront pas disponibles pour tous. Seules des recherches actives mettront fin à ces dilemmes. En attendant, les malades qui n'ont d'autre espoir que de s'engager dans l'essai clinique d'un nouveau médicament ou d'un vaccin doivent le faire en ayant conscience qu'ils prennent un risque, mais peut-être un risque raisonnable, qui profitera en outre à l'ensemble de l'humanité.