

Bulletin médical de l'IPPF

Sommaire

Déclaration de l'IMAP sur le rôle potentiel du vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) dans la prévention du cancer du col de l'utérus **1**
De nouvelles techniques de prévention du VIH **3**
Gita Ramjee

Déclaration de l'IMAP sur le rôle potentiel du vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) dans la prévention du cancer du col de l'utérus

La présente Déclaration a été établie par le Groupe consultatif médical international (IMAP) en avril 2007.

Introduction

À l'échelle mondiale, le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause de cancer la plus courante parmi des femmes et c'est la principale cause de décès liés au cancer parmi les femmes des pays en développement. Dans les pays à faible revenu on enregistre plus de 80% des 500 000 nouveaux cas estimés et des 250 000 décès attribués au cancer du col utérin chaque année. Dans les pays en développement, le cancer du col représente 15% des cancers féminins, avec un taux de risque avant 65 ans de 1,5% ; dans les pays développés, il ne représente que 3,6% des nouveaux cancers et le taux de risque cumulé (de 0 à 64 ans) ne s'élève qu'à 0,8%.

Le papillomavirus humain (HPV) est transmis par voie sexuelle et reconnu comme la cause nécessaire de 99% des cancers du col de l'utérus. Ce type de cancer est détectable à un stade précoce dans les programmes de dépistage bien organisés. Dans les pays développés, la pratique d'exams réguliers du col de l'utérus et le traitement précoce de lésions précancéreuses ont conduit à un déclin substantiel du nombre de cas de cancers de ce type. Mais de tels programmes sont rares, voire inexistants, dans de nombreux pays moins avancés.

Épidémiologie et histoire naturelle du cancer du col de l'utérus

Les papillomavirus humains (HPV) sont un groupe de petits virus à ADN qui infectent la peau ou les cellules des muqueuses. Il existe plus de 100 génotypes connus du HPV susceptibles d'infecter les voies génitales des hommes et des femmes, notamment la peau et les cellules des muqueuses du pénis, de la vulve et de l'anus, ainsi que l'épithélium du vagin, du col de l'utérus et du rectum.

Le HPV génital se transmet sexuellement par contact des voies génitales avec ou sans pénétration et provoque l'infection sexuellement transmissible (IST) la plus courante parmi les femmes. Le virus est endémique dans toutes les populations et, chez certaines, jusqu'à 60% des femmes sont infectées avec au moins un type de HPV une fois qu'elles sont sexuellement actives. La prévalence de l'infection à HPV peut atteindre 44% parmi les femmes asymptomatiques. On estime que de l'ADN du HPV est présent chez 292 millions de femmes dans le monde et que 105 millions environ ont contracté une infection à HPV 16 ou 18 au moins une fois. La prévalence du HPV parmi les hommes (7,9%) est moindre que chez les femmes (17,9%), du fait que les tissus du pénis sont moins réceptifs à certains types de HPV.

La durée de la période d'infection est un élément important du taux de propagation d'une IST dans une population : les infections qui se prolongent ont potentiellement une incidence plus grande. Les infections à HPV parmi les hommes sont généralement de courte durée

et la plupart ne sont pas détectables après un an. Les taux d'infection chez les jeunes femmes sont élevés dès le début d'activité sexuelle et le risque s'accroît avec chaque nouveau partenaire sexuel.

Dans la plupart des cas, l'infection à HPV ne s'accompagne pas de symptômes et dans 90% des cas, elle disparaît au bout de deux ans sans que le patient développe de symptômes ni de complications identifiables. Néanmoins, l'infection génitale à HPV constitue une préoccupation en matière de santé publique du fait qu'une infection persistante provoquée par certains types de HPV peut entraîner un cancer du col de l'utérus chez certaines femmes.

Plus de 40 types de HPV sont susceptibles d'infecter l'épithélium génital. Deux types courants (HPV 16 et 18) sont classifiés comme « à haut risque » en raison de leur forte association avec le cancer du col, de la vulve, du vagin et de l'anus chez les femmes. L'infection à HPV peut conduire à des lésions de bas grade ou de haut grade. En l'absence de traitement, une lésion de haut grade peut se transformer en carcinome cervical invasif. D'autres types de HPV présentant un risque élevé, comme les HPV 31, 33 et 45, sont également importants, bien que la proportion de cancers causés par chaque type varie en fonction des régions.

Le développement par étapes du cancer invasif (acquisition du HPV, persistance de l'infection, apparition de précurseurs du cancer et invasion) prend en moyenne 20 ans, mais il peut être plus rapide. Ce développement relativement lent du cancer à partir de l'infection initiale contribue au succès des programmes de dépistage cytologique du cancer du col de l'utérus. Toutes les infections à HPV persistantes ne donnent pas lieu à la formation de lésions précancéreuses (de haut grade) et toutes les lésions de haut grade ne se transforment pas en cancer. Cependant, plus une infection à HPV persiste, moins elle est susceptible de disparaître. La co-infection par le VIH accroît de façon substantielle les risques de développement d'un cancer du col invasif.

Deux autres types de HPV génitaux courants (HPV 6 et 11) présentent de « faibles risques », car ils sont associés avec des dysplasies du col de l'utérus de bas grade et avec des verrues génitales, affection bénigne des parties génitales externes toutefois susceptible de provoquer une morbidité élevée.

L'infection génitale à HPV se contracte principalement lors de rapports sexuels non protégés, qui incluent la transmission de verrues génitales par contact entre épidermes. Bien que l'infection puisse être contractée par voie buccale ou digitale, le risque de transmission aux parties génitales à partir des doigts ou de la bouche semble minimal. La transmission périnatale est également possible, mais elle est rare et n'entraîne généralement pas d'infection persistante.

Facteurs de prédisposition

On dispose de connaissance limitée quant aux facteurs de prédisposition à l'infection à HPV persistante qui se développe en cancer, mais il est probable que les causes suivantes jouent un rôle.

Plusieurs aspects du comportement sexuel, tels que la précocité du début de l'activité sexuelle, un intervalle court entre la ménarche et le début sexuel, ou encore la multiplicité des partenaires sexuels, accroissent la probabilité d'acquisition d'une infection à HPV. Un nombre élevé de grossesses est associé à un risque accru de cancer du col invasif, indépendamment du nombre de partenaires sexuels et de l'âge au premier rapport.

Des facteurs biologiques tels que l'immaturation du col, une production inadéquate de mucus cervical protecteur et un risque accru d'ectopie cervicale exposent davantage les jeunes filles à ce type d'infection.

L'utilisation de contraceptifs oraux combinés pendant plus de cinq ans est associée à un risque légèrement accru (entre 1,3 et 1,8 fois)

de cancer du col de l'utérus, mais ce facteur peut être contrebalancé par un risque réduit de cancer de ce type imputable à la parité. Les femmes qui utilisent la contraception orale combinée doivent recevoir une information claire et être dépistées à intervalles réguliers pour le cancer du col.

Certaines infections sexuellement transmissibles, telles que le virus herpès simplex de type 2 (HSV 2) et la *Chlamydia trachomatis*, jouent un rôle dans la pathogénèse du cancer du col de l'utérus. L'utilisation de préservatifs empêche la transmission de ces IST, ce qui peut contribuer au développement de ce cancer après l'acquisition du HPV. Les femmes séropositives sont exposées à un risque accru de cancer du col de l'utérus associé au HPV par rapport aux femmes séronégatives d'âge comparable. Le tabagisme est également associé à une probabilité accrue d'acquisition de l'infection à HPV.

Stratégie globale de prévention du cancer du col de l'utérus

Les stratégies efficaces reposent sur la prévention primaire et secondaire.

Prévention primaire

Promotion de la santé : Pour réduire les risques d'infection à HPV et de cancer du col de l'utérus, les prestataires de services doivent diffuser une information et des conseils sur un comportement sexuel sain – par exemple retarder le début sexuel, limiter le nombre de partenaires, utiliser les préservatifs correctement et systématiquement et éviter le tabagisme. Les activités de sensibilisation doivent souligner l'importance du dépistage pour la détection des lésions précancéreuses.

Les infections génitales sont transmises par contact entre épidermes ou avec des muqueuses pendant un rapport sexuel avec ou sans pénétration. Dans le cadre d'une relation hétérosexuelle, l'utilisation correcte et systématique du préservatif masculin réduit le risque de transmission du HPV à la femme par voie génitale. Le préservatif féminin assure également une protection limitée contre l'infection.

Vaccins contre le HPV : Un vaccin quadrivalent contre le HPV (le Gardasil) a été homologué dans près de 80 pays. Un autre vaccin, bivalent (le Cervarix), a été approuvé en Australie et devrait l'être bientôt aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans d'autres pays. Du fait que ces deux vaccins sont préparés à partir de particules pseudovirales et ne contiennent aucun produit biologique vivant ni ADN, ils sont non infectieux. Chaque vaccin contient des particules pseudovirales correspondant spécifiquement aux HPV 16 et 18, qui sont responsables d'environ 70% des cancers du col à l'échelle mondiale. En outre, le vaccin quadrivalent contient des particules pseudovirales correspondant spécifiquement aux HPV 6 et 11, associés à la plupart des verrues génitales. Les deux vaccins ont des vertus prophylactiques, conçus pour empêcher une infection à HPV primaire. Le vaccin quadrivalent s'est révélé efficace dans plus de 90% des cas pour empêcher une infection persistante, et dans 100% des cas pour prévenir l'apparition de lésions cervicales précancéreuses dues à ces deux agents chez les femmes qui ont reçu la série d'injections complète. Ces vaccins n'ont pas de vertus thérapeutiques, donc ne peuvent modifier le cours des infections pré-existantes à la vaccination.

Les deux vaccins sont administrés à 0, 1 ou 2, et 6 mois par une série d'injections intramusculaires dosées à 0,5 ml, susceptibles de provoquer de façon temporaire douleur, gonflement, fièvre légère et érythème à l'endroit de l'injection. Les protocoles des essais cliniques de ces vaccins avaient exclu les femmes enceintes. On ne dispose pas encore de données quant à la sûreté ou à l'efficacité de ces vaccins chez les personnes immunodéficientes. Les données préliminaires indiquent que les vaccins contre le HPV pourraient présenter un bon rapport coût-efficacité dans les pays en développement, car ils diminueraient les taux de morbidité et de mortalité associés au cancer du col et permettraient d'économiser sur les soins médicaux, y compris les traitements des verrues génitales, des lésions cervicales pré-invasives et du cancer du col.

Défis de la vaccination prophylactique universelle contre le HPV : Le besoin d'un vaccin prophylactique est le plus grand dans les pays en voie de développement affectés par une incidence élevée du cancer du col et une carence de structures de dépistage et de traitement. Cependant, le coût du vaccin, la nécessité d'administrer trois doses à intervalles spécifiques et des exigences strictes en matière de chaîne du froid constituent des obstacles à la mise à disposition du vaccin dans ces pays.

Les vaccins contre le HPV étant prophylactiques, ils doivent être administrés avant le début sexuel afin d'assurer une protection

maximale. Cela implique de vacciner les filles âgées de 9 à 14 ans. L'acceptation du vaccin par la population nécessite l'éducation des parents et des jeunes sur l'infection à HPV, le cancer du col de l'utérus et l'intérêt de la vaccination à un âge précoce pour empêcher l'apparition de la maladie plusieurs décennies plus tard.

Les vaccins contre le HPV induisent des niveaux d'anticorps neutralisants considérablement plus élevés que ceux qui sont produits en cas d'infection naturelle et leur durée d'efficacité peut aller jusqu'à cinq ans. Des recherches plus poussées seront nécessaires pour déterminer les facteurs qui influent sur la protection assurée par les vaccins contre le HPV. Lorsque les essais cliniques auront fait l'objet d'un suivi à plus long terme, il sera possible de déterminer si un rappel est nécessaire.

Le vaccin quadrivalent assure une protection croisée modérée contre les nouvelles infections par HPV 45 et 31. Ces deux types de HPV sont responsables de 10% des cancers du col à l'échelle mondiale et des études sont en cours pour évaluer la protection croisée assurée contre les maladies cliniques qui leur sont associées.

Prévention secondaire

Les vaccins contre le HPV peuvent constituer un complément des programmes existants de dépistage du cancer du col de l'utérus, mais ils ne sauraient les remplacer. Il est probable qu'ils ne sont d'aucune utilité aux femmes qui ont déjà été exposées aux types de virus concernés. Le dépistage doit se poursuivre après la vaccination, dans le but de détecter les types de HPV à faible risque qui provoquent 30% des cancers du col utérin.

Lorsque les ressources locales sont limitées, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande le dépistage des femmes âgées de 25 à 65 ans, en particulier entre 35 et 45 ans. Lorsque les ressources nécessaires sont disponibles, l'intervalle entre les dépistages doit être de trois ans pour celles qui ont entre 35 et 49 ans et de cinq ans pour les femmes âgées de 50 ans ou plus. Le dépistage n'est pas nécessaire pour les femmes âgées de 65 ans ou plus, lorsque deux dépistages antérieurs n'ont révélé aucun changement anormal, chez celles qui ont moins de 25 ans ou chez celles qui n'ont jamais eu de rapport sexuel.

Les méthodes de dépistage actuelles sont les suivantes : la cytologie cervicale – test de Papanicolaou ou cytologie en milieu liquide – la détection de l'ADN du HPV et l'inspection visuelle avec de l'acide acétique (IVA) ou de la solution de Lugol (IVL).

À l'heure actuelle, le test de Papanicolaou est la meilleure méthode de détection de lésions précancéreuses du col utérin, à condition que le test soit pratiqué dans le cadre d'un programme de bonne qualité qui inclue le relevé d'échantillon, l'évaluation et le suivi. Des cellules sont prélevées sur le col, étalées et fixées sur une lame de verre, puis analysées par un cytologue qualifié. Les programmes de dépistage de qualité exécutés à grande échelle ont réduit de 80% les cas de cancer du col.

Lorsqu'une cytologie est pratiquée en milieu liquide, le prélèvement est transféré depuis une brosse dans une solution de conservation, à partir de laquelle une lame est préparée en laboratoire. C'est une méthode coûteuse, qui demande un équipement sophistiqué et des fournitures supplémentaires, mais elle permet de réduire le nombre des spécimens non-satisfaisants et d'obtenir le résultat du test plus rapidement.

Pour détecter la présence éventuelle de l'ADN des types de HPV qui présentent les risques les plus élevés, le prestataire ou la cliente effectue un prélèvement dans le vagin ou sur le col, qui est ensuite placé dans une solution de conservation et traité en laboratoire. Les ressources techniques et l'infrastructure nécessaires, ainsi que son coût, rendent ce test difficile à réaliser dans les endroits qui disposent de peu de moyens. La détection d'ADN de HPV indique seulement la présence d'une infection, pas celle d'un cancer du col. C'est aussi un outil de contrôle qui permet d'affiner les résultats incertains des tests de Papanicolaou et d'établir, par exemple, la présence d'« atypies malpighiennes de signification indéterminée » (ASC-US), si la femme doit être référée pour une colposcopie.

On peut déterminer les anomalies au moyen d'une inspection visuelle du col, sans grossissement, après application d'acide acétique dilué (vinaigre) (IVA) ou de solution de Lugol (IVL). Au contact du vinaigre, les tissus anormaux du col prennent temporairement une couleur blanche, ce qui permet une évaluation immédiate et la détermination du résultat – positif (anormal) ou négatif (normal). Avec l'iode, les contours des lésions précancéreuses et cancéreuses apparaissent clairement, elles sont épaisses, de couleur moutarde ou

safran, l'épithélium squameux devient marron ou noir, mais l'épithélium columnaire conserve sa couleur rose normale.

L'IVA et l'IVL, qui ne nécessitent pas les services de laboratoires, constituent une solution de substitution à la cytologie dans les services qui ne disposent que de peu de ressources. Ces méthodes visuelles peuvent être utiles pour l'ensemble des femmes avant la ménopause, mais pas pour les clientes plus âgées, car la zone de transition, qui se trouve à l'intérieur du canal endocervical chez les femmes ménopausées, est invisible pendant l'examen au spéculum. Ce test a une faible valeur prédictive positive mais produit de nombreux résultats faux positifs, d'où beaucoup de diagnostics erronés qui donnent lieu à un traitement superflu et déclenchent une anxiété inutile chez les patientes. De surcroît, il ne subsiste pas de trace matérielle du test qui soit susceptible d'être réexaminée par la suite. Dans la plupart des pays, on a recours à la colposcopie lorsque la cytologie est anormale, mais il n'est pas recommandé de l'utiliser en guise de test de dépistage primaire.

Toutes les femmes doivent bénéficier des mêmes options en matière de dépistage du cancer du col, quelle que soit leur sérologie VIH. C'est une condition particulièrement importante lorsque la prévalence du VIH est élevée. Les femmes séropositives développent davantage d'infections à HPV persistantes et on enregistre chez elles une plus grande incidence de néoplasmes cervicaux intra-épithéliaux, qui peuvent dégénérer en cancer du col invasif.

Diagnostic et traitement

Il est essentiel de suivre les clientes chez lesquelles le dépistage a donné un résultat positif, afin de s'assurer que le diagnostic posé est correct et qu'elles sont traitées de façon appropriée. Il faut les diriger vers un centre de soins plus compétent dans le traitement du cancer du col invasif.

Le traitement efficace des lésions précancéreuses est un élément critique des programmes de prévention du cancer du col. La cryothérapie, qui permet de détruire les cellules précancéreuses en gelant le col de l'utérus, est peu coûteuse et peut être exécutée efficacement et en toute sécurité par du personnel non médical et les complications éventuelles sont minimales. C'est donc une option de traitement pratique lorsque les ressources sont limitées, qui est acceptable par les femmes et leurs partenaires. Le matériel de cryothérapie est relativement simple, la procédure ne nécessite pas d'anesthésie ni d'alimentation électrique et elle est facile à apprendre. Lorsque les résultats du test de dépistage sont disponibles immédiatement, les femmes peuvent recevoir un traitement au cours d'une seule et même visite.

Choix d'une méthode contraceptive

Les options contraceptives suivantes peuvent être offertes aux femmes chez lesquelles un néoplasme cervical intra-épithélial et un cancer du col de l'utérus sont diagnostiqués :

Méthodes barrières : Les préservatifs masculin et féminin et le diaphragme peuvent être utilisés avec ou sans spermicide.

Contraceptifs combinés oraux et injectables : Le traitement du cancer du col de l'utérus rend généralement les femmes stériles mais, dans l'attente du traitement, elles ont besoin d'une contraception efficace, comme celle qui est assurée par les contraceptifs hormonaux combinés (oraux ou injectables). On craint toutefois que cette méthode ait une incidence sur le pronostic d'une maladie existante.

Dispositifs intra-utérins (DIU) : Les DIU au cuivre et ceux qui libèrent du lévonorgestrel peuvent être utilisés par les femmes atteintes d'un néoplasme cervical intra-épithélial, mais on craint que ces derniers n'accélèrent la progression de la maladie. Le DIU est contre-indiqué pour les patientes qui souffrent d'un cancer du col en raison d'un risque accru d'infection et de saignement au moment de l'insertion. Si un DIU est en place, cela ne pose pas de problème, mais il doit être retiré avant le début du traitement.

Stérilisation féminine : Cette méthode peut constituer une option pour les femmes atteintes d'un néoplasme cervical intra-épithélial. Elle n'est pas recommandée pour celles qui ont un cancer du col.

Que peuvent faire les Associations membres ?

Les Associations membres peuvent plaider pour la mise en place de programmes de dépistage du col de l'utérus de bonne qualité. Les clientes doivent être informées sur l'infection à HPV, les voies de transmission, les risques associés et les mesures de protection à prendre pour réduire les risques d'acquisition du virus (retarder le début de l'activité sexuelle, limiter le nombre de partenaires, utiliser les préservatifs correctement et systématiquement). Les rendez-vous de

dépistage sont l'occasion d'apaiser la crainte, la gêne et le sentiment de stigmatisation qui sont associés à l'infection à HPV et au cancer du col de l'utérus.

Les vaccins contre le HPV ne font pas obstacle à tous les types de HPV associés au cancer du col, aussi le dépistage de cette maladie doit-il se poursuivre après la vaccination. Les vaccins sont le plus efficaces lorsqu'ils sont administrés avant le début de l'activité sexuelle, mais ils n'assurent pas de protection contre les autres IST. Les programmes complets de prévention, qui incluent dépistage, traitement précoce et vaccination, permettent aux Associations membres de sensibiliser les communautés, en particulier les jeunes filles, sur les questions de santé sexuelle et reproductive.

De nouvelles techniques de prévention du VIH

Gita Ramjee

La charge que constituent les infections à VIH et le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) s'alourdit partout dans le monde et il est urgent de mettre en place une prévention efficace, d'agir sur les comportements et d'utiliser des techniques novatrices pour mettre un terme à sa propagation. Le VIH/sida est un phénomène à plusieurs facettes qui affecte le tissu social dans tous ses aspects – biologique, socio-comportemental et culturel. Les pays en développement sont les plus touchés, car dans certaines parties de l'Afrique subsaharienne la prévalence et l'incidence du VIH sont les plus élevées et les nouvelles infections touchent en particulier les jeunes femmes.¹ Pour faire face à la pandémie, une approche multifactorielle et acceptable par tous est nécessaire.

Une meilleure connaissance de la pandémie suggère plusieurs méthodes pour réduire la propagation de l'infection, parmi lesquelles les préservatifs masculin et féminin ;^{2, 3, 4} des services de conseil et tests sérologiques ;⁵ les programmes d'échange d'aiguilles propres ;⁶ le traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) ;^{8, 9} les antirétroviraux pour empêcher la transmission de la mère à l'enfant ;^{10, 11} la circoncision masculine.^{12, 13}

On a étudié l'efficacité de ces méthodes par des observations et des essais randomisés contrôlés. Les activités d'éducation et les messages de prévention doivent continuer de les inclure, mais elles n'assurent pas une protection totale. La montée en flèche des taux d'infection au VIH, nécessite des options supplémentaires.

Microbicides

Les microbicides vaginaux en application topique sont conçus pour prévenir l'infection à VIH et les femmes peuvent contrôler leur utilisation.

La nécessité des microbicides a été identifiée à la fin des années 80 : les chercheurs ont reconnu le rôle d'une « méthode contrôlée par les femmes » pour protéger de l'infection à VIH celles qui ne peuvent pas toujours négocier le port du préservatif par leur partenaire. Mais les essais cliniques de plusieurs microbicides ont donné des résultats décevants. Des résultats entièrement probants ne sont pas attendus des produits testés actuellement, tels que les inhibiteurs de fusion, qui empêchent le virus de se fixer sur les cellules cibles du vagin ; mais on espère que ceux en cours d'élaboration (Tenofovir, TMC-120 et UC781) contenant des agents antirétroviraux, seront spécifiquement adaptés au VIH et assureront une prévention efficace de l'infection.

La recherche sur les microbicides se développe, grâce à un appui solide – tant philanthropique que de la part du grand public – mais l'évaluation de leur action est difficile. Des taux de grossesse élevés ont un effet négatif sur les essais : les femmes enceintes ne peuvent pas continuer à utiliser le produit, ce qui compromet la puissance statistique des études. D'autres problèmes incluent l'obligation d'appliquer les produits dans le vagin une heure avant un rapport sexuel, ce qui rend difficile l'adhérence au mode d'utilisation ainsi que l'évaluation des données communiquées par les sujets.

Le recrutement et la rétention des volontaires est un défi des essais cliniques à grande échelle. Il faut concevoir des stratégies nouvelles et innovantes pour améliorer les taux de rétention. Cependant, la qualité des soins offerts aux personnes dépistées séropositives, ou qui le deviennent pendant l'essai, a évolué : l'accès aux antirétroviraux est dorénavant meilleur dans beaucoup de pays où les essais ont été menés.

Diaphragmes vaginaux

Cette méthode part du principe que les cellules cibles cervicales et endocervicales constituent la porte d'entrée principale du VIH : on réduit donc le risque d'infection en recouvrant le col de l'utérus d'une barrière, comme un diaphragme vaginal, contraceptif sûr et acceptable.¹⁴ Dans un essai de phase III réalisé en Afrique du Sud et au Zimbabwe, des femmes sélectionnées par randomisation ont reçu un diaphragme vaginal accompagné d'un lubrifiant et des préservatifs masculins, ou seulement des préservatifs masculins. Les deux groupes ont reçu des conseils intensifs sur les comportements sexuels sûrs, des conseils d'ordre général ainsi qu'un traitement pour les infections sexuellement transmissibles (IST). Les données suggèrent que le groupe qui a reçu le diaphragme a utilisé moins de préservatifs que celui qui ne disposait que de préservatifs ; cependant, des taux d'infection à VIH similaires ont été enregistrés dans les deux groupes. Il en a été conclu que l'ajout du diaphragme aux options existantes pour prévenir le VIH ne présentait aucun avantage. L'étude n'était pas conçue pour évaluer l'impact de l'option « diaphragme seul » sur le quantité de nouvelles infections contractées pendant son déroulement.¹⁵

Traitement inhibiteur du HSV-2

Plusieurs études montrent que le risque d'acquérir le VIH est élevé parmi les individus infectés par le virus herpès simplex 2 (HSV-2).¹⁶ Des données biologiques et épidémiologiques suggèrent que le HSV-2 facilite la transmission et l'acquisition du VIH, de sorte qu'un traitement inhibiteur du HSV-2 peut représenter une bonne stratégie pour réduire la contagiosité du virus et la prédisposition à le contracter. Plusieurs essais cliniques à grande échelle sont en cours pour tester l'effet du traitement inhibiteur du HSV-2 sur le risque d'acquisition et de transmission du VIH. Les difficultés seront similaires à celles qui ont été mentionnées plus haut, mais viendra s'y ajouter la nécessité de déterminer un dosage efficace ainsi que le potentiel de résistance au traitement du virus.

Prophylaxie pré-exposition

Le concept théorique d'une prophylaxie pré-exposition n'est pas nouveau. On l'utilise depuis longtemps pour prévenir le paludisme et, au cours de la dernière décennie, la transmission du VIH mère-enfant. Pour réduire ce risque, des antirétroviraux sont administrés à la mère pendant l'accouchement, ainsi qu'au bébé à la naissance. Le but de la prophylaxie pré-exposition est de déterminer si l'administration quotidienne d'antirétroviraux empêche l'infection chez les individus séronégatifs. Plusieurs essais vont conclure dans diverses régions du monde. Il faudra éclaircir des questions d'ordre éthique et touchant aux comportements sexuels, et notamment répondre à la préoccupation suivante : l'utilisation de la prophylaxie pré-exposition pourrait-elle encourager les comportements à haut risque ?^{17, 18}

Vaccins

Un vaccin efficace contre le sida serait le meilleur moyen de lutter contre la pandémie. Traditionnellement, les maladies infectieuses ne résistent pas à des programmes de vaccination généralisée. Malheureusement, au bout de 25 ans, cette question demeure : « Quand disposerons-nous d'un vaccin qui empêche l'infection à VIH ? »¹⁹ Les chercheurs ont encore un long chemin à parcourir. Il est clair que les infections à VIH sont différentes des autres, car le VIH se reproduit rapidement, ce qui rend même la réponse immunitaire la plus vigoureuse incapable de retarder la progression de la maladie. En janvier 2007, au moins 24 essais cliniques de vaccins expérimentaux étaient en cours, dans plus de 20 pays.²⁰

Conclusion

Dans les années à venir, on connaîtra les résultats de nombreux essais portant sur de nouvelles techniques de prévention de la transmission du VIH. Beaucoup reposent sur des modalités thérapeutiques éprouvées pour les IST-VIH, y compris les traitements antirétroviraux

dont l'efficacité a été démontrée, qui pourront servir de microbicides (topiques ou oraux) et de prophylaxie orale dans les essais portant sur la prophylaxie pré-exposition ; le traitement inhibiteur du HSV-2, qui a fait ses preuves, pour la prévention du VIH. Ces nouvelles options permettront d'améliorer l'intégration de la prévention du VIH et de la recherche d'un traitement.

Le Professeur Gita Ramjee est Directrice du Programme phare sur le VIH/sida et de l'Unité de prévention et de recherche en matière de VIH du Medical Research Council d'Afrique du Sud.

- UNAIDS. AIDS Epidemic Update: Special report on HIV/AIDS. December, 2006
- Seaman S, des Jarlais DC, Sogolow E, et al. Meta-analysis of the effect of HIV prevention interventions on the sex behaviors of drug users in the United States. *J AIDS* 2002; **30** (Suppl 1): S73-93
- Johnson WD, Holtgrove DR, McClellan WM, et al. HIV intervention research for men who have sex with men; a 7-year update. *AIDS Educ Prevent* 2005; **17**: 568-89
- Trussel J, Sturgen K, Strikler J, Dominik R. Comparative contraceptive efficacy of the female condom and other barrier methods. *Fam Planning Perspect* 1994; **26**: 66-72
- Coates T, and the Voluntary HIV-12 Counseling and Testing Efficacy Study Group. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania, and Trinidad: a randomised trial. *Lancet* 2000; **356**: 103-11
- Auerbach JD, Coates TJ. HIV prevention research: accomplishments and challenges for the third decade of AIDS. *Am J Publ Health* 2000; **90**: 1029-32
- Valdiserri PO, Ogden LL, McCray E. Accomplishments in HIV prevention science: implications for stemming the epidemic. *Nature Med* 2003; **9**: 881-86
- Flemming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sexually Transm Infections* 1999; **75**: 3-17
- Grosskurth H, Mosh F, Todd J, et al. A community trial of the impact of improved sexually transmitted disease treatment of the HIV epidemic in rural Tanzania: 2 baseline survey results. *AIDS* 1995; **9**: 927-34
- Plummer ML, Ross D, Wight D, et al. "A bit more truthful". The validity of adolescent sexual behavior data collected in rural northern Tanzania using five methods. *Sex Transm Infections* 2004; **80** (Suppl 2): S49-56.
- National Institute of Mental Health (NIMH) Multisite HIV Prevention Trial Group. The NIMH Multisite HIV Prevention Trial: reducing HIV sexual risk behavior. *Science* 1998; **280**: 1889-94
- Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, et al. Randomized controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ARNS 1265 trial. *PLoS Med* 2005; **2**: 1112-22.
- http://www3.niaid.nih.gov/news/newsreleases/2006/AMC12_06.htm
- Moench TR, Chipato T, Padian NS. Preventing disease by protecting the cervix: the unexplored promise of internal vaginal barrier devices. *AIDS* 2001; **15**: 1595-1602
- Padian N, van der Straten A, Ramjee G, et al; the MIRA team. Diaphragm and lubricant gel for prevention of HIV acquisition in southern African women: a randomised controlled trial. *The Lancet Online*, July 13, 2007.
- Del Mar Pujades Rodrigues M, Obasi A, Mosh F, et al. Herpes simplex virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tanzania. *AIDS* 2002; **16**: 451-62
- Schechter M, do Lago RF, Mendelsohn AB, et al. Behavioural impact, acceptability and HIV incidence among homosexual men with access to postexposure chemoprophylaxis for HIV. *J AIDS* 2004; **35**: 519-25
- Martin JN, Roland ME, Nieland TB, et al. Use of postexposure prophylaxis against HIV-1 infection following sexual exposures does not lead to increases in high-risk behavior. *AIDS* 2004; **18**: 787-92
- Warren M. Community matters: sustaining momentum in the search for an AIDS vaccine. *Impact* 10, 2005
- See AIDS Vaccine Advocacy Coalition; www.avac.org