

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
www.catie.ca/ts.nsf

Table des matières

I AGENTS ANTI-HIV

- | | |
|--|----|
| A. On apporte de grands changements aux lignes directrices américaines | 1 |
| B. Des experts recommandent de commencer plus tôt le traitement | 2 |
| C. Envisager de reporter le début de la thérapie | 5 |
| D. Quels médicaments lors d'un premier traitement? | 5 |
| E. La simplification du traitement | 7 |
| F. Médicaments à éviter | 7 |
| G. L'infection aiguë au VIH — faut-il la traiter? | 8 |
| H. Réduire le risque de transmission du VIH | 8 |
| I. La co-infection par le virus de l'hépatite C | 9 |
| J. Les patients déjà traités | 10 |

I AGENTS ANTI-HIV

A. On apporte de grands changements aux lignes directrices américaines

Depuis de nombreuses années, les United States Department of Health and Human Services (DHHS) produisent des lignes directrices pour aider les médecins à envisager différentes options de traitement pour leurs patients vivant avec le VIH. Les lignes directrices des DHHS suscitent beaucoup d'intérêt parce qu'elles établissent souvent des normes dont s'inspirent d'autres pays lors de la préparation de leurs propres recommandations thérapeutiques.

Pour faciliter la rédaction des lignes directrices, les DHHS réunissent un groupe d'experts en maladies infectieuses et d'autres spécialistes d'expérience du domaine du VIH.

Le 1er décembre 2009, les DHHS ont lancé la plus récente version des lignes directrices sur le traitement des adultes et des adolescents vivant avec le VIH. Le groupe d'experts a apporté aux lignes directrices des modifications importantes qui marquent un virage vers l'amorce plus précoce du traitement.

D'ordinaire, les lignes directrices recommandent aux médecins les meilleures classes de médicaments à utiliser. S'éloignant de cette tradition, les auteurs des nouvelles lignes directrices proposent des combinaisons de médicaments anti-VIH spécifiques. Ce changement pourrait simplifier la prise de décisions pour les médecins, car il existe plus de 20 médicaments anti-VIH et un nombre étourdissant de combinaisons possibles. Il n'empêche que le groupe d'experts a suscité la controverse en choisissant de privilégier certaines combinaisons au détriment d'autres.

produit par



555, rue Richmond Ouest, bureau 505
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

Les DHHS publient également des lignes directrices sur les sujets suivants :

- traitement des infections potentiellement mortelles
- prévention de la transmission mère-enfant du VIH
- prise en charge des enfants séropositifs

Pour consulter les guides en question, visitez le site Web suivant (ressources en anglais et en espagnol seulement) :

www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/Default.aspx?MenuItem=Guidelines&Search=On

Dans le présent numéro de *TraitementSida*, nous soulignons des modifications importantes apportées aux lignes directrices, notamment en ce qui concerne le début du traitement.

B. Des experts recommandent de commencer plus tôt le traitement

Selon les DHHS, toute thérapie anti-VIH devrait viser à :

- supprimer le plus possible et de façon durable le VIH dans le sang
- prévenir les maladies liées au VIH et prolonger la survie
- améliorer la qualité de vie
- restaurer et préserver le système immunitaire
- prévenir la transmission du VIH

Rappel : L'efficacité du traitement pour la prévention de la transmission sexuelle du VIH est une question controversée qui fait encore l'objet d'études.

Les auteurs des lignes directrices espèrent aussi que la suppression du VIH grâce à la thérapie aura pour effet de réduire l'inflammation et l'activation immunitaire qui ont lieu en présence du virus. Rappelons que celles-ci sont soupçonnées de contribuer à l'incidence plus élevée de cardiopathies et d'autres problèmes de santé observés chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Peut-être est-ce dans la section des lignes directrices sur le début de la thérapie anti-VIH que se trouvent les changements les plus controversés. Pendant presque une décennie, les DHHS encourageaient les médecins à reporter le début du traitement jusqu'à un stade plus avancé de

l'infection au VIH. Cette recommandation tenait surtout compte de la complexité des combinaisons de médicaments et des nombreux effets secondaires.

Toutefois, de nouveaux traitements ont vu le jour depuis quelques années, et les coformulations — présence de deux médicaments ou plus dans une seule pilule — sont devenues la norme. Grâce à ces progrès, on a réussi à réduire le nombre de pilules que les patients sont obligés de prendre, du moins en début de traitement. Il existe même une pilule renfermant trois médicaments anti-VIH puissants qui se prend une seule fois par jour. De plus, les médicaments d'aujourd'hui sont généralement mieux tolérés que ceux de la décennie dernière. Les options sont donc plus nombreuses.

Un schisme profond

D'ordinaire, le processus de révision des lignes directrices consiste à réunir un groupe d'experts pour formuler des recommandations consensuelles. Cependant, lors de la préparation des nouvelles lignes directrices, les membres du groupe d'experts n'arrivaient pas à s'entendre sur plusieurs questions importantes. Ainsi, pour la première fois, les recommandations des experts s'accompagnent d'une description de la répartition des votes. Nous reparlerons de cette différence plus tard.

Quand commencer?

Depuis plusieurs années, les lignes directrices principales des États-Unis, de l'Union européenne et du Royaume-Uni recommandent de commencer le traitement dès que le nombre de cellules CD4+ dans le sang — marqueur important de l'état du système immunitaire — glisse sous la barre des 350 cellules. Le groupe d'experts des DHHS continue de prôner cette approche, mais leurs nouvelles recommandations vont plus loin encore.

Les experts ont tenu compte des résultats de plusieurs grandes études par observation lors de la préparation des lignes directrices. Les résultats en question semblaient indiquer que les risques d'événements pathologiques majeurs diminuaient considérablement si les patients commençaient la thérapie lorsque leur compte de CD4+ se situait entre 350 et 500 cellules. Les événements en question étaient les suivants :

- mort
 - maladie liée au sida
 - maladies attribuables à des causes autres que le sida
-

À la lumière de ces résultats, les experts recommandent désormais de commencer le traitement dès que le compte de CD4+ passe sous le seuil des 500 cellules. Il est toutefois important de signaler que les opinions des experts étaient très partagées, 55 % d'entre eux ayant voté en faveur d'une recommandation forte à cet égard et 45 % d'entre eux ayant estimé que seule une recommandation modérée était justifiée.

Faudrait-il traiter toutes les PVVIH?

Le groupe d'experts a abordé la question suivante : devrait-on commencer la thérapie lorsque le compte de CD4+ est supérieur à 500 cellules (il s'agirait essentiellement de prescrire immédiatement un traitement à *toutes* les PVVIH)? Les opinions variaient sur cette question aussi, la moitié du groupe étant en faveur d'une telle recommandation et l'autre moitié estimant que cela devrait être « facultatif ».

Plusieurs arguments ont été avancés pour justifier le commencement précoce de la thérapie :

- Les résultats d'une grande étude par observation montraient une amélioration de la santé grâce à un traitement commencé très tôt.
- Certaines nouvelles données portent à croire que, faute de traitement, l'infection au VIH augmenterait le risque de maladies qui ne sont pas habituellement attribuables au sida, telles que des maladies cardiovasculaires, rénales et hépatiques et des cancers du foie, du poumon et de la peau, entre autres.
- Les thérapies en usage aujourd'hui sont mieux tolérées, plus efficaces et plus faciles à suivre que les anciennes.
- Il semble y avoir lieu de croire que certaines personnes qui suivent une thérapie anti-VIH sont moins infectieuses, bien que les données ne soient pas concluantes.

L'autre moitié du groupe d'experts a formulé les arguments suivants contre l'avancement du début du traitement :

- Il n'y a pas de preuves concluantes que toutes les personnes ayant plus de 500 cellules CD4+ profiteraient de l'avancement du début du traitement.
- Même si les traitements sont plus tolérables qu'il y a 15 ans, il y a encore des risques d'effets secondaires à court et à long terme.
- Puisque la thérapie anti-VIH doit se poursuivre à vie, les personnes qui commencent le traitement lorsqu'elles sont essentiellement asymptomatiques (comme le sont la plupart des

personnes ayant plus de 500 CD4+) pourraient avoir de la difficulté à maintenir une bonne observance thérapeutique à long terme. Des problèmes d'observance pourraient favoriser l'apparition de résistances médicamenteuses et, ainsi, de souches du VIH difficiles à traiter, ce qui aurait pour effet de réduire les options de traitement futures des patients en question.

Choc psychologique

Les experts ne semblent pas avoir tenu compte du choc psychologique qu'auraient subi de nombreuses personnes séropositives asymptomatiques en bonne santé s'ils avaient recommandé la mise sous traitement de *toutes* les PVVIH, peu importe leur compte de CD4+ ou tout autre facteur.

Recevoir un diagnostic de séropositivité est traumatisant; les personnes atteintes et leurs proches ont besoin de temps pour s'adapter à une telle nouvelle. Pour certaines PVVIH, cette adaptation peut prendre plusieurs années. Même si elles parviennent à accepter leur diagnostic, le choc additionnel qu'elles subiraient en apprenant qu'elles doivent prendre un traitement complexe pour le reste de leur vie pourrait causer une grande détresse.

De plus, de nos jours dans les pays à revenu élevé, de nombreuses personnes séropositives ont des problèmes de santé non diagnostiqués ou non reconnus pour lesquels elles ont besoin de soutien et d'aide, tels que les suivants :

- dépression
- co-infection par l'hépatite B et/ou C
- dépendance à l'alcool ou à la drogue

Apprendre en même temps qu'on a le VIH et qu'on doit prendre tout de suite des médicaments tout en essayant de gérer d'autres problèmes de santé pourrait être trop difficile pour certaines personnes.

À propos de la conception des études

Les données d'études par observation laissent croire que le fait de commencer tôt le traitement a des bienfaits. Cependant, de par leur nature, les études par observation permettent seulement de remarquer des associations et ne peuvent **pas** prouver que la prise de médicaments lorsque le compte de CD4+ est élevé est vraiment bénéfique. De plus, l'interprétation des données d'études par observation peut s'avérer difficile à cause de certains facteurs confondants ou biaisés.

Il n'empêche que les études par observation peuvent donner des résultats intéressants et très utiles. Ces données peuvent ensuite être utilisées pour orienter la conception d'études plus rigoureuses, tels que des essais cliniques randomisés et contrôlés. Dans la section suivante, nous examinerons brièvement deux grandes études par observation dont les résultats ont inspiré certaines décisions récentes du groupe d'experts. Cet exercice nous permettra de souligner certaines questions liées à l'interprétation de ces essais et d'expliquer peut-être ce qui a poussé certains experts à voter comme ils l'ont fait.

NA-ACCORD

Les responsables d'une grande étude canado-américaine appelée NA-ACCORD ont trouvé que chez 2 200 PVVIH qui ont commencé une thérapie lorsque leur compte de CD4+ était supérieur à 500 cellules, le risque de décès était significativement plus faible que chez 6 935 PVVIH qui ont commencé leur thérapie lorsqu'elles avaient moins de 500 cellules CD4+. Même si cette différence était significative du point de vue statistique, le groupe d'experts a souligné que le nombre réel de décès était relativement faible.

ART-CC

Les responsables d'une autre grande étude par observation appelée ART-CC ont amassé une base de données portant sur plus de 60 000 personnes séropositives. L'analyse des données a permis aux chercheurs de constater que la mise sous traitement de personnes comptant plus de 450 cellules CD4+ n'avait procuré à celles-ci aucun bienfait. Cette même analyse a révélé que le nombre de personnes qui comptaient entre 451 et 550 cellules au moment de leur admission à l'étude et qui ont développé plus tard le sida ou qui sont mortes avant que leur compte de CD4+ ne passe sous la barre des 450 cellules était faible.

Comme nous l'avons déjà mentionné, les études par observation ne peuvent pas donner de résultats définitifs. Malgré l'absence de données concluantes, 50 % des membres du groupe d'experts estimaient que la thérapie devrait commencer lorsque le compte de CD4+ est supérieur à 500 cellules. Autrement dit, la moitié du groupe d'experts croit que toutes les PVVIH devraient être mises sous traitement.

Que faire?

En ce qui concerne la possibilité de commencer le traitement lorsque le compte de CD4+ est élevé (plus de 500 cellules), le groupe d'experts a affirmé ceci :

« Les cliniciens devraient prévenir leurs patients que les bienfaits cliniques de commencer le traitement lorsque les CD4+ se situent à un tel niveau ne sont pas concluants. D'autres recherches sont nécessaires (autant des essais cliniques randomisés que des études de cohortes) pour évaluer les bienfaits cliniques et les avantages pour la santé publique à court et à long terme, ainsi que le rapport coût-efficacité de cette approche. »

Considérations spéciales pour le traitement précoce

À l'instar de comités semblables dans l'Union européenne, le groupe d'experts américain recommande de commencer une thérapie anti-VIH dans les circonstances suivantes, peu importe le compte de CD4+ du patient ou de la patiente en question :

- grossesse – pour prévenir la transmission mère-enfant
- lésions rénales liées au VIH
- co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) lorsqu'un traitement contre ce dernier est nécessaire – rappelons que plusieurs médicaments utilisés contre le VIH agissent contre l'hépatite B aussi

Autres conditions

Selon le groupe d'experts, il peut être nécessaire de commencer d'urgence une thérapie anti-VIH dans certaines circonstances :

- diagnostic d'une infection potentiellement mortelle
- faible compte de CD4+ (moins de 200 cellules)
- compte de CD4+ qui diminue d'une année à l'autre, spécifiquement des pertes annuelles de 100 cellules CD4+
- charge virale élevée (plus de 100 000 copies)

RÉFÉRENCE :

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. [Accessed 10 December 2009].

C. Envisager de reporter le début de la thérapie

Selon le groupe d'experts, c'est rarement une bonne idée de hâter le début de la thérapie : « certains patients et leurs cliniciens pourraient décider de reporter le traitement pendant une certaine période en raison de circonstances cliniques ou personnelles. » S'il est raisonnable de reporter le traitement pour les patients ayant un compte élevé de CD4+, les experts maintiennent toutefois que « lorsque le compte de CD4+ est faible (moins de 200 cellules), le report du traitement ne devrait être envisagé que dans des situations rares et moyennant un suivi clinique consciencieux. Un retard de courte durée peut être envisagé pour permettre au patient de se préparer à suivre un traitement à vie. »

Nous abordons ensuite quelques questions qui pourraient influencer les patients et les médecins relativement à leur décision de commencer un traitement ou de le reporter.

Observance thérapeutique

Une bonne observance thérapeutique (également appelée fidélité ou adhésion au traitement) est essentielle pour minimiser le risque de résistance et conserver le plus d'options de traitement futures possible. Selon le groupe d'experts, s'il y a un risque d'observance insuffisante, il peut être « prudent » de reporter le traitement le temps que les barrières à l'observance soient éliminées. Cependant, dans les cas où les médecins estiment qu'il est urgent de commencer une thérapie, ceux-ci peuvent passer outre à leurs préoccupations concernant l'observance. Dans quelles situations le besoin de commencer la thérapie peut-il devenir urgent? Consultez la section « Autres conditions » près de la fin de la section B dans ce document.

Graves problèmes de santé coexistants

Les auteurs des lignes directrices affirment qu'il est possible d'envisager le report de la thérapie anti-VIH lorsque « le traitement ou les manifestations d'autres affections médicales risquent de compromettre le traitement de l'infection au VIH ou vice versa. » Les auteurs proposent les exemples suivants pour souligner ce point :

- Le patient a besoin d'une chirurgie qui pourrait nécessiter l'interruption prolongée de son traitement anti-VIH.
- Le patient prend des médicaments qui ont des interactions cliniquement significatives avec les médicaments anti-VIH.

Dans les deux cas mentionnés ci-dessus, le groupe d'experts tient pour acquis que la situation est temporaire et que le traitement anti-VIH débutera rapidement dès que ces autres problèmes seront résolus.

Il existe certaines situations rares où les médecins pourraient choisir de ne pas prescrire de thérapie anti-VIH. Il s'agit habituellement de patients atteints de maladies susceptibles de leur écourter considérablement l'espérance de vie ou de réduire grandement la qualité de celle-ci, comme les suivantes :

- cancers incurables non liés à l'infection au VIH
- insuffisance hépatique terminale où le mauvais état de santé du patient empêche la transplantation

Contrôleurs d'élite

Des chercheurs ont inventé le terme « elite controllers » pour décrire un groupe atypique de PVVIH (moins de 1 %) qui réussissent à maintenir pendant de nombreuses années un compte de CD4+ élevé et une charge virale faible sans avoir recours aux médicaments. Il est possible que ces personnes puissent bénéficier tout de même de la prise de médicaments anti-VIH dès un stade précoce de l'infection. Toutefois, comme il n'y a pas de données à l'appui d'une telle démarche, les experts n'ont pas recommandé le traitement pour ces gens.

D. Quels médicaments lors d'un premier traitement?

Dans les versions précédentes des lignes directrices, le groupe d'experts recommandait l'utilisation de médicaments spécifiques. Dans la présente version, les experts se montrent plus audacieux en allant jusqu'à recommander des combinaisons de médicaments spécifiques pour les personnes s'appêtant à commencer un premier traitement contre le VIH.

Le groupe d'experts invite les médecins à tenir compte des facteurs suivants afin que le traitement de chaque patient soit adapté à ses besoins :

- problèmes de santé coexistants – maladies cardiovasculaires, rénales, hépatiques ou psychiatriques, dépendances ou tuberculose
- effets secondaires possibles
- résultats des tests de résistance

- sexe et compte de CD4+ de la personne si l'utilisation de la névirapine (Viramune) est envisagée (voir notre explication ci-dessous)
- résultats des tests de tropisme si l'utilisation du maraviroc (Celsentri) est envisagée
- observance thérapeutique
- simplicité du traitement

Les listes suivantes incluent des médicaments qui sont souvent mentionnés dans le présent numéro de *TraitementSida* :

Analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse

- AZT (zidovudine, Retrovir)
- 3TC (lamivudine)
- AZT + 3TC dans une seule pilule (Combivir)
- abacavir (Ziagen)
- abacavir + 3TC dans une seule pilule (Kivexa)
- FTC (emtricitabine, Emtriva)
- ténofovir (Viread)
- ténofovir + FTC dans une seule pilule (Truvada)

Analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse

- efavirenz (Sustiva)
- efavirenz + ténofovir + FTC dans une seule pilule (Atripla)
- névirapine (Viramune)
- étravirine (Intelence)

Inhibiteurs de la protéase

- atazanavir (Reyataz)
- darunavir (Prezista)
- fosamprénavir (Telzir)
- lopinavir + ritonavir dans une seule pilule (Kaletra)
- ritonavir (Norvir)
- saquinavir (Invirase)

Inhibiteurs de l'intégrase

- raltégravir (Isentress)

Combinaisons préférées

Le groupe d'experts recommande une des trois combinaisons spécifiques suivantes pour un premier traitement contre l'infection au VIH :

- Atripla
- atazanavir-ritonavir + Truvada
- raltégravir + Truvada

Pour les femmes enceintes, la combinaison suivante est recommandée :

- Kaletra + Combivir (posologie biquotidienne de Kaletra [deux prises par jour])

Avertissement

Le groupe d'experts a soulevé quelques préoccupations :

- Puisque l'efavirenz (Sustiva et trouvé dans l'Atripla) peut causer des malformations congénitales s'il est utilisé durant les trois premiers mois de la grossesse, le groupe d'experts met en garde contre la prise de ce médicament durant cette période et en déconseille l'usage aux femmes qui souhaitent devenir enceintes.
- L'atazanavir-ritonavir est à éviter par les patients recevant une dose de plus de 20 mg par jour de l'antiacide oméprazole (Losec) ou d'un médicament semblable.

Autres options de combinaisons

Le groupe d'experts a dressé une liste d'options de combinaisons tolérables et efficaces qui présentent toutefois des inconvénients comparativement aux combinaisons préférées :

- efavirenz + Combivir
- efavirenz + Kivexa
- névirapine + Combivir
- atazanavir-ritonavir + Combivir
- atazanavir-ritonavir + Kivexa
- fosamprénavir-ritonavir + un des suivants : Combivir ou Kivexa ou Truvada
- Kaletra + un des suivants : Combivir ou Kivexa ou Truvada
- saquinavir (Invirase) + Truvada
- tipranavir (Aptivus)

Avertissement

Le groupe d'experts met en garde contre l'utilisation de la névirapine chez les personnes atteintes de lésions hépatiques modérées ou graves. De plus, ce médicament devrait être évité par les femmes comptant plus de 250 cellules CD4+ et les hommes comptant plus de 400 CD4+ à cause du risque d'effets secondaires graves ou potentiellement mortels.

L'abacavir doit être évité par toute personne recevant un résultat positif au test d'hypersensibilité. Le groupe d'experts recommande aussi que ce médicament soit utilisé avec prudence chez les personnes présentant un risque élevé de maladie cardiovasculaire et celles

dont la charge virale pré-traitement est élevée (plus de 100 000 copies).

Points à prendre en considération— inhibiteurs de la protéase

Selon une grande base de données européenne appelée DAD, l'utilisation du lopinavir-ritonavir (Kaletra) ou de l'indinavir (Crixivan) serait associée à un risque accru de crise cardiaque, de cardiopathie et d'AVC.

Les responsables d'une autre grande base de données, soit la Base de données hospitalières française (BDHF), ont trouvé que l'usage du fosamprenavir (Telzir) ou du Kaletra était associé à un risque accru de crise cardiaque.

Points à prendre en considération— abacavir

L'étude DAD a permis de constater un lien entre la prise de l'abacavir et l'augmentation du risque de crise cardiaque durant les six premiers mois du traitement, particulièrement chez les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire préexistante. Un tel lien a été découvert par d'autres chercheurs aussi, mais certaines autres études n'ont rien trouvé à cet égard. L'analyse la plus récente de la BDHF a associé la survenue de crises cardiaques chez des patients sous abacavir à la consommation de cocaïne ou d'autres substances illicites.

Compte tenu du manque d'uniformité des résultats de ces diverses bases de données et études, le groupe d'experts fait valoir qu'« il n'y a toujours pas de consensus quant au mécanisme éventuel derrière l'association qui semble exister entre l'abacavir et la crise cardiaque. »

Le groupe d'experts souligne aussi le problème des « biais confondants » — problème associé aux études par observation qui rend difficile l'interprétation des résultats et la formulation de conclusions fermes et fiables. Ces éléments confondants pourraient expliquer pourquoi les différentes équipes de recherche ont tiré des conclusions divergentes concernant l'abacavir et son lien éventuel avec la maladie cardiovasculaire.

E. La simplification du traitement

Le groupe d'experts propose diverses options de combinaisons pour aider les médecins à simplifier le traitement de leurs patients. Par simplifier, les experts veulent dire n'importe quelle modification

qui rendrait le traitement plus facile à suivre : moins de doses quotidiennes, amélioration de la tolérance, réduction des contraintes relativement à la prise des médicaments (avec ou sans nourriture ou eau), etc. La simplification du traitement permet d'améliorer la qualité de vie de beaucoup de patients, et nombres d'études ont confirmé que les combinaisons simples sont associées à une meilleure observance thérapeutique.

Selon le groupe d'experts, les patients qui en sont à leur premier traitement et qui n'ont pas d'antécédents d'échec thérapeutique sont d'excellents candidats à la simplification du traitement.

Dans certains cas, même les patients présentant des résistances médicamenteuses documentées ou soupçonnées pourraient bénéficier de la simplification du traitement, pourvu que leur combinaison actuelle réussisse à supprimer complètement la charge virale.

Le groupe d'experts décrit en détail quelques situations dans lesquelles la simplification est possible. Les experts proposent aussi des conseils pour faciliter la transition et assurer l'efficacité de la nouvelle combinaison. Ils insistent beaucoup sur l'importance d'un suivi minutieux pendant les deux à six semaines suivant la simplification du traitement pour s'assurer que la nouvelle combinaison est tolérable et qu'il y a une bonne réponse virologique et immunologique.

F. Médicaments à éviter

Suivant la tradition établie lors de la rédaction des lignes directrices précédentes, les experts ont ajouté de nombreux médicaments et combinaisons à la liste des traitements déconseillés pour une première thérapie anti-VIH. De façon générale, des combinaisons spécifiques sont déconseillées pour diverses raisons : efficacité insuffisante, interactions médicamenteuses, données insuffisantes sur leur efficacité chez des personnes qui n'ont pas déjà pris les médicaments en question.

Monothérapie moderne

Plusieurs études sur des monothérapies (prise d'un seul médicament, notamment un inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir) ont été menées au cours des dernières années pour en déterminer l'efficacité à titre de traitement d'entretien. Ce genre d'essai clinique consiste à administrer une trithérapie conventionnelle

pendant un an pour supprimer la charge virale et augmenter le compte de CD4+, puis à remplacer cette thérapie par un des régimes simplifiés suivants en guise de traitement d'entretien :

- atazanavir-ritonavir
- darunavir-ritonavir
- lopinavir-ritonavir

Ces traitements sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques et sont considérés comme expérimentaux, et donc ne sont **pas** recommandés par les experts.

Parmi les autres combinaisons déconseillées par les experts, mentionnons :

- atazanavir + indinavir; toxicité augmentée
- ddI + d4T; toxicité augmentée
- d4T + AZT; activité anti-VIH réduite
- n'importe quelle combinaison de deux analogues non nucléosidiques; toxicité augmentée
- FTC + 3TC; risque d'interaction défavorable
- étravirine et inhibiteurs de la protéase non potentialisés (absence de ritonavir); risque d'insuffisance des taux de médicaments dans le sang
- étravirine et atazanavir ou fosamprénavir potentialisé par le ritonavir; risque d'insuffisance des taux de médicaments dans le sang
- étravirine et tipranavir potentialisé par le ritonavir; risque d'insuffisance du taux d'étravirine
- névirapine – à éviter chez les femmes ayant plus de 250 cellules CD4+ et chez les hommes ayant plus de 400 CD4+ (à cause du risque d'effets secondaires potentiellement mortels), à moins que « les bienfaits l'emportent clairement sur les risques »
- darunavir, saquinavir ou tipranavir non potentialisés; risque d'insuffisance des taux de médicaments dans le sang

G. L'infection aiguë au VIH : faut-il la traiter?

Il existe peu de données sur l'utilisation des médicaments anti-VIH lors de la phase aiguë de l'infection. À ce sujet le groupe d'experts a écrit ceci :

« Le professionnel de la santé devrait être pleinement conscient du fait que la justification de l'amorce d'une thérapie lors de la phase

aiguë de l'infection au VIH est fondée sur des considérations théoriques, et on doit peser les bienfaits potentiels contre les risques. »

À l'heure actuelle, le groupe d'experts qualifie de « facultatif » le traitement de l'infection aiguë au VIH.

H. Réduire le risque de transmission du VIH

Le groupe d'experts était au courant de recherches effectuées dans plusieurs pays à revenu élevé qui révélaient une augmentation des comportements sexuels à risque depuis l'introduction des thérapies puissantes contre le VIH. De fait, selon certaines études, les taux de rapports sexuels non protégés auraient doublé depuis l'avènement de la multithérapie.

Une analyse de plusieurs études sur les comportements à risque - on appelle une telle étude une méta-analyse — a permis de constater que les personnes qui associaient la prise d'un traitement anti-VIH ou une charge virale indétectable à l'impossibilité de transmettre le VIH étaient plus susceptibles d'avoir des relations sexuelles non protégées.

Des données d'études par observation laissent croire que la thérapie anti-VIH pourrait réduire le risque de transmission du VIH chez les couples hétérosexuels. Rappelons, toutefois, que les études par observation (également appelées études de cohortes) sont utiles pour relever des associations, mais on ne peut s'y fier pour prouver des relations de cause à effet, à savoir que la prise de médicaments anti-VIH permet de prévenir la transmission du VIH.

En 2008, un trio de chercheurs suisses a déclaré que les personnes séropositives n'étaient pas infectieuses sur le plan sexuel si les conditions suivantes étaient réunies :

- prise d'une thérapie anti-VIH et maintien d'une charge virale indétectable, soit moins de 40 ou 50 copies, selon le test utilisé
 - observance thérapeutique parfaite
 - relation stable
 - absence d'infections transmissibles sexuellement (ITS)
-

Même s'il est vrai que la charge virale est parfois réduite dans les liquides génitaux dans de telles circonstances, le groupe d'experts a affirmé ceci :

« Nous n'avons toujours pas de données d'essais cliniques randomisés qui permettent de confirmer que [la thérapie anti-VIH] réduit ou élimine le risque de transmission du VIH. »

De plus, le groupe d'experts a souligné des résultats récents selon lesquels le VIH aurait été détecté dans le sperme et les sécrétions génitales d'hommes et de femmes dont la charge virale sanguine était supprimée grâce au traitement. Il reste donc un risque de transmission dans ces cas.

Les experts rappellent aux professionnels de la santé qu'ils ont un rôle à jouer pour aborder la question du sécurisexe avec leurs patients. Ils poursuivent en affirmant que la présence d'une charge virale indétectable dans le sang ne se traduit pas nécessairement par une charge virale indétectable dans les liquides génitaux. Ainsi, selon ce groupe d'experts, le VIH peut se transmettre lors des relations sexuelles non protégées même si un traitement anti-VIH est en cours.

Puisque la présence d'ITS contribue au risque de transmission du VIH en causant de l'inflammation, des plaies et des lésions, les médecins devraient interroger régulièrement leurs patients au sujet de tout symptôme susceptible d'être causé par une ITS, et des dépistages réguliers s'imposent.

I. Co-infection par le virus de l'hépatite C

Des études à long terme ont permis de constater que 33 % des personnes atteintes du VHC présentent de graves lésions hépatiques environ 20 ans après l'infection. Cependant, l'état du foie peut se détériorer plus rapidement si les facteurs suivants sont présents :

- âge avancé
- abus d'alcool
- sexe masculin
- présence du VIH

Selon une analyse de plusieurs études menées chez des personnes co-infectées par le VIH et le VHC, les lésions hépatiques apparaîtraient trois fois plus rapidement chez celles-ci que chez les personnes infectées seulement par le VHC, surtout si le compte de CD4+ est faible.

Avant de prescrire un traitement anti-VIH à leurs patients, le groupe d'experts encourage les médecins à leur faire subir un dépistage du VIH.

Les experts ont souligné plusieurs points critiques au sujet des soins :

- « On doit conseiller aux patients co-infectés d'éviter la consommation d'alcool, de prendre les mesures nécessaires pour prévenir la transmission des deux virus aux autres et de se faire vacciner contre les hépatites A et B [s'ils ne sont pas déjà immunisés]. »
- Tous les patients co-infectés devraient être évalués à titre de candidats au traitement anti-VHC.
- Les experts recommandent que les patients co-infectés soient traités, surtout ceux ayant un compte de CD4+ élevé, et ce, conformément aux lignes directrices habituelles sur le traitement de l'hépatite C.
- Pour les patients comptant moins de 200 CD4+, le groupe d'experts recommande de commencer un traitement anti-VIH et d'attendre une augmentation du compte de CD4+ avant de commencer le traitement anti-VHC.
- Des stimulants de la moelle osseuse pourraient être nécessaires pour atténuer l'impact des effets secondaires des médicaments anti-VHC.

Points à prendre en considération avant d'administrer un traitement anti-VIH à des patients co-infectés par le VHC :

- Le ddI est à éviter à cause du risque de toxicité grave lors de l'interaction avec l'antiviral ribavirine.
- L'AZT est à éviter par les personnes recevant de la ribavirine à cause du risque accru de toxicité.
- Certaines études rétrospectives laissent croire que l'abacavir (Ziagen et dans Kivexa) pourrait agir moins efficacement chez les personnes suivant un traitement anti-VHC, mais il n'y a pas de données probantes d'essais cliniques bien conçus pour le confirmer. Ainsi, les experts ne déconseillent pas la prise de l'abacavir dans les cas de co-infection.

Lésions hépatiques

La prise de médicaments anti-VIH peut causer des dommages au foie, particulièrement chez des personnes co-infectées par le VHC. Le plus grand risque de toxicité est présent chez les personnes souffrant de lésions hépatiques graves, de cirrhose ou d'insuffisance hépatique terminale. Le

traitement réussi de l'infection au VHC pourrait réduire le risque de lésions hépatiques causées par les traitements anti-VIH.

Début du traitement anti-VIH

Le groupe d'experts recommande que les personnes co-infectées commencent le traitement dès que leur compte de CD4+ glisse sous la barre des 500 cellules. Les experts recommandent les mêmes combinaisons pour les personnes co-infectées que pour les personnes mono-infectées (VIH seulement).

Médicaments anti-VIH à éviter

Le groupe d'experts recommande que les médicaments anti-VIH suivants soient évités par les patients recevant ou envisageant de recevoir la ribavirine :

- AZT (zidovudine, Retrovir et dans le Combivir)
- d4T (stavudine, Zerit)
- ddI (Videx EC)

J. Patients déjà traités

Selon les résultats d'essais cliniques, la majorité des personnes séropositives tirent des bienfaits de la thérapie anti-VIH. De fait, les participants à certaines études ont réussi à maintenir une suppression virale pendant trois à sept ans, selon l'étude en question. Il reste que le traitement peut échouer dans certains cas. Le groupe d'experts recommande que la cause de tout échec thérapeutique soit rigoureusement évaluée et qu'un traitement de rechange « agressif » soit administré.

L'échec thérapeutique peut avoir de nombreuses causes, et plusieurs facteurs peuvent prédisposer certaines personnes à un risque accru d'échec thérapeutique, même avant qu'elles commencent le traitement, à savoir :

- présence d'une souche résistante du VIH
- charge virale élevée avant le traitement
- compte de CD4+ très faible avant le traitement
- diagnostic de sida
- problèmes de santé coexistants, telle la dépression ou la toxicomanie

D'autres facteurs peuvent contribuer à l'échec du traitement après qu'il a commencé :

- observance imparfaite et rendez-vous manqués
- effets secondaires des médicaments

-
- présence de concentrations inférieures à la normale des médicaments anti-VIH dans le sang à cause d'une mauvaise absorption ou d'interactions médicamenteuses
 - faible combinaison de médicaments
 - manque d'expérience du traitement de l'infection au VIH de la part du médecin
 - autres causes inconnues

Lorsque vient le moment de prendre des décisions concernant la thérapie des patients déjà traités, le groupe d'experts insiste sur l'importance de faire des tests de résistance, d'évaluer les traitements déjà administrés au patient et de choisir des médicaments anti-VIH *actifs* pour la nouvelle combinaison. Le groupe d'experts propose de nombreux conseils utiles aux médecins qui suivent des patients séropositifs ayant déjà pris des médicaments anti-VIH.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou les vues de l'Agence de santé publique du Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

Crédits

Auteur
Révision
Traduction

Sean Hosein
RonniLyn Pustil
Alain Boutilier

© CATIE, vol. 22, n°1
janvier 2010

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE
ATI-60184F
(also available in English, ATI-60184E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de santé publique du Canada.

Que fait CATIE ?

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) s'est engagé à améliorer la santé et la qualité de vie des Canadiens qui vivent avec le VIH/sida. CATIE sert les personnes vivant avec le VIH/sida, de même que les organisations et les gens qui leur viennent en aide, en leur donnant accès à de l'information sur le traitement exacte, impartiale et récente. CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet, d'un service téléphonique bilingue sans frais, de publications électroniques et imprimées, d'une bibliothèque nationale de référence et d'ateliers tenus dans le cadre de conférences partout au Canada.

Les publications de CATIE

TraitementSida—une publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements VIH/sida (8 numéros par an). Abonnez-vous à TraitementSida et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne. Pour vous abonner cliquez www.catie.ca/ mailing.nsf/Subscribe ou contactez CATIE à 1-800-263-1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

Un guide pratique de la multithérapie anti-rétrovirale—Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH—Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Également dans la série de guides pratiques :

- Un guide pratique de la nutrition
- Un guide pratique des thérapies complémentaires
- Un guide pratique des plantes médicinales

Vision positive—Santé holistique, informations et perspectives à l'intention des PVVIH/sida.

Feuilles d'information et suppléments alimentaires

Ces documents offrent un aperçu concis des affections, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

pré*fix—Un guide sur la réduction des méfaits à l'intention des consommateurs de drogues séropositifs.

Communiquez avec nous

par courrier électronique : info@catie.ca
via le Web : www.catie.ca
par téléphone : 416.203.7122
(sans frais) 1.800.263.1638
par télécopieur : 416.203.8284
par la poste : 555, rue Richmond Ouest,
bureau 505
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada