

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
[www.catie.ca/fr/traitementsida](http://www.catie.ca/fr/traitementsida)

## Table des matières

### I THÉRAPIE ANTI-VIH

A. Évolution d'une éclosion : changements dans l'épidémie et le traitement	1
B. Une étude annonce un changement important dans les soins et le traitement	6
C. Résultats détaillés de l'étude START	8
D. Étapes importantes entre le dépistage et le traitement	12
E. Nouvelles idées concernant le compte de CD4+ et le moment de commencer la TAR	12
F. La TAR commence le jour même du diagnostic de VIH en Colombie-Britannique	16
G. Découvrir le VIH en recherchant les affections indicatrices	17
H. Au-delà du dépistage positif : problèmes liés à l'obtention des soins et à la prise du traitement	19
I. Pourquoi certaines personnes séropositives hésitent à commencer la TAR	20

### I THÉRAPIE ANTI-VIH

#### A. Évolution d'une éclosion : changements dans l'épidémie et le traitement

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous décrivons en détail des changements importants qui ont fait évoluer la compréhension scientifique de l'effet exercé par le VIH sur le système immunitaire et la nécessité de commencer tôt le traitement du VIH. Nous explorons également quelques enjeux liés à l'infection au VIH non diagnostiquée et les raisons pour lesquelles certaines personnes hésitent à commencer le traitement.

Pour aider nos lecteurs à comprendre l'origine de l'héritage émotionnel qui accompagne encore le VIH de nos jours, il est nécessaire de revisiter les premières années de la pandémie. Nombre de sujets que nous mentionnons risquent de troubler certains lecteurs, particulièrement ceux qui ont vécu ces premières années. Cependant, en évoquant les enjeux de cette époque lointaine, nous montrons comment ils peuvent continuer à influencer les prises de décisions liées au dépistage et à l'amorce du traitement chez certaines personnes vivant à l'époque actuelle.

#### Regard sur le passé

Dans les années 1960 et vers le milieu et la fin des années 1970, des médecins d'Amérique du Nord, d'Europe occidentale et d'Afrique centrale commencent à observer des cas rares d'immunodéficience très grave chez des adultes relativement jeunes qui jouissaient antérieurement d'une bonne santé. Comme les cas en question sont

produit par



La source canadienne  
de renseignements sur  
le VIH et l'hépatite C

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

rares à l'époque et ne semblent pas avoir de lien commun, les médecins demeurent profondément perplexes et n'avancent pas dans leurs tentatives de trouver la cause du syndrome mystérieux qui s'en prend à leurs patients.

### Recherches à rebours

En commentant les origines probables du VIH au début des années 1980, le professeur Ib Bygbjerg, M.D., de l'Université de Copenhague, qui a documenté un cas de sida survenu à la fin des années 1970, affirme ceci : « Trois virus extrêmement mortels d'origine centrafricaine ont été découverts au cours des années récentes (Lassa, Marburg et Ebola) ». Il n'est donc pas surprenant qu'un autre virus à l'origine d'une maladie grave ait émergé de cette même région.

Au cours des 35 années suivantes, les chercheurs réussissent partiellement à retracer la trajectoire précoce de ce virus issu d'Afrique grâce aux démarches suivantes : l'examen minutieux des dossiers médicaux se rapportant aux cas précoces; lorsque possible, l'analyse d'échantillons de sang et de tissus conservés à la recherche d'anticorps anti-VIH ou du VIH lui-même et l'analyse des gènes portés par différentes souches du VIH.

L'intérêt pour la recherche des origines du sida aurait toutefois tardé à se manifester si des cas de sida et de ses troubles précurseurs ne s'étaient pas produits si soudainement et en si grand nombre chez des jeunes hommes gais et bisexuels majoritairement de classe moyenne vivant à New York, à Los Angeles, à San Francisco et dans les villes d'Europe occidentale au début des années 1980. À la même époque, des cas de sida se produisent également parmi les hétérosexuels d'Afrique centrale, bien que les Occidentaux s'en aperçoivent à peine initialement.

Quelque temps après, les chercheurs découvrent un virus qui s'apparente étroitement au VIH chez de nombreuses espèces de singes dans certaines régions d'Afrique subsaharienne; ils lui donnent le nom de virus de l'immunodéficience simienne (VIS). Aujourd'hui encore, on ignore le moment précis où le VIS a commencé à infecter les humains, le mécanisme qui a facilité ce transfert et le moment où le VIS a muté en VIH.

Il est probable que des virus se transmettaient fréquemment d'une espèce à une autre depuis

des millénaires. Pourquoi donc une épidémie de sida ne s'était-elle pas déjà produite dans le passé? À en croire certaines données, il est possible que la réutilisation à grande échelle de seringues et d'aiguilles qui faisaient partie des programmes de santé publique au début et au milieu du 20<sup>e</sup> siècle dans les régions coloniales d'Afrique centrale ait joué un rôle dans le déclenchement de l'épidémie de sida. S'ajoutent à cela l'urbanisation, les changements sociaux et l'accélération des transports (y compris l'avènement de l'aviation), autant de facteurs qui auraient permis au VIH de s'étendre à l'extérieur de l'Afrique centrale dans les années 1960.

Les études sur les origines du VIH sont importantes, notamment celles portant sur le VIS, ce virus étroitement apparenté qui infecte les singes. Si l'on parvient à comprendre comment certains singes acquièrent la capacité de résister à l'infection par le VIS, on trouvera peut-être des indices qui aboutiront un jour à la création d'un vaccin anti-VIH ou qui faciliteront la recherche d'un remède curatif contre le VIH.

### Le choc du nouveau

Lorsque le syndrome qui portera plus tard le nom de sida apparaît dans les pays à revenu élevé au début des années 1980, la nouvelle de son arrivée est accueillie avec surprise, choc et peur.

Comme la pandémie de VIH en est maintenant à sa quatrième décennie, il peut être difficile pour certaines personnes de comprendre les émotions qui surgissaient lors des premiers jours de son histoire.

Au début, la pandémie recèle de nombreux mystères, dont le plus important se résume par la question suivante : Pourquoi des jeunes hommes apparemment en bonne santé succombent-ils soudainement à des infections mortelles inhabituelles et à des cancers rares? Les scientifiques ignorent quel microbe cause ce nouveau syndrome, son mode de propagation précis et les raisons de la dévastation du système immunitaire qu'il provoque. Les médias d'information de l'époque racontent des histoires qui ne sont pas toujours fondées sur des données probantes, ce qui a pour effet d'alimenter la peur, la panique et l'hystérie. De plus, on associe généralement le syndrome à des minorités méprisées et persécutées, soit les hommes qui ont des relations sexuelles avec

d'autres hommes et les personnes qui s'injectent des drogues. Les observateurs des premières années du sida constatent que les nouvelles se rapportant au nouveau syndrome évoquent deux préoccupations émotionnelles puissantes : le sexe et la mort. Cette charge émotionnelle influence la façon dont certaines personnes perçoivent le syndrome, ainsi que la réponse de la société.

Pour ajouter au mystère, lorsque l'arrivée du sida chez les hommes gais est officiellement documentée, d'autres cas commencent à apparaître chez des personnes hétérosexuelles, des bébés et des receveurs de sang et de produits sanguins contaminés (tels les hémophiles). Toutefois, malgré la multiplication des principales populations touchées, on continue à associer le syndrome aux hommes gais et aux utilisateurs de drogues.

### Perspectives sur une épidémie

Au début des années 1980, des psychologues de Los Angeles et de San Francisco décrivent l'expérience de ceux et celles qui se trouvent au cœur de l'épidémie émergente du sida :

« Une maladie non identifiée cible mystérieusement un groupe particulier. Ce groupe dont vous faites partie est une minorité. Vos amis tombent malades et meurent de façon atroce et douloureuse. Même la sonnerie du téléphone cesse d'être un son agréable car elle pourrait apporter d'autres nouvelles pénibles. Vous vous examinez quotidiennement à la recherche de symptômes. Les membres de la population générale ont peur d'attraper la maladie de vous. Le gouvernement manifeste une léthargie curieuse en réponse à ce qui est devenu en deux ans l'une des épidémies majeures les plus énigmatiques de l'histoire de la médecine. Le mot quarantaine circule. La maladie a une période d'incubation pouvant atteindre trois ans, et il est possible qu'un grand nombre de personnes dans votre groupe aient déjà contracté la maladie redoutable sans le savoir. Même les gens qui paraissent le plus en santé sont capables de transmettre l'agent pathogène mystérieux. Tout le monde est terrifié. »

Plusieurs années plus tard, en commentant la réponse de la société au sida en 1986 dans le *New York Times*, H. Jack Geiger, M.D., écrit ceci :

« ... les épidémies étendues et fatales ne constituent jamais des événements purement biologiques et ne suscitent jamais des réponses purement biologiques ou scientifiques. Elles deviennent des forces sociales en soi, creusant de profondes et nouvelles fissures dans le paysage politique et culturel et faisant surgir des craintes et des haines enterrées. »

### Premiers balbutiements du progrès biomédical

Grâce à la persévérance et à la persistance, on découvre la cause du sida, un virus dénommé VIH, en France en 1983, et le premier test permettant de diagnostiquer l'infection au VIH arrive sur le marché en 1985. À mesure que le nombre de personnes séropositives augmente, ainsi que le nombre de décès documentés, les compagnies pharmaceutiques commencent à mettre au point des traitements potentiels.

### Les traitements précoces

Comparés aux normes actuelles, les médicaments anti-VIH que l'on teste au milieu et à la fin des années 1980 procurent des bienfaits limités. De plus, certains d'entre eux doivent être administrés par voie intraveineuse et causent souvent de graves effets secondaires. Toutefois, dès 1996, des combinaisons d'agents anti-VIH puissants voient le jour au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé. À l'époque, on appelle ces combinaisons des thérapies antirétrovirales hautement ou fortement actives (ou HAART en anglais). Ces médicaments agissent beaucoup mieux que leurs prédécesseurs et donnent lieu à des rétablissements quasi miraculeux chez certaines personnes atteintes du sida. Grâce aux combinaisons antirétrovirales, de nombreuses personnes atteintes résistent et se remettent pour la première fois d'infections potentiellement mortelles, de lésions et de tumeurs du sarcome de Kaposi (SK), un cancer couramment lié au sida, et même d'autres cancers liés au sida.

### Pilules et effets secondaires

Les nouveaux traitements comportent toutefois leur lot de problèmes. Les régimes que l'on utilise en 1996 et pendant plusieurs années après sont difficiles à suivre. Certaines personnes doivent prendre une poignée de comprimés deux sinon trois fois par jour. Dans le cas de certains médicaments,

il faut respecter des contraintes liées à la nourriture et à l'eau. De plus, les médicaments de l'époque peuvent causer une gamme d'effets secondaires à court et à long terme, dont des épisodes réguliers de nausées, de vomissements et/ou de diarrhées, ainsi que des changements dans l'apparence de la personne. Ce dernier problème cause de la détresse chez les personnes touchées et incite les chercheurs à approfondir leur étude des effets secondaires et à découvrir des médicaments plus sûrs.

## 2015

Revenons rapidement au présent. De nos jours, on utilise simplement le terme TAR pour désigner les combinaisons de médicaments anti-VIH. Plus important encore, les combinaisons recommandées pour le traitement initial du VIH sont beaucoup plus sûres et plus simples que de nombreux traitements utilisés dans le passé. Par exemple, les régimes proposés aujourd'hui par le Department of Health and Human Services des États-Unis pour le traitement initial de l'infection n'entraînent plus de changements dans la forme corporelle. De plus, il existe maintenant des combinaisons intégrales qui se prennent en un seul comprimé et ce, une seule fois par jour dans de nombreux cas.

La TAR est tellement puissante que les chercheurs du Canada, d'Australie, des États-Unis et d'Europe occidentale prévoient une espérance de vie presque normale pour certaines personnes vivant avec le VIH. Selon leurs estimations, un jeune adulte qui contracte l'infection aujourd'hui et qui est diagnostiqué peu de temps après devrait vivre jusqu'à l'âge de 70 ou 80 ans ou plus, pourvu qu'il commence rapidement et qu'il prenne fidèlement la TAR tous les jours, qu'il réponde bien au traitement et qu'il n'ait pas d'autre problème de santé préexistant (co-infections graves, dépendances, etc.). Ce pronostic optimiste est fondé sur les tendances observées auprès de dizaines de milliers de personnes séropositives suivies dans de nombreux pays à revenu élevé. On est loin du sort réservé aux personnes séropositives qui se faisaient diagnostiquer dans les années 1980 et au début des années 1990.

## Un plus pour la prévention

L'impact qu'exerce la TAR sur le VIH procure également d'énormes bienfaits aux personnes qui n'ont pas ce virus. En réduisant la quantité

de VIH dans le sang jusqu'à un niveau très faible, la TAR peut permettre aux femmes séropositives d'accoucher de bébés non infectés et en très bonne santé. De plus, la TAR réduit considérablement le risque de transmettre le VIH lors des relations sexuelles. Ce dernier effet encourage les planificateurs des politiques à étendre l'accessibilité de la TAR dans certaines régions afin de ralentir énormément la propagation du virus.

## Le pouvoir de l'histoire, des émotions et de la stigmatisation

Malgré toutes les bonnes nouvelles résumées ici, l'ombre des enjeux historiques complexes et des préoccupations émotionnelles profondes liés au VIH et à son traitement continue à hanter certaines personnes. Ces préoccupations pourraient empêcher quelqu'un d'accepter qu'il coure le risque de contracter le VIH et de consentir à se faire tester. Elles pourraient aussi sous-tendre l'hésitation de plusieurs à commencer la TAR.

L'héritage historique et émotionnel qui colle encore souvent au VIH de nos jours peut être tellement puissant et provoquer une si grande détresse que certaines personnes, surnommées *denialists* (personnes dans le déni) par les psychologues, cherchent toujours à nier l'existence du VIH. Il est étonnant que d'autres virus et les maladies qu'ils provoquent, tels que la poliomyélite, la variole, la rougeole, l'hépatite B, la rage, le SRAS et la grippe, n'aient pas suscité de réponse émotionnelle aussi forte.

## Intersection du traitement biomédical et de la prévention

Au cours de la période de presque 35 ans qui s'est écoulée depuis l'observation officielle initiale du sida, la cause de ce syndrome, le VIH, s'est propagée partout dans le monde. Il n'est pas probable qu'un vaccin très efficace verra le jour au cours des dix prochaines années. Par conséquent, les efforts visant à ralentir la propagation du VIH dans les villes, les régions et les pays mettront probablement l'accent sur l'accélération de l'accès au dépistage du VIH afin de pouvoir détecter les infections non diagnostiquées, suivie d'un counseling et de l'offre rapide d'un traitement. De plus, les systèmes de santé suivront sans doute de plus près les utilisateurs de la TAR afin de s'assurer qu'ils prennent celle-ci tous les jours et qu'ils obtiennent une charge

virale indétectable. Enfin, dans certaines villes et régions, la prophylaxie pré-exposition (PrEP) sera plus facilement accessible dans les années à venir.

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous parlons en détail de changements importants touchant le traitement qui ont découlé d'essais cliniques récents. Nous explorons aussi quelques enjeux liés aux soins et au traitement, tels que la cascade des soins, la découverte d'infections au VIH non diagnostiquées et les raisons pour lesquelles certaines personnes hésitent à commencer la TAR.

## RÉFÉRENCES :

1. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, et al. HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014 Oct 3;346(6205):56-61.
2. Pépin J. The expansion of HIV-1 in colonial Leopoldville, 1950s: driven by STDs or STD control? *Sexually Transmitted Infections*. 2012 Jun;88(4):307-12.
3. Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, et al. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature*. 2008 Oct 2;455(7213):661-4.
4. Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, et al. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature*. 1998 Feb 5;391(6667):594-7.
5. Gilbert MT, Rambaut A, Wlasiuk G, et al. The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2007 Nov 20;104(47):18566-70.
6. McCarthy KR, Kirmaier A, Autissier P, et al. Evolutionary and functional analysis of old world primate TRIM5 reveals the ancient emergence of primate lentiviruses and convergent evolution targeting a conserved capsid interface. *PLoS Pathogens*. 2015; 11(8): e1005085.
7. Nemeth A, Bygdeman S, Sandström E, et al. Early case of acquired immunodeficiency syndrome in a child from Zaire. *Sexually Transmitted Diseases*. 1986 Apr-Jun;13(2):111-3.
8. Nzilambi N, De Cock KM, Forthal DN, et al. The prevalence of infection with human immunodeficiency virus over a 10-year period in rural Zaire. *New England Journal of Medicine*. 1988 Feb 4;318(5):276-9.
9. Sterry W, Marmor M, Konrads A, et al. Kaposi's sarcoma, aplastic pancytopenia, and multiple infections in a homosexual. *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):924-5.
10. Frøland SS, Jenum P, Lindboe CF, et al. HIV-1 infection in Norwegian family before 1970. *Lancet*. 1988 Jun 11;1(8598):1344-5.
11. Bygbjerg IC. AIDS in a Danish surgeon (Zaire, 1976). *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):925.
12. Jonassen TO, Stene-Johansen K, Berg ES, et al. Sequence analysis of HIV-1 group O from Norwegian patients infected in the 1960s. *Virology*. 1997 Apr 28;231(1):43-7.
13. Garry RF, Witte MH, Gottlieb AA, et al. Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968. *Journal of the American Medical Association*. 1988 Oct 14;260(14):2085-7.
14. Rogan E Jr, Jewell LD, Mielke BW, et al. A case of acquired immune deficiency syndrome before 1980. *CMAJ*. 1987 Oct 1;137(7):637-8.
15. Saimot AG, Coulaud JP, Mechali D, et al. HIV-2/LAV-2 in Portuguese man with AIDS (Paris, 1978) who had served in Angola in 1968-74. *Lancet*. 1987 Mar 21;1(8534):688.
16. Getchell JP, Hicks DR, Svinivasan A, et al. Human immunodeficiency virus isolated from a serum sample collected in 1976 in Central Africa. *Journal of Infectious Diseases*. 1987 Nov;156(5):833-7.
17. Sonnet J, Michaux JL, Zech F, et al. Early AIDS cases originating from Zaire and Burundi (1962-1976). *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 1987;19(5):511-7.
18. Vandepitte J, Verwilghen R, Zachee P. AIDS and cryptococcosis (Zaire, 1977). *Lancet*. 1983 Apr 23;1(8330):925-6.
19. Selik RM, Haverkos HW, Curran JW. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) trends in the United States, 1978-1982. *American Journal of Medicine*. 1984 Mar;76(3):493-500.
20. Huminer D, Rosenfeld JB and Pitlik SD. AIDS in the pre-AIDS era. *Reviews of Infectious Diseases*. 1987 Nov-Dec;9(6):1102-8.
21. Noel GE. Another case of AIDS in the pre-AIDS era. *Reviews of Infectious Diseases*. 1988 May-Jun;10(3):668-9.
22. Jaffe HW, Bregman DJ, Selik RM. Acquired immune deficiency syndrome in the United States: the first 1,000 cases. *Journal of Infectious Diseases*. 1983 Aug;148(2):339-45.
23. Altman LK. Rare cancer seen in 41 homosexuals. *The New York Times*. 3 July 1981. Available at: <http://tinyurl.com/lvpujeu> [subscription may be required].
24. Centers for Disease Control (CDC). Pneumocystis pneumonia—Los Angeles. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981 June 5;30(21):250-252.
25. Centers for Disease Control (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981 Jul 3;30(25):305-8.
26. Gottlieb GJ, Ragaz A, Vogel JV, et al. A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *American Journal of Dermatopathology*. 1981 Summer;3(2):111-4.
27. Gerstoft J, Malchow-Møller A, Bygbjerg I, et al. Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men. *British Medical Journal*. 1982 Jul 3;285(6334):17-9.
28. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983 May 20;220(4599):868-71.
29. Altman LK. New homosexual disorder worries health officials. *The New York Times*. 11 May 1982. Available at: <http://tinyurl.com/pnsulet> [subscription may be required].
30. Henig RM. AIDS—A new disease's deadly odyssey. *The New York Times Magazine*. 3 February 1983. Available at: <http://tinyurl.com/ouyggglu> [subscription may be required].
31. Norman M. Homosexuals confronting a time of change. *The New York Times*. 16 June 1983. Available at: <http://tinyurl.com/ptr2n8o> [subscription may be required].

32. Anonymous. The fear of AIDS. *The New York Times*. 25 June 1983. Available at: <http://tinyurl.com/p7zxcxc> [subscription may be required].
33. Glass RM. AIDS and suicide. *JAMA*. 1988 Mar 4;259(9):1369-70.
34. Morin SF, Charles KA, Malyon AK. The psychological impact of AIDS on gay men. *American Psychologist*. 1984 Nov;39(11):1288-93.
35. Geiger HJ. Plenty of blame to go around. *The New York Times*. 8 November 1987. Available at: <http://www.nytimes.com/1987/11/08/books/plenty-of-blame-to-go-around.html> [subscription may be required].
36. Yarchoan R, Klecker RW, Weinhold KJ, et al. Administration of 3'-azido-3'-deoxythymidine, an inhibitor of HTLV-III/LAV replication, to patients with AIDS or AIDS-related complex. *Lancet*. 1986 Mar 15;1(8481):575-80.
37. de Waal R, Cohen K, Maartens G. Systematic review of antiretroviral-associated lipodystrophy: lipoatrophy, but not central fat gain, is an antiretroviral adverse drug reaction. *PLoS One*. 2013 May 28;8(5):e63623.
38. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Sep;60(3):461-3.
39. May MT, Gompels M, Delpech V, et al. Impact on life expectancy of HIV-1 positive individuals of CD4+ cell count and viral load response to antiretroviral therapy. *AIDS*. 2014 May 15;28(8):1193-202.
40. Samji H, Cescon A, Hogg RS, et al. Closing the Gap: Increases in life expectancy among treated HIV-positive individuals in the United States and Canada. *PLoS One*. 2013 Dec 18;8(12):e81355.
41. Lewden C, Chene G, Morlat P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007 Sep 1;46(1):72-7.
42. Smith TC. Interview with HIV denier-turned-science-advocate John Strangis. *Aetiology*. 20th August, 2015. Available at: <http://scienceblogs.com/aetiology/2015/08/20/interview-with-hiv-denier-turned-science-advocate-john-strangis/>
43. Gallo RC. Developing a successful HIV vaccine. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Jul 15;212 Suppl 1:S40-1.

## B. Une étude annonce un changement important dans les soins et le traitement

Historiquement, les décisions concernant le moment de commencer une combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR) étaient fondées sur différents niveaux (ou seuils) du compte de cellules CD4+ dans le sang. Les seuils en question étaient choisis pour aider les médecins à trouver l'équilibre entre les bienfaits du traitement et le risque

d'effets secondaires. La recherche de cet équilibre était particulièrement importante parce que les combinaisons de médicaments anti-VIH plus anciens avaient tendance à provoquer de nombreux effets secondaires et nécessitaient la prise de nombreux comprimés plusieurs fois par jour.

En 2015, les principales lignes directrices thérapeutiques des États-Unis ont simplifié considérablement le choix du traitement initial du VIH. Les possibilités sont devenues moins nombreuses et plus claires : désormais, la combinaison initiale qui constitue le régime devrait avoir comme « colonne vertébrale » soit un inhibiteur de l'intégrase, soit l'inhibiteur de la protéase darunavir (Prezista).

De façon générale, les inhibiteurs de l'intégrase sont sûrs et bien tolérés et peuvent réduire rapidement la quantité de VIH dans le sang lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec d'autres traitements. Disponibles depuis 10 ans dans les pays à revenu élevé, les traitements à base de darunavir sont puissants et généralement bien tolérés.

## À propos des cellules CD4+

Le compte de cellules CD4+ est un test sanguin important qui permet de suivre l'état de santé général du système immunitaire. Il s'agit du nombre de cellules CD4+ dans une goutte (ou mm cube) de sang. En général, dans le contexte de l'infection au VIH, plus il y a de cellules CD4+, mieux c'est. Dans un autre rapport apparaissant plus loin dans ce numéro de *TraitementSida*, nous discutons d'autres enjeux liés au compte de CD4+. Nous parlons notamment des chercheurs qui interprètent les nouvelles données dans le but de déterminer ce que la gamme normale du compte de CD4+ devrait être.

## Un seuil changeant

Comme nous l'avons déjà mentionné, les discussions sur le moment de commencer la TAR se concentraient autrefois généralement sur le compte de CD4+. Historiquement, on reportait habituellement le traitement jusqu'à ce que le compte de CD4+ chute et que les défauts du système immunitaire induits par l'infection au VIH augmentent considérablement le risque d'infections et de cancers graves, c'est-à-dire les signes classiques du sida.

Toutefois, le seuil indiqué pour l'introduction de la TAR n'a cessé de grimper depuis 15 ans, passant d'abord d'un nadir de 200 cellules/mm<sup>3</sup> à 350 cellules puis à 500 cellules. Dans la version la plus à jour des lignes directrices américaines, on recommande de commencer immédiatement le traitement, quel que soit le compte de CD4+.

Les lignes directrices des États-Unis sont produites sous l'égide du ministère fédéral de la santé de ce pays, qui porte le nom de Department of Health and Human Services (DHHS). Depuis plusieurs années, les lignes directrices du DHHS encouragent l'amorce plus précoce de la TAR. Ce changement a été motivé par les recherches émergentes se rapportant à deux facteurs importants :

- Le VIH nuit au système immunitaire longtemps avant que la chute importante du compte de CD4+ commence.
- Souvent, la TAR fait passer la charge virale dans le sang sous le seuil des 50 ou 40 copies/ml (selon le test utilisé) et, par conséquent, réduit considérablement le risque de transmission sexuelle du VIH.

Récemment, un rapport détaillé sur l'étude START, un grand essai clinique rigoureusement conçu qui a duré plusieurs années, a fourni des données probantes permettant de recommander l'amorce de la TAR dès le diagnostic de l'infection au VIH.

### Résumé de l'étude START

Les résultats de l'étude START indiquent que les personnes séropositives qui ne suivent pas de TAR et dont le compte de CD4+ est supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> (un seuil parfois considéré comme la limite inférieure de la gamme normale) courent un risque considérablement plus élevé de souffrir d'infections potentiellement mortelles, de cancers et de complications cardiovasculaires que les personnes séropositives ayant un compte de CD4+ semblable qui ont commencé la TAR relativement précocement dans le cours de l'infection au VIH. De plus, les effets secondaires graves étaient rares lors de l'étude START, se produisant chez moins de 1 % des participants.

Les résultats de l'étude START sont solides et marquent un accomplissement majeur en médecine :

- Ils soulignent les conséquences dangereuses du non-traitement de l'infection au VIH, même chez les personnes ayant un compte de CD4+ relativement élevé qui sont infectées depuis relativement peu de temps.
- Ils soulignent le besoin de davantage de recherches sur les façons dont le VIH nuit au système immunitaire.
- Ils confirment la puissance, l'efficacité et l'innocuité de la TAR.

### Vers l'avenir

Si l'on souhaite que les bienfaits révélés par l'étude START se concrétisent, on devra multiplier les occasions de dépistage du VIH. De plus, il sera nécessaire d'intégrer davantage le système de santé afin que les personnes recevant un diagnostic de VIH puissent être rapidement dirigées vers des soins, un counseling et l'offre d'un traitement.

Il va de soi que les patients nouvellement diagnostiqués auront besoin de soutien et d'éducation au sujet des bienfaits de la TAR précoce et des moyens de bien vivre avec l'infection au VIH. De plus, ils auront peut-être besoin de recevoir un counseling sur l'observance (aptitude à prendre ses médicaments tous les jours en suivant les instructions à la lettre) de la part d'un infirmier ou d'un pharmacien et de s'exercer à prendre les médicaments pendant quelques semaines avant de commencer la TAR (certains médecins, infirmiers et pharmaciens utilisent de petits bonbons comme les Smarties à cette fin).

En outre, les cliniques et les hôpitaux devront faire preuve de vigilance pour s'assurer que les patients qu'ils soignent sont en mesure de prendre la TAR tous les jours en suivant les prescriptions à la lettre afin que leur charge virale atteigne le plus rapidement possible un faible niveau (couramment qualifié d'« indétectable ») et qu'elle s'y maintienne.

Notre prochain rapport rend compte des résultats détaillés de l'étude START.

### 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. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>.

## C. Résultats détaillés de l'étude START

Des chercheurs de 35 pays situés sur tous les continents ont collaboré au recrutement de 4 685 adultes séropositifs en bonne santé pour l'étude START. Lors de leur admission à l'étude, tous les participants avaient un compte de CD4+ supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup>. Les chercheurs ont réparti au hasard les participants pour recevoir l'une des interventions suivantes :

- introduction immédiate d'une combinaison de médicaments anti-VIH puissants (TAR)
- report de la TAR jusqu'à ce que le compte de CD4+ atteigne le seuil de 350 cellules/mm<sup>3</sup> ou qu'une maladie grave se déclare

Aux fins de notre rapport, les personnes qui ont reçu la première intervention porteront désormais la désignation de groupe de la TAR immédiate; pour leur part, les personnes qui ont reçu la deuxième intervention porteront la désignation de groupe de la TAR reportée.

Après une période de participation à l'étude de trois ans, les chercheurs ont constaté les événements suivants parmi les participants :

- TAR immédiate : 42 participants ont présenté une maladie grave ou sont morts
- TAR reportée : 96 participants ont présenté une maladie grave ou sont morts

Il est clair que l'utilisation de la TAR dès un stade précoce de l'infection au VIH réduit de plus de 50 % le risque de maladies graves liées au sida.

Chose surprenante, près de 70 % des cas de sida et d'autres affections graves parmi les participants à l'étude START se sont produits chez des personnes ayant plus de 500 cellules CD4+/mm<sup>3</sup>. Dans les pays à revenu élevé, la plupart des résultats défavorables étaient liés au cancer ou à des maladies cardiovasculaires. Ces résultats et d'autres de cette étude sont résumés ci-dessous.

### Détails de l'étude

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- âge : 36 ans
- 73 % d'hommes, 27 % de femmes

- durée de la séropositivité : un an
- compte de CD4+ : 651 cellules/mm<sup>3</sup>
- charge virale : 13 000 copies/ml
- tabagisme actif : 32 %
- principaux groupes ethnoraciaux :  
Blancs : 45 %; Noirs : 30 %; Latinos : 14 %;  
Asiatiques : 8 %

Les voies d'infection par le VIH courantes étaient les suivantes :

- relations sexuelles entre hommes : 55 %
- relations hétérosexuelles : 38 %
- produits sanguins contaminés : 5 %
- injection de drogues : 1 %

Les chercheurs ont choisi 2 326 participants pour recevoir la TAR immédiate et 2 359 pour recevoir la TAR reportée.

### Résultats : maladies graves

Plus loin dans ce rapport nous parlerons en détail des événements cliniques majeurs (principales maladies) qui se sont produits au cours de l'étude START, mais pour le moment nous nous bornons à en résumer les résultats.

Les événements cliniques majeurs étaient répartis comme suit :

- TAR immédiate : 42 participants
- TAR reportée : 96 participants

Cette différence entre les deux groupes était significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement.

Les chercheurs ont constaté les deux bienfaits majeurs suivants chez les participants qui ont reçu la TAR immédiate :

- réduction de 72 % du risque relatif d'événements graves liés au sida
- réduction de 39 % du risque relatif d'événements graves non liés au sida (due principalement à une réduction du nombre de cancers non liés au sida)

Les maladies appartenant aux catégories spécifiques suivantes étaient plus susceptibles de se produire chez les participants qui ont reporté le traitement :

#### Événements graves liés au sida

- TAR immédiate : 14 cas
- TAR reportée : 50 cas

#### Événements graves non liés au sida

- TAR immédiate : 29 cas
- TAR reportée : 47 cas

#### Décès de n'importe quelle cause

- TAR immédiate : 12 cas
- TAR reportée : 21 cas

#### Tuberculose

- TAR immédiate : six cas
- TAR reportée : 20 cas

#### Sarcome de Kaposi

- TAR immédiate : un cas
- TAR reportée : 11 cas

#### Lymphome

- TAR immédiate : trois cas
- TAR reportée : 10 cas

#### Infections bactériennes graves

- TAR immédiate : 14 cas
- TAR reportée : 36 cas

### Accent sur les maladies cardiovasculaires

Aux fins de cette étude, les chercheurs ont défini comme maladie cardiovasculaire le fait de subir l'un ou plusieurs des événements suivants :

- crise cardiaque
- AVC
- interventions visant à élargir ou à contourner des artères obstruées; ces vaisseaux sanguins approvisionnent le cœur en sang oxygéné nouveau. On effectue généralement deux interventions différentes de ce genre :  
(1) On implante un tube minuscule dans un vaisseau sanguin afin qu'il reste ouvert. (2) Un médecin peut extraire des vaisseaux sanguins de la jambe du patient et les implanter dans la poitrine pour permettre au sang oxygéné de contourner les artères obstruées et de parvenir au cœur. Ces interventions nécessitant la chirurgie portent le nom de revascularisation coronaire.

Au cours de l'étude START, les maladies cardiovasculaires ont figuré parmi les événements majeurs relativement courants.

### Accent sur les cancers

Les cancers liés au sida courants suivants se sont produits au cours de l'étude START :

- sarcome de Kaposi (SK)
- lymphome (maladie de Hodgkin et lymphome non hodgkinien)

Des cancers non liés au sida touchant une large gamme de systèmes organiques se sont également produits. Toutefois, aucun des cancers spécifiques en question ne s'est produit fréquemment.

### Événements liés au sida

Les événements couramment associés au sida suivants se sont produits :

- tuberculose
- sarcome de Kaposi
- lymphome

Les chercheurs ont constaté des différences dans la répartition des événements liés au sida. Par exemple, la majorité (62 %) des cas de tuberculose se sont produits chez des personnes vivant en Afrique. Rappelons que la tuberculose est relativement répandue dans certaines régions de ce continent, donc la répartition de cette maladie dans l'étude START ne devrait étonner personne.

En revanche, la majorité des cas de cancer (81 %) et de maladies cardiovasculaires (73 %) se sont produits dans les pays à revenu élevé.

Le SK est causé par un membre de la famille des virus de l'herpès appelé HHV-8 (herpès-virus humain 8). La croissance de lymphomes peut être déclenchée par l'infection par un autre virus de la famille des herpès appelé EBV (virus Epstein-Barr). Ces deux virus se transmettent par voie sexuelle et sont relativement courants chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, particulièrement ceux vivant dans les pays à revenu élevé qui ont participé à l'étude START. Ces virus ne causent pas normalement de problèmes, à moins que le système immunitaire de la personne touchée soit affaibli, en l'occurrence à cause du VIH.

### À propos des effets indésirables

Le terme *effet indésirable* s'applique à certains résultats défavorables qui peuvent se produire lors

d'un essai clinique, tels que les effets secondaires, etc. Il est possible que certains de ces événements ne soient pas causés par les médicaments ou les interventions utilisés dans l'étude en question.

Au cours de l'étude START, un total de 16 effets indésirables graves soupçonnés se sont produits chez 16 personnes. Il était plausible que tous ces 16 effets indésirables graves soupçonnés aient été causés par les médicaments à l'étude. Or, après avoir évalué les 16 cas, les chercheurs ont déterminé qu'il n'y avait généralement aucun lien entre la majorité d'entre eux et l'usage de médicaments anti-VIH.

Pour nourrir notre discussion, supposons que tous les 16 cas ont été causés d'une manière ou d'une autre par l'exposition aux médicaments anti-VIH (ce qui est très improbable). Si nous divisons ces 16 personnes par 3 421 (nombre total de participants suivant une TAR), le résultat équivaldrait à moins de la moitié d'un pour cent des participants. Ainsi, on peut dire avec confiance que les effets indésirables graves attribuables à la TAR ont été rares lors de l'étude START. Ce fait devrait rassurer les médecins et leurs patients.

On n'a constaté aucun risque accru d'effets indésirables graves dans l'un ou l'autre des deux groupes (TAR immédiate ou TAR reportée).

### Trouvaille inattendue

Les chercheurs ont suivi de près le compte de cellules CD4+ des participants, et plus particulièrement lors de l'apparition de maladies graves. L'équipe de l'étude START a constaté un résultat inattendu, à savoir que la majorité des maladies graves (qu'elles soient liées au sida ou pas) se sont produites lorsque les comptes de cellules CD4+ étaient relativement élevés, soit 500 cellules/mm<sup>3</sup> ou davantage.

Grâce à l'étude START, on dispose pour la première fois de données d'essais cliniques de grande qualité qui révèlent que les personnes séropositives dont le compte de CD4+ aurait naguère été considéré comme relativement élevé (plus de 500 cellules) sont sujettes à des maladies graves et en souffrent effectivement.

### Hospitalisation et mortalité

Selon les chercheurs de l'étude START, 12 membres du groupe de la TAR immédiate et 21 membres

du groupe de la TAR reportée sont morts. Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Les chercheurs ont signalé les causes de décès suivantes :

TAR immédiate : 12 décès

- sida, maladie active continue : une personne
- maladie cardiovasculaire : une personne
- mort subite, cause inconnue : deux personnes
- cancer non lié au sida : une personne
- accident/violence : quatre personnes
- cause inconnue : trois personnes

TAR reportée : 21 décès

- sida, maladie active continue : quatre personnes
- maladie cardiovasculaire : une personne
- cancer non lié au sida : une personne
- hépatite virale chronique : une personne
- insuffisance rénale : une personne
- infection : une personne
- diabète de type 2 : une personne
- accident/violence : trois personnes
- suicide : trois personnes
- abus de drogues/d'alcool : deux personnes
- cause inconnue : trois personnes

### Un trou dans le système immunitaire

Les résultats de l'étude START soulignent l'urgence des exhortations à commencer la TAR peu de temps après le diagnostic de VIH. Ces résultats soulignent également la nature problématique de l'usage du compte de CD4+ comme mesure de l'état de santé général. Pendant de nombreuses années avant la tenue de l'étude START, les chercheurs et les médecins déconseillaient l'introduction de la TAR lorsque le compte de CD4+ se situait à 500 cellules ou plus. Cette pratique avait cours pour au moins les deux raisons suivantes :

1. Il y a 15 ans, les médecins ont abaissé à 200 cellules/mm<sup>3</sup> le seuil du compte de CD4+ recommandé pour commencer la TAR parce que les médicaments anti-VIH que l'on utilisait alors pouvaient causer de graves effets secondaires.
2. La possibilité que des infections et des cancers potentiellement mortels puissent survenir chez des personnes ayant un compte de CD4+ égal ou supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup> semblait très peu probable.

Le fait que de telles complications se sont bel et bien produites durant l'étude START soulève l'enjeu suivant :

- Le compte de cellules CD4+ ne constitue pas une mesure très fiable de la force du système immunitaire. En effet, les résultats de l'étude START mettent en évidence les dommages graves infligés au système immunitaire dès les phases précoces de l'infection au VIH. À propos des dégâts immunologiques causés par le VIH, le coprésident de l'étude START Jens Lundgren, M.D., de l'Université de Copenhague, fait valoir qu'il existe « un trou dans le système immunitaire » qui se produit tôt dans le cours de l'infection et qui n'est pas facilement repérable lorsque le compte de CD4+ est utilisé pour évaluer la santé.

### Points à prendre en considération

1. Selon les chercheurs, les résultats de l'étude START « fournissent aux décideurs, aux cliniciens et aux patients séropositifs les données nécessaires pour orienter les politiques relatives à l'introduction de la [TAR]. »
2. Un consensus international scientifique et médical croissant porte à croire que les médecins, les infirmiers et les agences importantes vont recommander de proposer immédiatement un traitement aux personnes recevant un diagnostic de séropositivité. Le Department of Health and Human Services (DHHS) des États-Unis a rédigé des lignes directrices qui recommandent l'introduction immédiate de la TAR sans égard au compte de CD4+. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) publiera des lignes directrices faisant une recommandation semblable. Les lignes directrices mises à jour du Royaume-Uni contiendront des conseils semblables reflétant les résultats de l'étude START.
3. De nombreux essais cliniques portant sur les aspects médicaux du VIH comptent une proportion relativement faible de femmes. L'étude START a résisté à cette tendance en recrutant une proportion significative de femmes, soit près de 27 %. On peut donc affirmer que les résultats de l'étude START s'appliquent également aux femmes.

4. L'avantage de commencer la TAR tôt dans le cours de l'infection au VIH est clair, car elle permet de réduire considérablement et de manière significative le risque d'infections et de cancers graves. À titre d'exemple, notons que les personnes qui ont commencé immédiatement la TAR ont bénéficié d'une réduction de 72 % de leur risque de présenter des infections et des cancers graves liés au sida. L'introduction immédiate de la TAR a également donné lieu à une réduction de 39 % du risque relatif de cancers non liés au sida. Ce résultat a poussé les chercheurs de l'étude START à affirmer que l'amorce immédiate de la TAR avait « des effets positifs de large portée » sur la santé.
5. Selon l'équipe de l'étude START, « la plupart des infections liées au sida et non liées au sida se sont produites lorsque les patients avaient un compte de cellules CD4+ élevé ». De plus, les chercheurs ont souligné qu'« une proportion considérable des bienfaits du traitement immédiat est attribuable à des changements induits par la [TAR] dans des [cellules et/ou protéines sanguines] autre que les cellules CD4+ ». Cette observation souligne les nombreuses lacunes qui persistent dans notre compréhension du système immunitaire, ainsi que le fait que même les personnes ayant plus de 500 cellules CD4+/mm<sup>3</sup> courent le risque de tomber gravement malades si elles n'ont pas encore commencé la TAR.  
Les chercheurs ont en outre souligné que, même parmi les personnes dont la charge virale a chuté à moins de 50 copies/ml suite à l'introduction de la TAR, « le risque de sida n'était pas de zéro ». Selon les chercheurs, ce résultat signifie que « les dommages au système immunitaire pourraient se produire tôt dans le cours de l'infection au VIH ». Ce constat fournit une raison convaincante pour commencer la TAR dès que possible après le diagnostic de l'infection au VIH. Il souligne aussi la nécessité pour les chercheurs d'étudier davantage le système immunitaire et de trouver des moyens plus fiables d'en évaluer la santé.
6. Lors d'autres études, on a montré que la TAR faisait diminuer la quantité de VIH dans le sang et réduisait ainsi énormément le risque de transmettre le VIH par voie sexuelle. Ce

résultat provenant d'autres études constitue une autre raison convaincante d'inciter les personnes séropositives à envisager de commencer la TAR dès que possible après le diagnostic.

#### RÉFÉRENCES :

1. Lundgren J, Babiker A, Gordin F, et al. The START study: design, conduct and main results. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015. Abstract MOSY0302.
2. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo HJ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases*. 2014 Apr;14(4):281-90.

---

### D. Étapes importantes entre le dépistage et le traitement

À mesure que les occasions de dépistage du VIH et que les voies d'accès au traitement continuent de se multiplier, il est important que les personnes participant à ces efforts tiennent compte de l'affirmation suivante :

- On devrait toujours *offrir* un dépistage du VIH et expliquer les nombreux avantages du test.

Le counseling est un élément important du dépistage; il fournit l'occasion de renforcer les comportements sexuels plus sécuritaires et d'aider les personnes nouvellement diagnostiquées à faire face au stress provoqué par un résultat positif au test. Il est possible que certaines personnes récemment diagnostiquées ne soient pas au courant des progrès énormes accomplis dans le traitement du VIH au cours des 30 dernières années ou de l'efficacité et de l'innocuité des combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (TAR). Par conséquent, elles pourraient avoir des préoccupations et des questions qui doivent être abordées dans un cadre éducatif de courte durée.

Bien que les résultats de l'étude START (et d'autres essais) révèlent clairement que le traitement immédiat du VIH est idéal, autant pour la personne séropositive que pour la société, il arrive que certaines personnes aient besoin d'une période raisonnable après le diagnostic pour encaisser la nouvelle et comprendre qu'elles ont vraisemblablement un long avenir devant elles. Toutefois on doit toujours

laisser la décision de commencer la TAR à la personne vivant avec le VIH.

Les lignes directrices les plus complètes sur le traitement du VIH sont produites par le Department of Health and Human Services (DHHS) des États-Unis. Ayant tenu compte des résultats de l'étude START, le comité qui rédige les lignes directrices a fait la déclaration suivante :

« Le comité continue d'insister sur la nécessité que les patients qui commencent la TAR acceptent et soient capables de s'engager à suivre le traitement et à comprendre les bienfaits et les risques de la thérapie, ainsi que l'importance de l'observance thérapeutique. Selon le cas, la TAR peut être reportée en raison de facteurs cliniques et/ou psychosociaux, mais la thérapie devrait commencer dès qu'il serait faisable de le faire. »

Lors d'un autre essai clinique appelé Temprano mené en Côte d'Ivoire, en Afrique, on a également comparé le traitement précoce au traitement reporté du VIH. Les résultats de l'étude Temprano font écho à ceux de l'étude START. Il est à noter que ces deux études n'ont pas recruté d'adolescents, mais le comité a tout de même affirmé ceci : « nos recommandations ont été extrapolées pour inclure les adolescents parce que nous nous attendons à ce qu'ils connaissent les bienfaits de la TAR précoce de manière semblable aux adultes ».

#### RÉFÉRENCES :

1. Lundgren J, Babiker A, Gordin F, et al. The START study: design, conduct and main results. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015. Abstract MOSY0302.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Statement by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents regarding results from the START and TEMPRANO Trials*. 28 July 2015. Available at: <https://aidsinfo.nih.gov/news/1592/statement-from-adult-arv-guideline-panel--start-and-temprano-trials>

---

### E. Nouvelles idées concernant le compte de CD4+ et le moment de commencer la TAR

Les résultats de l'étude START ont confirmé une réalité dont certains chercheurs se doutaient depuis longtemps : le compte de cellules

CD4+ est une mesure imparfaite de la santé du système immunitaire. Comme conséquence de l'étude START, nous nous attendons à ce que les chercheurs entreprennent d'autres travaux pour découvrir des moyens plus fiables d'évaluer la santé du système immunitaire. Comme complément à ces travaux, nous présentons quelques données d'une autre étude qui a soulevé des questions sur ce qui constitue un compte de CD4+ normal ou acceptable, en plus de décrire certains dommages immunologiques qui peuvent se produire tôt dans le cours de l'infection au VIH. Ces renseignements ont paru plus tôt cette année dans un bulletin de *Nouvelles CATIE*, et nous les avons adaptés à ce contexte.

Les résultats de l'étude START suggèrent fortement que le seuil de 500 cellules/mm<sup>3</sup> fixé comme point de départ de la TAR (combinaison de médicaments anti-VIH puissants) est insuffisant pour normaliser le fonctionnement du système immunitaire. Selon une étude américaine, l'introduction de la TAR dans les 12 mois suivant la séroconversion donne lieu à des bienfaits immunologiques importants et mesurables. Cette étude fournit aussi une idée de la gamme normale du compte de cellules CD4+ qui a des implications pour les objectifs thérapeutiques du traitement du VIH.

### Qu'est-ce qu'un compte de cellules CD4+ normal?

Une équipe de chercheurs en Californie et au Texas a passé en revue des études menées à l'époque actuelle en Australie, en Amérique du Nord et en Europe occidentale dans le but de clarifier la gamme normale du compte de CD4+ chez les personnes séronégatives en bonne santé. À la surprise des chercheurs, les données portant sur plus de 16 000 personnes laissaient croire que la gamme normale du compte de CD4+ allait de 700 à 1 100 cellules/mm<sup>3</sup>. Selon cette gamme, un compte de 900 cellules/mm<sup>3</sup> serait considéré comme le point milieu ou le compte de CD4+ moyen. Or ce chiffre de 900 cellules/mm<sup>3</sup> est bien plus élevé que le seuil de 500 cellules/mm<sup>3</sup> qui figurait dans de nombreuses lignes directrices thérapeutiques avant que l'on connaisse les résultats de l'étude START. De plus, il semble que le chiffre de 500 cellules CD4+/mm<sup>3</sup> sous-estime considérablement ce que le compte de CD4+ normal devrait être.

### Lésions immunologiques non mesurées

L'évaluation du compte de CD4+ ne révèle que quelques-uns des changements occasionnés par l'infection au VIH. En fait, il se produit de nombreux changements complexes et parfois subtils dans le système immunitaire qui n'ont pas reçu autant d'attention que le compte de CD4+ dans le passé, y compris les suivants :

- activation et inflammation excessives du système immunitaire
- épuisement immunologique

Ces changements et d'autres commencent peu de temps après l'infection par le VIH et produisent à la longue un effet indésirable sur la santé de la personne touchée.

### Choisir le meilleur moment pour commencer

Voici un autre problème : en se fiant au seul compte de CD4+, on risque de sous-estimer les dommages causés au système immunitaire par le VIH. Des données émergentes portent à croire que le report de l'amorce de la TAR jusqu'à ce que le compte de CD4+ passe sous le seuil des 500 cellules/mm<sup>3</sup> pourrait ne pas suffire à réparer les dommages immunologiques provoqués par le VIH. Autrement dit, commencer la TAR peu après l'infection par le VIH pourrait être très bénéfique parce que l'attente de la baisse du compte de CD4+ donne plus de temps au VIH pour endommager le système immunitaire. Selon les chercheurs américains, ce problème se produirait parce que l'utilisation du compte de CD4+ comme indice de la santé globale du système immunitaire n'est pas un moyen très fiable d'évaluer les dommages subtils causés par le VIH. Il faut aussi tenir compte de la durée de l'infection au VIH, affirment les chercheurs. Historiquement, la durée de l'infection n'a pas été prise en compte dans le processus permettant de choisir le moment de commencer la TAR.

### Une étude d'envergure

Pour mieux comprendre l'impact de l'infection au VIH et celui de l'amorce précoce ou reportée de la TAR, les chercheurs de la Californie et du Texas ont analysé des données de santé provenant de la U.S. Military HIV Natural History Study (NHS). Les participants à cette étude font partie des forces militaires américaines et incluent

les époux(es) et les enfants des militaires. Il est important de souligner à propos de la NHS que les participants faisaient l'objet d'évaluations régulières et exhaustives (examens physiques et bilans sanguins). Par conséquent, les estimations de la date où les participants ont contracté le VIH sont relativement fiables.

Les chercheurs ont utilisé des données recueillies auprès de 1 119 participants séropositifs inscrits à la NHS. La plupart étaient de sexe masculin (95 %) et relativement jeunes (31 ans) et appartenaient aux principaux groupes ethno-raciaux des États-Unis.

### Moment de l'amorce du traitement

L'analyse effectuée par les chercheurs a révélé que près de 40 % des participants à la NHS voyaient leur compte de CD4+ approcher de 900 cellules/mm<sup>3</sup> lorsque la TAR commençait dans les 12 mois suivant la séroconversion. En revanche, parmi les participants qui commençaient la TAR 12 mois ou plus après la séroconversion, seulement 30 % voyaient leur compte de CD4+ atteindre la gamme normale. Cette différence est significative du point de statistique, c'est-à-dire non attribuable au seul hasard.

Des tests sophistiqués ont révélé que plus le compte de CD4+ des participants approchait du seuil de 900 cellules/mm<sup>3</sup>, plus leur système immunitaire ressemblait à celui des personnes séronégatives, car ils avaient des taux très faibles d'activation et d'inflammation immunitaires et de dysfonction immunologique. De plus, les participants en question ont connu une meilleure réponse à la vaccination anti-hépatite B que les participants séropositifs dont le compte de CD4+ n'approchait pas de la barre des 900 cellules. Il faut toutefois souligner que le système immunitaire des personnes qui ont commencé tôt la TAR n'est jamais devenu identique à celui des personnes séronégatives. Nous explorons plus loin ce dernier point.

Les chercheurs ont conclu que le report de la TAR au-delà du 12<sup>e</sup> mois suivant la date estimée de la séroconversion « fait diminuer la probabilité de restaurer la santé immunologique des personnes infectées par le VIH-1 ».

### Proche mais...

Plusieurs raisons sous-jacentes pourraient expliquer l'incapacité de la TAR de guérir intégralement le système immunitaire. En voici quelques-unes :

- La TAR peut réduire la production de VIH dans le sang. La recherche a toutefois révélé que la TAR ne peut pénétrer complètement dans les ganglions et les tissus lymphatiques qui constituent un élément important du système immunitaire. Par conséquent, le VIH peut infecter des cellules situées dans ces tissus partout dans le corps et continuer à produire de nouveaux virus et protéines virales qui nuisent au système immunitaire et, potentiellement, à d'autres systèmes organiques aussi.
- Il est probable que certains membres de la famille des virus de l'herpès, dont le CMV (cytomégalovirus) et l'herpès-virus humain 8 (HHV-8), se transmettent par voie sexuelle, notamment entre les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Ces virus causent une infection de faible degré chez certaines personnes séropositives, et les chercheurs se doutent que la co-infection au CMV et/ou au HHV-8 joue un rôle dans l'inflammation excessive observée chez les personnes suivant la TAR.
- D'autres chercheurs soupçonnent que le VIH cause de subtils changements dans le système immunitaire dont il est difficile de renverser le cours.

Des équipes de chercheurs en Amérique du Nord et en Europe occidentale tentent de trouver des moyens de réduire l'inflammation excessive chez les utilisateurs de la TAR. Les résultats de certaines recherches sur l'inflammation liée au VIH sont résumés dans *TraitementSida 205*, et d'autres rapports apparaîtront plus tard en 2015 sur le site Web de CATIE.

### Implications de l'étude américaine

Selon l'équipe de recherche, ces résultats « ont de vastes implications pour l'administration des soins aux patients atteints du VIH-1, ainsi que pour les politiques publiques », comme suit :

#### Restauration du système immunitaire

Si l'un des principaux objectifs du traitement du VIH consiste à restaurer le système immunitaire,

les chercheurs ont affirmé ceci : « Nos données indiquent que la normalisation du compte de CD4+ pourrait être un objectif thérapeutique important ». Cette affirmation est étayée par l'observation suivante : le fait de faire grimper le compte de CD4+ jusqu'à près de 900 cellules/mm<sup>3</sup> et de maintenir la suppression de la charge virale réduit considérablement le risque de progression vers le sida, en plus d'atténuer la dysfonction immunologique et l'activation et l'inflammation du système immunitaire. D'autres études devront être menées pour trouver des moyens sûrs de réduire davantage l'inflammation excessive qui persiste chez les utilisateurs de la TAR et pour augmenter leur compte de cellules CD4+.

#### **Normalisation du compte de cellules CD4+**

Les chercheurs ont constaté que les participants avaient « la capacité de normaliser leur compte de cellules CD4+ » si les deux conditions suivantes étaient réunies :

- la période de non-traitement de l'infection au VIH était de courte durée (moins de 12 mois)
- le compte de CD4+ lors du début de la TAR était de 500 cellules/mm<sup>3</sup> ou plus

Lors de la présente étude, les chercheurs ont constaté que les participants dont le compte de CD4+ se situait à au moins 500 cellules/mm<sup>3</sup> lorsqu'ils ont commencé la TAR connaissaient une augmentation subséquente importante de leur compte de CD4+. Toutefois, selon les chercheurs, l'avantage de commencer la TAR avec un compte de CD4+ élevé « diminuait considérablement » si les participants commençaient la TAR plus de 12 mois après la séroconversion.

La présente étude a révélé un phénomène que certains chercheurs et médecins soupçonnaient d'exister : l'infection au VIH non traitée peut causer des dommages considérables au système immunitaire en relativement peu de temps, soit longtemps avant que le compte de CD4+ diminue et que les symptômes du sida apparaissent.

#### **Politiques publiques : profiter des bienfaits de la TAR précoce**

La plupart des personnes séropositives ignorent à quel moment elles ont contracté le VIH. Ce problème existe en grande partie parce que les symptômes de l'infection initiale par le VIH ressemblent plus ou moins à ceux du rhume ou

de la grippe et sont très légers dans certains cas. Cependant, si l'on souhaite que les personnes nouvellement diagnostiquées connaissent les bienfaits de l'amorce précoce de la TAR, il faudra que les adultes sexuellement actifs aient fréquemment accès à des services confidentiels de counseling et de dépistage du VIH sans barrière. Les chercheurs américains espèrent que ce genre de dépistage facilitera la découverte d'infections au VIH non reconnues afin que « la TAR puisse débiter rapidement après le diagnostic » et après l'offre d'un counseling et l'orientation rapide vers des soins. Selon l'équipe américaine, « une telle stratégie pourrait offrir la meilleure chance de [freiner rapidement l'endommagement du système immunitaire qui risque autrement de se produire à cause de l'infection au VIH non traitée] ».

Les chercheurs ont également affirmé qu'« un avantage additionnel de [commencer] plus tôt la TAR serait la réduction de la transmission du VIH » parce que, selon leur expérience, la TAR précoce réduit rapidement la quantité de VIH dans le sang. Pour leur part, les personnes dont le test du VIH s'avère négatif devront prendre des mesures pour demeurer séronégatives. Les mesures en question incluent l'utilisation correcte et régulière du condom et, dans certains cas, une discussion avec leur médecin au sujet de la prophylaxie pré-exposition (PrEP).

#### **Limitations possibles**

L'analyse de cette étude américaine est étayée par les résultats de l'étude START donc nous avons déjà rendu compte dans ce numéro de *TraitementSida*.

#### **RÉFÉRENCES :**

1. Fletcher CV, Staskus K, Wietgreffe SW, et al. Persistent HIV-1 replication is associated with lower antiretroviral drug concentrations in lymphatic tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2014 Feb 11;111(6):2307-12.
2. Okulicz JE, Le TD, Agan BK, et al. Influence of the timing of antiretroviral therapy on the potential for normalization of immune status in human immunodeficiency virus 1-infected individuals. *JAMA Internal Medicine*. 2015 Jan;175(1):88-99.
3. Le T, Wright EJ, Smith DM, et al. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *New England Journal of Medicine*. 2013 Jan 17;368(3):218-30.

## F. La TAR commence le jour même du diagnostic de VIH en Colombie-Britannique

À l'avenir, il est probable que le traitement immédiat du VIH deviendra la norme de soins lorsque cette infection sera diagnostiquée dans les pays à revenu élevé. Il est donc important d'évaluer les programmes qui offrent le traitement immédiat du VIH afin de déterminer leur efficacité, ainsi que les attitudes des personnes nouvellement diagnostiquées à leur égard.

Avant d'approfondir le thème principal de ce rapport, nous fournissons quelques renseignements de base sur l'infection aiguë ou très précoce au VIH.

### À propos de l'infection aiguë au VIH

Une fois que le VIH a envahi le tractus anogénital, il infecte les cellules du système immunitaire qui s'y trouvent. Ces cellules infectées produisent de nombreuses autres copies du VIH, et le cycle de l'infection se poursuit à mesure que de nouvelles cellules sont converties en mini-usines à virus. Dans les quelques jours suivant l'entrée du virus dans le corps, les cellules infectées par le VIH se propagent d'abord vers les ganglions et tissus lymphatiques avoisinants, puis vers de nombreux systèmes organiques peu de temps après, y compris le cerveau. Durant la période où le virus sort du tractus anogénital pour atteindre d'autres parties du corps, le système immunitaire est submergé, autant par l'ampleur de l'infection que par les signaux chimiques libérés par les cellules infectées par le VIH qui nuisent à sa capacité de maîtriser le virus.

Le système immunitaire met du temps à réduire la quantité de VIH produite au cours de l'infection aiguë. Par conséquent, quelques semaines peuvent s'écouler après l'exposition initiale et l'infection avant que des anticorps anti-VIH soient décelables dans le sang. Pour détecter le VIH dans les échantillons de sang dès un moment très précoce de l'infection aiguë, les laboratoires peuvent avoir recours à des tests appelés TAAN (tests d'amplification des acides nucléiques). Ces tests détectent la présence du matériel génétique du VIH dans le sang.

## En Colombie-Britannique

Deux cliniques de dépistage des infections transmissibles sexuellement (ITS) de Vancouver utilisent les TAAN pour identifier les personnes qui en sont à la phase aiguë de l'infection au VIH. Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementSida*, l'offre d'un traitement immédiat contre l'infection au VIH a de nombreux bienfaits. Des chercheurs de la Colombie-Britannique ont donc décidé d'évaluer leur programme qui proposait la TAR aux participants dès le moment du diagnostic du VIH.

### Détails de l'étude

Des chercheurs œuvrant au Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (BCCDC) et au Centre d'excellence sur le VIH/sida de la Colombie-Britannique de Vancouver ont évalué un programme qui offrait deux choix aux participants à la suite d'un diagnostic de VIH :

- counseling et orientation vers des soins (c'est-à-dire l'intervention traditionnelle)
- counseling et orientation rapide, le jour même, vers un spécialiste du VIH et, au besoin, vers des ressources additionnelles telles que des pairs-navigateurs, des médecins de soins primaires et des travailleurs sociaux

L'équipe de recherche a passé en revue les données de santé recueillies entre janvier 2013 et octobre 2014 dans deux cliniques ITS de Vancouver. Une brève entrevue auprès des participants faisait également partie de cette étude.

### Résultats

À titre de comparaison, notons qu'en 2013, soit avant la mise sur pied du programme d'orientation rapide vers des soins et le traitement, il s'écoulait en moyenne 21 jours avant que les patients voient un médecin à la suite d'un diagnostic de VIH.

En 2014, 19 personnes ont reçu un diagnostic d'infection au VIH aiguë, et 16 (84 %) d'entre elles ont choisi le programme d'orientation rapide. En moyenne, ces participants ont commencé à recevoir des soins en moins de 24 heures suivant leur diagnostic de VIH.

Également en 2014, on a découvert 14 cas d'infection chronique au VIH. Ces participants

ont mis en moyenne 14 jours à obtenir des soins et un traitement.

### Satisfaction et intérêt

Selon l'équipe de la Colombie-Britannique, « la majorité des [participants ayant l'infection aiguë au VIH] ont exprimé un degré de satisfaction élevé par rapport à l'offre immédiate de soins et ont choisi de commencer la TAR la même journée ».

Selon les médecins et infirmiers, les patients manifestaient un intérêt « fort » à l'égard du traitement immédiat du VIH. Cependant, ces cliniciens exprimaient quelques préoccupations concernant l'aptitude des patients qui commençaient immédiatement la TAR à maintenir à long terme leur capacité de prendre la TAR tous les jours en suivant les prescriptions à la lettre.

### Place à l'expansion

À la lumière des résultats prometteurs obtenus jusqu'à présent, les chercheurs du BCCDC ont soulevé d'autres enjeux liés à l'introduction immédiate de la TAR qui pourraient être incorporés dans le programme et en justifier l'expansion, y compris les suivants :

- Informer les partenaires et contacts sexuels de la possibilité qu'ils aient récemment été exposés au VIH et qu'ils aient intérêt à passer un dépistage pour protéger leur santé.
- Offrir une prophylaxie post-exposition (PPE) aux partenaires et aux contacts sexuels des personnes recevant un diagnostic de séropositivité.

La présente analyse est fondée sur un nombre relativement restreint de participants. Elle constitue néanmoins une première étape importante et cruciale en ce qui concerne l'évaluation de l'impact de l'amorce immédiate de la TAR. Les autres étapes comprendraient l'évaluation de l'observance thérapeutique à long terme.

Certains lecteurs pourraient s'étonner d'apprendre que la plupart des participants nouvellement diagnostiqués ont choisi de commencer la TAR le jour même de leur diagnostic. Or il est probable que le VIH sera traité de cette manière à l'avenir, surtout depuis la publication des résultats de l'étude START.

### RÉFÉRENCES :

1. Haase AT. Perils at mucosal front lines for HIV and SIV and their hosts. *Nature Reviews Immunology*. 2005 Oct;5(10):783-92.
2. Haase AT. Early events in sexual transmission of HIV and SIV and opportunities for interventions. *Annual Review of Medicine*. 2011;62:127-39.
3. Thumath M, Sandstra I, Forrest J, et al. Implementation of a rapid referral pathway to HIV treatment for gay men and MSM diagnosed with acute HIV-infection in sexual health clinics in British Columbia. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015. Abstract TUPED782.

### G. Découvrir le VIH en recherchant les affections indicatrices

Au Canada et dans certains autres pays à revenu élevé, les chercheurs estiment qu'une forte proportion des personnes vivant avec le VIH ignorent qu'elles sont infectées. Selon l'Agence de la santé publique du Canada, ce pourcentage se chiffrerait à 25 % dans ce pays. Les chercheurs des Pays-Bas ont établi une estimation semblable pour leur pays.

Cette ignorance répandue de son statut VIH entraîne au moins les deux problèmes suivants :

- Les gens risquent de ne pas prendre de mesures pour prévenir la propagation du VIH.
- Le système immunitaire se dégrade sans traitement. Cela peut entraîner l'apparition de maladies graves, y compris les infections et les cancers liés au sida qui peuvent affaiblir énormément une personne et, dans certains cas, causer la mort.

Les recherches menées auprès de personnes diagnostiquées lors d'un stade avancé de l'infection au VIH ont révélé que des occasions de dépistage du VIH avaient été manquées pendant plusieurs années avant que le diagnostic de VIH soit posé. Entre autres, ces personnes avaient consulté un médecin dans un cabinet de médecine familiale, une clinique communautaire ou le service des urgences d'un hôpital. On n'avait discuté ni offert aucun dépistage du VIH lors des consultations en question.

Si l'on souhaite progresser en découvrant les infections au VIH non diagnostiquées, on devra multiplier les occasions de dépistage du VIH.

## Affections indicatrices

Dans les pays à revenu élevé, les gens cherchent généralement des soins pour les affections potentiellement mortelles auprès des médecins et des infirmiers se spécialisant dans les soins primaires ou la médecine familiale. Au cours des années précoces de l'infection au VIH non diagnostiquée, les personnes atteintes peuvent présenter des affections qui sont généralement sans danger pour la survie mais qui sont fréquemment associées à la présence sous-jacente de l'infection au VIH. On appelle les infections et les complications en question des maladies ou des affections indicatrices (nous en dressons une liste plus loin dans ce rapport).

## Amsterdam

Des chercheurs d'Amsterdam ont étudié des personnes dont l'infection au VIH n'avait pas été diagnostiquée pendant une certaine période. Par conséquent, lorsque ces personnes ont reçu leur diagnostic de séropositivité, certains chercheurs dans cette ville avaient accès à des dossiers médicaux et à des bases de données qui contenaient des informations relatives à la santé des patients recueillies sur une période de plusieurs années. Les chercheurs étaient donc en mesure d'examiner les antécédents médicaux des patients avant que ces derniers aient appris qu'ils avaient le VIH. En examinant ces antécédents médicaux, les chercheurs ont découvert que les personnes diagnostiquées lors d'un stade tardif de l'infection au VIH étaient beaucoup plus susceptibles de présenter une affection indicatrice que les personnes de la même communauté qui sont demeurées séronégatives au cours de la même période.

Cette étude néerlandaise a révélé qu'il existe probablement dans les cliniques de soins primaires des occasions pour les médecins et les infirmiers de découvrir les cas de VIH non diagnostiqués grâce à l'offre d'un dépistage et d'un counseling.

## Détails de l'étude

Des chercheurs d'Amsterdam ont extrait des informations relatives à la santé des bases de données médicales de cette ville. Ils se sont concentrés sur les adultes et ont utilisé les données portant sur 102 personnes séropositives et 299 personnes séronégatives (ces dernières ont servi de groupe témoin ou de comparaison).

Les chercheurs ont examiné les dossiers médicaux à la recherche des affections indicatrices suivantes :

### Infections transmissibles sexuellement générales

- chlamydia
- gonorrhée
- syphilis
- hépatite B
- herpès génital
- LGV (lymphogranulomatose vénérienne)
- verrues génitales
- trichomonase (causée par un parasite)

### Autres infections ou complications

- infection aiguë à l'hépatite A ou C
- zona
- variétés graves ou inhabituelles de psoriasis
- dermatite séborrhéique
- excroissances anormales sur le col utérin
- pneumonie acquise dans la collectivité
- infections buccales à levures
- lésions nerveuses pouvant causer de la faiblesse, des sensations intermittentes, de l'engourdissement ou des picotements
- symptômes d'une maladie ressemblant à la mononucléose (indice possible d'une infection virale) incluant au moins deux des symptômes suivants : éruption cutanée, fièvre, enflure des ganglions lymphatiques, avec ou sans douleur musculaire, mal de gorge ou malaise général
- fièvre
- perte de poids involontaire
- enflure persistante des ganglions lymphatiques

### Tests sanguins

- baisse persistante des taux de globules blancs
- taux de plaquettes inférieur à la normale
- dysfonction ou lésions rénales chroniques

## Résultats : consultations auprès d'un médecin de famille

Au cours de l'année précédant le diagnostic de VIH, la majorité des personnes (62 %) avait consulté un médecin de famille trois fois en moyenne. Parmi les personnes dont le dépistage du VIH s'est avéré négatif, 39 % avaient consulté leur médecin à trois reprises au cours de la même période.

Lors des consultations en question, les personnes dont le dépistage subséquent du VIH s'est révélé positif étaient plus susceptibles d'avoir passé des tests

sanguins de laboratoire (39 %), comparativement aux personnes séronégatives (19 %).

### Affections indicatrices avant le diagnostic de VIH

Cinq ans avant le diagnostic de VIH, les chercheurs ont constaté que près de 60 % des personnes avaient reçu un diagnostic d'une affection indicatrice ou de plusieurs, comparativement à seulement 7 % des personnes séronégatives.

Au cours de cette période de cinq ans, les affections indicatrices courantes parmi ces personnes incluait les suivantes :

- syphilis
- chlamydia
- pneumonie
- maladie ressemblant à la mononucléose
- zona

Au cours de la même période, les médecins ont signalé les symptômes courants liés au VIH suivants :

- perte de poids involontaire
- enflure persistante des ganglions lymphatiques

Compte tenu de plusieurs facteurs, les affections indicatrices les plus fortement liées à un diagnostic subséquent de VIH étaient les suivantes :

- perte de poids involontaire
- enflure persistante des ganglions lymphatiques
- syphilis
- gonorrhée
- lésions nerveuses

### Résultats clés

Un an avant leur diagnostic de VIH, la plupart des patients séropositifs figurant dans cette étude avaient consulté un médecin, mais aucun dépistage du VIH n'avait été discuté lors du rendez-vous en question.

Cinq ans avant leur diagnostic de VIH, plus de la moitié des patients figurant dans cette étude avaient présenté une affection qui laissait soupçonner soit une infection au VIH sous-jacente, soit un risque élevé de contracter le VIH.

### Points à retenir

Il y a plusieurs années, des chercheurs danois ont mené une étude d'envergure auprès de 2 000 personnes qui ont subséquentement reçu un diagnostic de VIH et de 35 000 personnes qui n'avaient pas cette infection. Cette équipe danoise avait obtenu des résultats comparables à ceux de l'étude néerlandaise. De plus, les Danois ont signalé l'usage d'opioïdes et/ou le diagnostic d'une dépendance comme des affections devant inciter les médecins et les infirmiers à proposer un dépistage du VIH.

Les résultats de ces deux études soulignent l'importance d'offrir un dépistage du VIH aux patients atteints d'affections indicatrices qui recherchent des soins.

### RÉFÉRENCES :

1. Joore IK, Arts DL, Kruijer MJ, et al. HIV indicator-condition-guided testing to reduce the number of undiagnosed patients and prevent late presentation in a high-prevalence area: a case-control study in primary care. *Sexually Transmitted Infections*. 2015; *in press*.
2. Lohse N, Gerstoft J, Kronborg G, et al. Morbidity and risk of subsequent diagnosis of HIV: a population-based case control study identifying indicator diseases for HIV infection. *PLoS One*. 2012;7(3):e32538.

---

## H. Au-delà du dépistage positif : problèmes liés à l'obtention des soins et à la prise du traitement

Le rapport suivant a déjà paru sous forme de bulletin de *Nouvelles CATIE*. Nous l'incluons dans ce numéro de *TraitementSida* afin de souligner certains des enjeux liés aux soins et au traitement qui surgissent à la suite du diagnostic de VIH.

Alberta — Réduire la mortalité en renforçant la cascade du traitement du VIH  
[<http://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2014-05-20/alberta-reduire-mortalite-renforcant-cascade-traitement-vih>]

---

## I. Pourquoi certaines personnes séropositives hésitent à commencer la TAR

Des chercheurs d'Australie ont mené une étude dans le but de comprendre les raisons pour lesquelles certaines personnes séropositives n'avaient pas commencé de combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR) ou encore pourquoi elles avaient interrompu définitivement le traitement après l'avoir commencé.

### À ne pas oublier

Il est très important de se rappeler que les entrevues dont nous rendons compte ont été réalisées avant la publication des résultats de l'étude START. À mesure que les nouvelles à propos de celle-ci se répandent, il est possible que davantage de personnes acceptent qu'il soit nécessaire de commencer la TAR dès que possible. Toutefois, malgré les résultats de l'étude START et d'autres études, il est également possible qu'une minorité de personnes nouvellement diagnostiquées ne veuillent pas commencer la TAR, du moins pas tout de suite. Ainsi, il serait peut-être utile de prendre en compte les résultats de cette étude australienne lorsque l'on rencontre des patients qui hésitent à prendre le traitement. Notons aussi que les chercheurs australiens proposent des approches utiles pour bien communiquer avec de tels patients.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 27 participants (23 hommes, 4 femmes) en affichant des annonces sur des sites Web d'organismes communautaires. On a réalisé les entrevues par téléphone ou en personne entre septembre 2012 et février 2014.

Tous les participants étaient séropositifs. Dix d'entre eux n'avaient jamais suivi de TAR. La plupart des autres en avaient suivi une pendant moins d'un an, notamment au cours d'une grossesse ou à titre de prophylaxie post-exposition (PPE). Un peu plus de la moitié des participants avaient un compte de CD4+ supérieur à 500 cellules/mm<sup>3</sup>.

## Résultats

Les chercheurs ont réuni les réponses des participants et constaté plusieurs thèmes dont nous rendons compte ci-dessous.

### Pourquoi ne pas suivre la TAR?

Dans certains cas, les participants n'avaient pas reçu de « recommandation forte » (langage des chercheurs) de la part de leur médecin de commencer la TAR.

Certains participants ont affirmé que leur médecin les avait encouragés à envisager de suivre la TAR. Les participants en question ont dit qu'ils envisageaient bel et bien de le faire et continuaient de consulter leur médecin pour passer des tests sanguins. Avec le soutien de leur médecin, ces participants suivaient le fil de leur compte de CD4+ et de leur charge virale en VIH et surveillaient les tendances de ces mesures au fil du temps.

Quelques participants ont dévoilé qu'ils avaient fait l'objet d'un diagnostic de « non-progression »; il s'agit de cas rares où le système immunitaire se détériore très lentement malgré l'absence de traitement contre l'infection au VIH. Ces participants croyaient fermement que leur système immunitaire ne se détériorerait jamais et qu'ils n'auraient jamais besoin d'utiliser la TAR. Nos lecteurs devraient noter que certaines études laissent croire que les soi-disant « non-progresseurs » subissent bel et bien des dommages immunologiques causés par l'infection au VIH. Il est donc très probable que ces personnes doivent commencer la TAR à l'avenir pour prévenir la maladie et les complications découlant de l'inflammation déclenchée par l'infection chronique au VIH.

### Doutes à propos de la médecine et de la science

Selon les chercheurs, certains participants ont exprimé « une gamme de doutes et de préoccupations [concernant] les éléments scientifiques, politiques et économiques de la médecine liée au VIH ». Les chercheurs ont ajouté que « ces participants exprimaient des critiques explicites à l'égard de la biomédecine et percevaient les pratiques de prise en charge du VIH comme excessivement influencées par l'industrie pharmaceutique ».

Malgré les désaccords et les conflits avec leur médecin, les participants qui étaient critiques à l'égard du traitement du VIH et d'autres enjeux connexes continuaient de consulter leur médecin pour un suivi. Tous ces participants connaissaient leur compte de CD4+ et leur charge virale.

Certains de ces participants ont également affirmé qu'ils s'intéressaient à substituer des approches complémentaires et alternatives à la TAR. Les chercheurs ont constaté que de nombreux participants qui se méfiaient des médecins et de la médecine percevaient la TAR comme « des produits chimiques toxiques ».

### **Préoccupations à l'égard du bien-être**

Certains participants croyaient que leur système immunitaire fonctionnait adéquatement sans l'aide de la TAR. De plus, comme ils ne présentaient aucun symptôme apparent de complications liées au VIH, ces participants pensaient qu'ils pouvaient reporter l'usage de la TAR.

### **Tenir à un mode de vie**

Plusieurs participants ont exprimé des préoccupations à l'égard des questions suivantes :

- leur capacité d'assister aux rendez-vous cliniques
- leur capacité de se rendre à la pharmacie pour faire exécuter les ordonnances
- observance thérapeutique : la capacité de prendre les médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les prescriptions à la lettre

Selon les chercheurs, à cause de la peur d'« être piégé par une stricte routine de prise de médicaments », certains participants s'inquiétaient de la possibilité d'une perte d'autonomie. Un participant a exprimé son inquiétude comme suit :

« J'éprouve un certain sentiment d'indépendance parce que je n'ai pas à prendre la [TAR]... Je suis encore en vie, j'accomplis des objectifs et je suis en contrôle. J'ai l'impression que je deviendrais dépendant de quelque chose afin de rester en vie et de combattre le virus. »

### **Peur du changement et du dévoilement**

Certains participants s'inquiétaient à l'idée que la TAR puisse changer leur perception d'eux-mêmes ou encore la perception d'autrui à leur égard. Comme le disait un participant :

« Je ne veux pas que le traitement me définisse. Et je ne veux pas que le virus me définisse non plus. »

Les participants s'inquiétaient à l'idée que la TAR puisse augmenter le risque que d'autres personnes découvrent leur statut VIH. Ces craintes ont été exprimées en lien avec l'exécution des ordonnances, le fait d'en porter sur soi et l'entreposage des médicaments chez soi ou lors des voyages.

L'engagement à prendre le traitement représentait aussi ce que les chercheurs décrivaient comme « un obstacle psychologique et émotionnel majeur à surmonter en route vers l'acceptation... de vivre avec le VIH. » Selon l'équipe de recherche, les participants qui avaient des préoccupations de cet ordre « ont exprimé... éviter n'importe quel rappel de leur statut VIH ».

### **Points de vue sur la TAR**

Les chercheurs ont trouvé que les raisons données par les participants pour ne pas suivre la TAR pouvaient être regroupées sous les thèmes suivants :

#### **Acceptation du traitement**

Commencer la TAR était inévitable, et ils seraient prêts à le faire dès que leur médecin le recommanderait. Les participants récemment diagnostiqués ou qui n'avaient jamais suivi de TAR avaient tendance à exprimer ce point de vue.

Selon les chercheurs, « la description de la prise de la TAR comme "inévitabile" était commune à la majorité de nos entrevues et reflète une culture et un contexte dans lesquels le traitement pharmaceutique joue un rôle central dans le déroulement de l'histoire du diagnostic de VIH et des soins ».

#### **Report du traitement**

Selon l'équipe de recherche, ce point de vue (report du traitement) peut être décrit comme « une version plus explicitement récalcitrante de l'acceptation du traitement ». Les chercheurs ont en outre affirmé que « les participants en question acceptaient qu'il y avait sans doute de bonnes raisons pour commencer la TAR, mais ils exprimaient un fort désir d'éviter le plus longtemps possible ce résultat ». Voici les propos d'un participant à cet égard :

« On m'a donné une ordonnance... et il a fallu six bonnes semaines et la pression de

ma famille juste pour la faire exécuter. Et les comprimés se trouvent encore dans leurs boîtes sous mon lit. Je suis très hésitant à l'idée de commencer à les prendre... Je pense que le moment viendra, mais il est évident que c'est très long dans mon cas! Je crois que tout le monde sait que c'est inévitable, n'est-ce pas? Ça va arriver, [mais] j'ai comme l'envie de crier : "Non! Pas avant que je sois vraiment à moitié mort et qu'il faille le faire. »

### Refus du traitement

Selon les chercheurs, « de nombreux participants qui ont adopté ce point de vue [refuser de suivre la TAR] avaient des craintes profondes à l'égard des effets secondaires potentiels de la TAR... certains avaient été témoins des hauts et des bas de la médecine VIH depuis le début de l'épidémie et éprouvaient donc de la difficulté à faire confiance aux médicaments anti-VIH ».

Malgré la présence de ces sentiments parmi certains participants, les chercheurs ont trouvé que « presque tous les participants en question continuaient à recevoir des soins cliniques pour le VIH, y compris certaines personnes qui avaient délibérément cherché de nouveaux [médecins et/ou infirmiers] qui étaient prêts à leur fournir des services cliniques pour surveiller leur infection au VIH et prendre en charge les maladies symptomatiques sans l'utilisation de la TAR ».

### Traitement comme faible priorité

Les participants figurant dans ce groupe ont donné une variété de raisons pour éviter de commencer la TAR, dont les suivantes :

- responsabilités liées à la garde d'enfants
- détresse émotionnelle et mentale importante
- procédures criminelles en cours

### Un avenir idéal

Grâce aux entrevues menées auprès des participants, les chercheurs ont acquis une meilleure compréhension des enjeux qui, selon les participants, devaient être abordés avant que la TAR puisse commencer. L'équipe a réparti les enjeux en question selon les trois thèmes suivants :

#### Traiter la maladie

Dans cette catégorie, les personnes étaient en mesure de prévoir un moment où elles tomberaient suffisamment malades pour avoir besoin du

traitement. Certaines personnes imaginaient un avenir caractérisé par une « détérioration physique importante ». Comme le disait un participant, « Il faudrait que je me sente beaucoup plus malade ».

#### Traiter pour aider les autres

Dans cette catégorie, les participants croyaient que d'autres personnes (partenaire, époux, membre de la famille) les encourageraient vivement à prendre la TAR afin de réduire énormément la possibilité de transmettre le VIH par voie sexuelle et/ou afin d'améliorer leur santé.

### Idéal impossible

Lorsqu'ils ont entendu les souhaits de certains participants quant à la sorte de traitement qu'ils aimeraient voir à l'avenir, les chercheurs ont décrit ces points de vue comme « remarquablement utopiques ». Selon les chercheurs, les exigences de certains participants à l'égard des options de traitement futures étaient décrites d'une manière dont la réalisation semblait extrêmement improbable. Comme l'affirmait un participant à propos de son consentement éventuel à suivre le traitement à l'avenir :

« S'ils créaient un seul comprimé qui faisait le travail de tous les autres et qui me faisait du bien? [Mais] ce n'est pas probable, donc c'est non. »

Selon les chercheurs, l'un des participants qui avait un faible compte de CD4+, « un bien mauvais état de santé et des conflits importants avec ses soignants à l'égard de son refus du traitement » a fait la déclaration suivante à propos de l'amorce de la TAR :

« Il faudrait que je sois malade et que cela soit clairement lié au VIH, et il faudrait que vous me montriez pourquoi les médicaments spécifiques recommandés me feraient du bien. »

Considérés dans l'ensemble, de nombreux résultats des entrevues révèlent ce que les chercheurs décrivent comme « une série de craintes persistantes » à l'égard de la TAR parmi certaines personnes séropositives. Grâce à la catégorisation des réponses et des enjeux liés à l'idée de commencer la TAR, ces entrevues révèlent un point de vue que les médecins, infirmiers et pharmaciens peuvent

prendre en compte lorsqu'ils offrent un counseling aux patients qui hésitent à se faire traiter.

### Vers l'avenir

Selon les chercheurs, les participants appréciaient généralement leur relation avec les médecins et les infirmiers qu'ils voyaient de façon régulière. De nombreux participants avaient choisi de ne pas suivre la TAR avec le soutien de leurs professionnels de la santé. Ainsi, à mesure que le point de vue des soignants à l'égard du moment de commencer la TAR évolue, il est possible que cela incite aussi leurs patients à changer de point de vue. Il est cependant probable que ces patients ne commenceront la TAR qu'à la suite de nombreuses discussions.

Selon les chercheurs, certains participants voulaient recevoir des « preuves convaincantes » qu'ils devraient commencer la TAR. L'équipe a également reconnu que certains participants couraient après un idéal impossible, soit une efficacité garantie sans aucun effet secondaire. Ces renseignements pourront être utilisés pour orienter les conversations au sujet des médicaments.

### Pas nécessairement irrationnel

Les chercheurs ont souligné qu'il ne fallait pas écarter les préoccupations des patients qui ne voulaient pas commencer la TAR en les qualifiant simplement d'« irrationnelles ». De nombreux participants à cette étude avaient des craintes générales concernant l'innocuité des médicaments. Ces craintes étaient en partie fondées sur l'histoire précoce de la thérapie anti-VIH. Mais le traitement a changé énormément depuis l'arrivée des combinaisons puissantes en 1996. En 2015, les lignes directrices du Department of Health and Human Services (DHHS) des États-Unis ont recommandé aux médecins de prescrire des combinaisons de médicaments qui sont généralement plus sûres, plus tolérables et plus efficaces pour le traitement initial du VIH. Plusieurs des régimes en question existent sous forme d'un seul comprimé que l'on prend une seule fois par jour. Ces lignes directrices pourraient servir de point de départ aux discussions avec les patients et à leur éducation.

### Conseils à l'intention des professionnels de la santé

À la lumière de ses résultats, l'équipe de recherche a adressé la déclaration suivante aux médecins, aux infirmiers et aux pharmaciens :

« ... la meilleure marche à suivre pour soutenir les personnes que l'on pousse à prendre des décisions concernant le traitement consiste à comprendre l'envergure et la diversité des croyances qui façonnent leur pensée et à fournir des formes de soutien et de compréhension spécifiques concernant [la réalité de la prise de médicaments et son effet sur le corps et la vie des patients]. »

### Se prendre en charge

Les chercheurs australiens ont trouvé que de nombreux participants réfléchissaient soigneusement à leur santé; ils mettaient l'accent sur « le bien-être, le mode de vie et le sens de soi ».

### Indice des enjeux psychologiques

Selon l'équipe de recherche, bien que de nombreux participants « craignaient l'usage de médicaments anti-VIH... [ils] ne signalaient pas de préoccupations semblables à l'égard d'autres formes de soins médicaux et de traitement, y compris [la thérapie par antibiotiques ou antifongiques] ».

À ce propos, les chercheurs ont décrit le point de vue intéressant suivant des participants :

« On associait une puissance particulière aux médicaments anti-VIH qui comportait un plus grand risque pour la personne que d'autres interventions médicales; on doit mieux apprécier [cette distinction] dans le cadre des activités politiques et cliniques liées à l'utilisation du traitement. »

### Pas plus de temps

Les chercheurs ont mis les professionnels de la santé en garde contre la tendance à supposer que certains patients récalcitrants « ont simplement besoin de davantage de temps pour être prêts [à commencer la TAR]. » Les chercheurs ont plutôt encouragé les médecins, les infirmiers et les pharmaciens à considérer la réticence de

leurs patients à commencer la TAR comme une attitude qui pourrait changer. Les patients sont engagés dans un « processus de délibération qui puise dans leur passé particulier (antécédents de traitement), leur présent (préoccupations actuelles) et leurs perspectives futures (conditions idéales) à l'égard de la TAR ». En reconnaissant ces enjeux, les professionnels de la santé pourront entamer un dialogue utile et continu sur le traitement.

Les chercheurs ont également conseillé aux soignants d'entreprendre « des interactions respectueuses... afin d'éviter... les débats conflictuels excessifs. »

### Vers l'avenir

L'équipe de recherche a recruté spécifiquement des personnes qui hésitent à prendre des médicaments anti-VIH, et il est possible que ce choix ait faussé leurs résultats. En revanche, ce sont les perspectives sur le traitement de ce groupe spécifique qu'il faut entendre et comprendre, donc c'est une chance que les chercheurs australiens aient réussi à réunir un tel groupe. Ce travail australien fournit des éclaircissements précieux concernant les perspectives des personnes qui hésitent à se faire traiter et certains des enjeux psychologiques qui sous-tendent le désir d'éviter ou de reporter la TAR. L'analyse des entretiens fait partie de la recherche qualitative, et elle est difficile à faire et prend beaucoup de temps. Il faut féliciter les chercheurs australiens d'avoir dialogué ainsi avec leurs participants et d'avoir approfondi la compréhension de l'hésitation à suivre le traitement. Les résultats de l'étude australienne pourront aider une grande gamme d'intervenants dans le domaine de la santé et de l'éducation en matière de santé. À l'avenir, il est très probable que l'on insistera davantage sur l'introduction précoce de la TAR dans les pays à revenu élevé. Cette insistance servira à la fois à protéger la santé des individus et à réduire la propagation continue du VIH. C'est à cet égard que les résultats australiens se révéleront très utiles.

### RÉFÉRENCES :

1. Newman CE, Mao L, Persson A, et al. 'Not until I'm absolutely half-dead and have to.' Accounting for non-use of antiretroviral therapy in semi-structured interviews with people living with HIV in Australia. *AIDS Patient Care STDS*. 2015 May;29(5):267-78.

---

2. Sanchez JL, Hunt PW, Reilly CS, et al. Lymphoid fibrosis occurs in long-term nonprogressors and persists with antiretroviral therapy but may be reversible with curative interventions. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Apr 1;211(7):1068-75.

3. Rodger AJ, Phillips A, Speakman A, et al. Attitudes of people in the UK with HIV who Are Antiretroviral (ART) Naïve to starting ART at high CD4 counts for potential health benefit or to prevent HIV transmission. *PLoS One*. 2014 May 28;9(5):e97340

---

### 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 à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs 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.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument 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 ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

### La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité 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, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

### Crédits

**Auteur**  
**Révision**  
**Traduction**

**Sean Hosein**  
**RonniLyn Pustil**  
**Alain Boutilier**

© CATIE, vol. 27, n° 5  
août/septembre 2015

ISSN 1181-7194 (imprimé)

ISSN 1927-8926 (en ligne)

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60231F

(also available in English, ATI-60231E)

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

### Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet ([www.catie.ca](http://www.catie.ca)), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

### Les publications de CATIE

#### TraitementSida

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementSida* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne ou contactez CATIE à 1.800.263.1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

#### Nouvelles CATIE

Nouvelles concises de CATIE sur le VIH et l'hépatite C.

#### Actualités infobépatiteC

Bulletin électronique de CATIE qui paraît toutes les deux semaines et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

#### Un guide pratique du traitement antirétroviral

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.

#### Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

#### Feuillets d'information

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

#### Communiquez avec nous

**Par courrier :** [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)

**Via le Web :** [www.catie.ca](http://www.catie.ca)

**Par téléphone :** 416.203.7122

(sans frais) 1.800.263.1638

**Par télécopieur :** 416.203.8284

**Via les médias sociaux :** [www.facebook.com/CATIEInfo](http://www.facebook.com/CATIEInfo);

[www.twitter.com/CATIEInfo](http://www.twitter.com/CATIEInfo)

**par la poste :**  
555, rue Richmond Ouest,  
bureau 505, boîte 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1  
Canada