

# Prise en charge médicale : élaboration et évolution des recommandations

**Les recommandations de prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH sont cruciales pour contrer l'épidémie et améliorer l'espérance de vie et la qualité de vie des patients. Elles sont régulièrement actualisées en fonction des dernières avancées. En France, cette révision s'appuie sur un rapport d'experts. Comment est réalisé ce document ? À qui s'adresse-t-il ? Que dit-il ? Comment ses recommandations ont-elles évolué ? Transversal fait le point à l'occasion de la publication du rapport 2013, attendue pour septembre.**

C'est l'un des rendez-vous phares de la rentrée dans le monde du sida : le tout nouveau rapport d'experts sur les recommandations françaises concernant « la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH » devrait arriver en septembre. Un nouveau « cru » très attendu, par les médecins, les associations de lutte contre le sida, et par les patients eux-mêmes.

Les recommandations françaises « constituent une référence nationale pour l'ensemble des professionnels de santé concernés par l'infection par le VIH ainsi que pour les usagers du système de santé », rappelait en 2010 Roselyne Bachelot, l'ancienne ministre de la Santé. Avant tout destiné aux professionnels de la santé, mais consultable par tous sur le site Internet du ministère de la Santé, le rapport d'experts (plus de 400 pages et 19 chapitres pour la version 2010!) traite d'une foule de questions médicales cruciales : quels sont les objectifs du traitement antirétroviral ? Quand débiter un premier traitement ? Quelles associations d'antirétroviraux (ARV) utiliser préférentiellement en première intention ? Etc. En 2010, les objectifs d'un premier traitement antirétroviral étaient ainsi : d'« obtenir en six mois une charge virale indétectable à moins de 50 copies/ml » ; de traiter les patients « asymptomatiques » lorsque leur taux de CD4 est inférieur à 500/mm<sup>3</sup> de sang, « sauf si le patient exprime qu'il n'est pas prêt » et de préférer comme médicaments de première intention le Truvada® ou le Kivexa®, associés soit à l'efavirenz (Sustiva®), soit à une antiprotéase parmi le lopinavir (Kaletra®), le fosamprenavir (Telzir®) ou l'atazanavir (Reyataz®). Etc.

Mais le rapport aborde aussi nombre d'aspects psychosociaux (soutien à l'observance, troubles de la sexualité, aide sociale, dépistage de la dépression, etc.), la prévention, les situations particulières (suivi en milieu carcéral, suivi des migrants, etc.).

**Un processus original.** Ce rapport est une sorte d'ovni dans le paysage des recommandations de santé : si dans de nombreuses autres pathologies, les règles de bonnes pratiques sont déterminées lors de conférences de scientifiques ou par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), pour le sida, il a fallu un processus adapté, plus rapide et précis, afin de tenir compte de l'évolution rapide des connaissances sur la maladie, des traitements, de la prévention et de l'organisation des soins. « Le rapport d'experts est rédigé en six mois, contre souvent deux ans pour les recommandations concernant d'autres maladies », précise Jean-François Delfraissy, directeur de l'Agence française de recherches sur le VIH/sida et les hépatites virales (ANRS), qui en a assuré la direction en 2000, 2002 et 2004. Un processus si efficace qu'en janvier 2013, Marisol Touraine, ministre de la Santé, a commandé à l'ANRS un rapport sur la prise en charge des hépatites virales conçu « dans le même esprit ». Ce rapport est réactualisé tous les deux ans environ, à la demande du ministre de la Santé, par un groupe d'une vingtaine de scientifiques et associatifs placés sous la direction d'un spécialiste faisant autorité, qui analyse les dernières études scientifiques importantes. Il en tire ensuite des recommandations gradées, le grade reflétant la solidité des données étayant chaque recommandation.



L'idée d'un tel document est née à la fin des années 1980. « On était alors en pleine épidémie de sida, et les pratiques pour la prise en charge des patients allaient dans tous les sens. Il fallait absolument uniformiser ces pratiques sur tout le territoire. D'où l'idée de la Direction des hôpitaux et la volonté politique de mettre autour de la table plusieurs experts pour élaborer des recommandations nationales », raconte Jean-François Delfraissy. Depuis, il y a eu pas moins de onze rapports et l'édition 2013, dirigée par Philippe Morlat, constituera la douzième version.

**Des recommandations calquées sur les évolutions.** Au fil des différents rapports, les recommandations sur le VIH ont beaucoup évolué. « En fait, les rapports d'avant 1996 n'avaient presque rien à voir avec le document que l'on connaît aujourd'hui », précise Evguenia Krastinova, du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (Paris). Par exemple, les premières recommandations concernant l'initiation du traitement rétroviral datent seulement de 1996. En 1993, la publication concernait surtout les bilans pour

évaluer les charges virales, et pas tellement le traitement... Il n'existait alors pas grand-chose, juste quelques molécules, comme l'AZT. »

Premier grand changement en 1997 avec la première recommandation ferme et explicite concernant la trithérapie en première intention, qui fait aujourd'hui référence. Autre évolution majeure : depuis 2004, les experts n'ont cessé de conseiller de commencer le traitement de plus en plus tôt chez le patient asymptomatique. « Si le rapport de 2004 recommandait de traiter à partir d'un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup>, ce seuil est passé à 350 dans le rapport 2006, puis à 500 en 2010 », détaille Evguenia Krastinova. Une évolution impulsée par un ensemble de données scientifiques solides indiquant que les taux de mortalité, de morbidité et de transmission du VIH et de la tuberculose diminuent lorsque l'on démarre le traitement plus tôt. La simplification progressive des traitements et leur meilleure tolérance, grâce aux nouvelles molécules antirétrovirales, ont également beaucoup compté. Les recommandations ont aussi progressé sur les aspects psychosociaux. Le rapport 2010 a par exemple envisagé pour la première fois de façon détaillée la procréation naturelle dans les couples dont l'un des conjoints est séropositif et le soutien à leur apporter.

Les possibles nouveautés du rapport 2013 ? « L'évolution essentielle devrait tourner autour du traitement pour la prévention, dont l'idée est que pour réduire le risque de transmission sexuelle, il faut initier le traitement même chez les personnes avec un taux de CD4 supérieur à celui recommandé pour la mise sous traitement "normale" (500/mm<sup>3</sup>). De plus, il y aura aussi peut-être pour la première fois un chapitre sur l'utilisation de génériques », postule Jean-François Delfraissy. Affaire à suivre donc. ●

## Adéquation entre les pratiques des médecins et les recommandations

Les recommandations du groupe d'experts français sont largement suivies par les médecins : c'est ce que suggère une étude (non encore publiée) réalisée par l'équipe d'Evguenia Krastinova, du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations. En exploitant des données issues des cohortes ANRS Primo et Copana, les chercheurs ont notamment noté qu'après l'augmentation (en 2006) du seuil de CD4 à 350/mm<sup>3</sup> pour initier un traitement chez les patients sans symptômes, 66 % d'entre eux étaient traités conformément à la nouvelle recommandation en 2008. Petit bémol, ils ont aussi observé une « période d'inertie d'environ un an et demi avant que la plupart des médecins appliquent massivement la modification de recommandation » : un an après sa publication en 2006, seuls 55 % des patients

étaient traités selon cette recommandation. « Cela peut être dû à la perception des recommandations par les médecins : ceux qui ne croient pas à la légitimité de ces recommandations, ceux qui peuvent être perturbés par les différences entre les recommandations données dans le rapport français et celles établies dans d'autres pays (lire p. 16-17). Cela peut aussi s'expliquer par le fait que certains patients peuvent ne pas vouloir être mis sous traitement », indique Evguenia Krastinova.

Les anticipations sur les recommandations à venir sont aussi possibles. « C'est surtout le fait de personnes au courant des derniers résultats dans le domaine : des chercheurs, par exemple, ou des membres du groupe d'experts français. »

# De l'influence des perceptions sur l'adhérence au traitement

**La perception des traitements par les patients est particulière. Les représentations inconscientes que l'on se fait des antirétroviraux, de leur efficacité et de leur toxicité, peuvent susciter des angoisses. Comment influent-elles sur l'acceptation et la prise du traitement ? En prendre conscience peut aider à mieux suivre ce dernier.**

La perception particulière des traitements antirétroviraux (ARV) reste en partie liée à l'échec des premiers, avant l'arrivée des trithérapies (association de trois ARV) en 1996. La toxicité de certaines molécules joue également beaucoup. Chez certains patients (5 % seulement), l'abacavir peut par exemple provoquer des effets indésirables graves : hypersensibilité avec fièvre, éruption cutanée, fatigue, etc. Et même s'il est moins lourd qu'il y a quelques années en termes de complexité et de nombre de prises, le traitement peut entraîner une certaine fatigue, car il doit être pris de façon régulière sur une période indéterminée.

Au cours des dix dernières années, le traitement anti-VIH a pourtant connu de nombreuses améliorations. L'évolution des connaissances sur les toxicités des différentes molécules disponibles permet une prescription adaptée et un suivi spécifique pour les prévenir ou les limiter. La recherche ayant montré que les personnes présentant un risque élevé d'intolérance à l'abacavir sont souvent dotées d'une version particulière du gène HLA-B, l'allèle HLA-B57\*01, un test génétique permet désormais de déterminer si on est intolérant à ce traitement. De nouvelles molécules de moins en moins toxiques sont par ailleurs développées (comme le ténofovir alafénamide, un promédicament à faible dosage, actuellement développé par Gilead). Une amélioration qui concerne également le nombre de comprimés à prendre dans la journée. À l'instar de l'Atripla®, lancé par Gilead Sciences à partir de 2008 dans les pays de l'Union européenne, qui associe trois ARV (efavirenz, emtricitabine et ténofovir) en un seul comprimé, à prendre quotidiennement. Une révolution.

**Un impact majeur sur l'observance.** Mais aussi crucial soit-il, l'impact positif de ces améliorations ne serait pas vraiment perçu par les personnes démarrant aujourd'hui un traitement. « Si depuis 2005, les traitements sont plus acceptables et

acceptés, car ils entraînent moins d'effets indésirables immédiats, leur perception a changé, surtout chez les patients qui consommaient des ARV avant l'amélioration du traitement », précise Éric Salat, patient et membre de l'association Actions Traitements et du groupe interassociatif TRT-5.

Or plusieurs études l'ont montré : plus les patients ont une mauvaise perception de leur traitement, moins ils sont « observants » (non-acceptation de mise sous traitement, oublis, interruptions, arrêt complet, etc.). Par exemple, 17,5 % des personnes vivant avec le VIH ne prendraient pas correctement leur traitement en raison des symptômes qu'elles lui attribuent. « La perception et le ressenti des patients vis-à-vis des effets indésirables, qui peuvent ne pas correspondre aux effets indésirables objectifs, ont un impact majeur sur l'observance », confirme Bruno Spire, directeur de recherches à l'Inserm et président de Aides. Lors d'une étude publiée en 2002, son équipe a en effet découvert que « jouent surtout, non pas les représentations conçues avant d'initier le traitement, mais les perceptions associées à la phase d'induction du traitement : une expérience positive débouche en général sur une bonne observance. Et inversement ».

Afin de lutter contre les mauvaises perceptions du traitement, les recommandations françaises 2010 de prise en charge des patients donnent deux grands conseils aux équipes médicales : « Procéder, avec chaque patient, à une information détaillée, si besoin répétée, sur le traitement, ses bénéfices, ses contraintes et ses effets indésirables » et « faire comprendre les risques liés à une mauvaise observance, tels que l'échec des traitements et le développement de virus résistants ».

Concrètement, le patient peut essayer de se libérer de ses éventuels a priori en parlant avec les soignants (notamment lors de « séances d'éducation thérapeutiques » à l'hôpital), auprès d'associations de lutte contre le sida ou en appelant Sida Info Service (0 800 840 800). ●



# Quid des recommandations en matière de traitement personnalisé ?

**Grâce au recul sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH, à la multitude de combinaisons thérapeutiques disponibles et à l'observation des variations interindividuelles (réaction au traitement, sensibilité des différents variants du virus...), le traitement contre le VIH se personnalise. Qu'en est-il de l'évolution des recommandations dans ce domaine ?**

« Si à la fin des années 1990 on se demandait comment traiter efficacement les patients, puis au début des années 2000, comment optimiser la tolérance des ARV, simplifier les traitements et améliorer leur efficacité sur les souches résistantes, l'une des questions cruciales posées au clinicien en 2013 est "Comment donner à chacun le traitement antirétroviral le plus adapté à son infection et à son organisme ?" », commence Christine Katlama, du département des maladies infectieuses à l'hôpital Pitié-Salpêtrière (Paris).

Les recommandations françaises actuelles de prise en charge évoquent déjà, dans une certaine mesure, cette personnalisation du traitement. Concernant le choix des ARV à prescrire à une personne donnée, le rapport d'experts 2010 conseille ainsi notamment de tenir compte de certaines caractéristiques du patient (âge, sexe, niveau prévisible d'observance, etc.) et du virus (niveau de charge virale, éventuelle résistance, etc.). Ce rapport donne en outre des recommandations bien distinctes dans différentes situations (« Pour le premier traitement antirétroviral », « Dans les situations d'échec virologique », etc.).

On l'imagine, depuis les premiers rapports d'experts des années 1990, les recommandations ont largement évolué vers un « traitement sur mesure ». L'un des changements majeurs les plus récents est l'apparition, dans l'édition 2008, de la recommandation de « ne pas prescrire l'abacavir chez des patients porteurs de l'allèle HLA-B57\*01 » (la recherche a montré que ces patients sont souvent intolérants à cet ARV). En 2010, ce conseil a été précisé : « Ne prescrire abacavir que chez des patients négatifs pour HLA-B57\*01 et ayant une charge virale plasmatique < 100 000 copies/ml. »

**La fin des trithérapies pour tous ?** Reste que les recommandations actuelles reposent toujours sur le même type de traitement pour tous : la trithérapie (associant trois ARV). Seules les combinaisons changent... Or, continue Christine Katlama,

« faut-il vraiment donner à tous les patients une trithérapie ? Qu'ils soient au début de la mise sous traitement, quand le virus se réplique, ou au stade où la réplication virale est contrôlée depuis plusieurs mois, ce qui nécessite potentiellement une puissance antivirale moindre ? Chez les patients qui vont bien, chez qui la réplication est devenue indétectable grâce à une trithérapie, la suppression virologique ne peut-elle pas être maintenue avec un traitement moins fort, plus simple : une monothérapie (basée sur un seul ARV au lieu de trois) ? »

Plusieurs études ont suggéré l'efficacité de monothérapies utilisant certains ARV de la classe dite des « inhibiteurs de protéase » (IP). C'est par exemple le cas de l'essai Monoï publié en 2010 par l'équipe de Christine Katlama et mené sur 225 patients « en succès virologique » (de 50 copies/ml avant l'étude, la quantité de molécules virales dans le sang est inférieure à 400 copies/ml pendant au moins dix-huit mois). L'essai a comparé l'efficacité d'un traitement simplifié par une monothérapie au darunavir « boosté » au ritonavir, à celle d'une trithérapie associant deux « inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse » (NRTIs) au darunavir. Résultat : une efficacité similaire pour les deux traitements, avec un maintien du succès virologique chez 94 % des patients sous monothérapie, contre 99 % chez ceux sous trithérapie.

Outre alléger le traitement, la monothérapie permettrait aussi de minimiser les effets indésirables et la toxicité potentielle du traitement. Elle pourrait aussi être particulièrement attrayante en termes de coût. Un avantage non négligeable en cette période de crise économique.

Selon Jean-François Delfraissy, directeur de l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS), « il est probable que la question d'utiliser une monothérapie en phase chronique de sida soit abordée dans les nouvelles recommandations françaises attendues pour fin septembre ». ●



# Et chez nos voisins ?

**Les recommandations sont-elles identiques ou différentes entre les pays d'Europe ?**

**Quelles sont les processus et les instances qui les définissent ?**

**Quelle est la réalité de leur application, notamment pour les personnes précaires ou étrangères ?**

Comme la France, la plupart des pays d'Europe de l'Ouest (Royaume-Uni, Espagne, Suisse...) ont leurs propres recommandations nationales. Au Royaume-Uni, on trouve ainsi les « guidelines » de l'Association britannique sur le VIH (BHIVA), dont le processus de production ressemble à celui du rapport français : émises pour la première fois au début des années 1990, elles sont réactualisées tous les deux ans environ par un groupe d'experts scientifiques et associatifs, puis diffusées dans le journal *HIV Medicine* et sur le site de la BHIVA ([www.bhiva.org](http://www.bhiva.org)).

**L'EACS en référence.** Les pays d'Europe centrale et de l'Est peuvent aussi avoir des recommandations nationales. Mais la plupart d'entre eux, comme la Croatie ou la Roumanie, s'appuient fortement sur celles de la Société européenne de recherche clinique sur le sida (EACS), que la Serbie a carrément adopté comme recommandations nationales. Publiées pour la première fois en 2003, actualisées tous les deux ans environ, traduites en seize langues et éditées sur le site Internet de l'EACS<sup>1</sup>, ces recommandations sont le fruit d'un consensus à l'échelle européenne. « Pour les élaborer, nous avons dû prendre en compte les différentes situations sanitaires, les différents systèmes de santé et les différences d'accès aux soins et aux traitements en Europe. Cela a été possible par un mécanisme de consultation de nombreux cliniciens de différentes spécialités et de différents pays européens », précise le Pr belge Nathan Clumeck, président du groupe d'experts européens.

**Différences avec la France.** Les spécificités de ces diverses recommandations ? Tout d'abord, elles se distinguent toutes des directives françaises par le fait qu'elles n'abordent pas autant, voire pas du tout, les aspects sociopsychologiques propres au sida.

Concernant les questions purement médicales, les grandes lignes des différentes recommandations préconisent de traiter avec des ARV le plus tôt possible, avec néanmoins des différences significatives. Ainsi, alors que depuis son rapport de 2010 le groupe d'experts français recommande une mise sous traitement quand le taux de CD4 passe en dessous de

500/mm<sup>3</sup>, toutes les autres recommandations européennes ont gardé le curseur à 350 en raison d'un manque actuel « de preuve suffisamment solide pour recommander un changement », précise le rapport britannique de la BHIVA. Les directives de l'EACS précisent, elles, que le traitement est « toujours recommandé » quand le taux de CD4 est inférieur à 350 et « à envisager » entre 350 et 500.

Autre particularité importante, propre cette fois-ci aux recommandations de l'EACS, qui tiennent davantage compte du coût des traitements et abordent la question de l'utilisation des ARV génériques, ces copies conformes moins chères que les ARV actuels, « de plus en plus disponibles » en Europe. Selon l'EACS, ces génériques « peuvent être utilisés tant qu'ils remplacent les molécules équivalentes sans modifier les doses recommandées dans les combinaisons fixes ».

De manière générale, ces différentes recommandations semblent assez suivies en pratique. « Depuis 2007, nous avons écoulé pas moins de 50 000 exemplaires de nos recommandations ; nous en déduisons donc qu'elles sont très suivies », précise Nathan Clumeck à propos des directives de l'EACS.

Reste que pour certaines populations, notamment les précaires et les étrangers, l'accès au dépistage et aux soins est loin d'être idéal. Ainsi en 2007 au Royaume-Uni, deux tiers des migrants d'Afrique subsaharienne vivant avec le VIH ignoraient leur infection<sup>2</sup>... Réduire le nombre d'infections par le VIH non diagnostiquées reste donc clairement une priorité de santé publique en Europe. ●

<sup>1</sup> [europeanidsclinicalociety.org](http://europeanidsclinicalociety.org)

<sup>2</sup> Sadler K. E. et coll., 2007.

# Quelles recommandations dans les pays du Sud ?

**Les pays à faibles ressources ont aussi leurs recommandations. Comment sont-elles élaborées ?**

**Quels sont les critères de décision et quelles sont leurs particularités ?**

Début juillet à Kuala Lumpur (Malaisie), lors de la septième conférence de l'International AIDS Society (IAS) sur le VIH, le traitement et la prévention, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a dévoilé ses nouvelles « Recommandations sur l'utilisation des antirétroviraux pour traiter et prévenir l'infection à VIH ». Des directives cruciales pour les pays à faibles ressources d'Asie et d'Afrique qui s'en inspirent largement pour rédiger leurs propres recommandations nationales. « La plupart de ces pays font, en effet, un travail d'appropriation des directives de l'OMS en les adaptant à leur situation épidémiologique, leurs particularités sociétales, leurs ressources et leurs priorités nationales », précise Renaud Becquet, chercheur de l'Inserm à l'Institut de santé publique d'épidémiologie et de développement de Bordeaux, qui a participé à la rédaction des recommandations 2013 de l'OMS.

Certaines recommandations de l'OMS peuvent ainsi être laissées de côté en raison de freins institutionnels, sociétaux ou budgétaires. « À titre d'illustration, on peut se demander si la recommandation OMS 2013 qui préconise de faire prescrire les ARV aussi par du personnel paramédical (infirmiers/ères, sages-femmes) pour améliorer l'accès aux soins sera réellement adoptée dans les recommandations des pays d'Afrique de l'Ouest où, à ce jour, seuls les médecins sont autorisés à prescrire les ARV », détaille Renaud Becquet.

Régulièrement actualisées (environ tous les deux ans, par un comité d'experts scientifiques et associatifs) et pour la première fois réunies en un seul document (elles étaient jusqu'ici morcelées entre plusieurs guides spécifiques aux adultes, enfants ou femmes enceintes), les recommandations de l'OMS se rapprochent, dans les grandes lignes, de celles du Nord : elles préconisent de traiter avec des ARV le plus tôt possible. Leur évolution suit ainsi celle des recommandations françaises : auparavant recommandée avec un taux de CD4 à 350/mm<sup>3</sup>, la mise sous traitement l'est désormais à 500/mm<sup>3</sup>. Une des grandes nouveautés du cru 2013.

**Des particularités liées aux conditions spécifiques.** Les directives de l'OMS présentent par ailleurs de grandes différences par rapport aux recommandations françaises pour

prendre en compte plusieurs particularités liées aux conditions de santé spécifiques : manque de structures et d'outils de soins, médicaments pas toujours accessibles, situations épidémiologiques différentes...

*Idem* en ce qui concerne la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME). Si le groupe d'experts français 2010 recommande purement et simplement « de contre-indiquer strictement l'allaitement maternel pour les femmes infectées par le VIH en France », l'OMS autorise, elle, l'allaitement tant que les femmes sont couvertes par des ARV. Et pour cause : « Contre-indiquer l'allaitement serait très difficile à mettre en œuvre, notamment à cause du problème de disponibilité en eau potable qui limite le recours au lait artificiel », explique Renaud Becquet. Le guide OMS 2013 comporte donc plusieurs parties qui n'existent pas dans les recommandations du Nord : « Quand commencer le traitement antirétroviral chez les femmes allaitantes », « Le traitement ARV de première intention pour les femmes allaitantes », « ARV et durée d'allaitement », etc.

Autre grande spécificité des recommandations OMS : afin de réduire le risque de transmission mère-enfant, notamment dans les pays où l'épidémie est généralisée, elles conseillent de façon inédite de traiter à vie toutes les femmes enceintes et allaitantes, même celles ne nécessitant pas de traitement pour leur propre santé – avec des CD4 supérieurs à 500/mm<sup>3</sup>. L'édition précédente ne préconisait ce traitement à vie que pour les femmes enceintes malades.

Une telle approche vise à améliorer la santé maternelle, tout en garantissant une protection contre la transmission mère-enfant lors des grossesses ultérieures et une prévention continue de la transmission sexuelle du VIH. Les risques de toxicité de cette prise universelle d'ARV par les femmes enceintes et allaitantes sur le fœtus et l'enfant, ainsi que sur la mère, sont cependant peu connus à ce jour. Mais, comme l'explique Renaud Becquet, « nous avons tout de même choisi cette recommandation, car, quoi qu'il en soit, ses bienfaits (éviter l'infection de l'enfant et améliorer la santé maternelle) dépassent ses risques (possible toxicité à plus ou moins long terme chez la mère et son enfant) ». ●

# Importance des recommandations à l'ère du TasP

**Le traitement comme outil de prévention suscite réflexions et interrogations. Les recommandations du groupe d'experts sont très attendues sur ce sujet.**

Le « traitement comme prévention » ou TasP (pour « Treatment as Prevention ») est une nouvelle méthode de prévention particulièrement intéressante pour les couples dont l'un des partenaires n'est pas infecté. Son principe : étendre l'utilisation des médicaments antirétroviraux (ARV), en démarrant le traitement de façon plus précoce, sans que la personne infectée ait nécessairement besoin d'être traitée. L'objectif : réduire le risque de transmission du virus à leur(s) partenaire(s) sexuel(s).

Révolutionnaire, cette approche « pourrait radicalement modifier la donne », soulignait en 2012 le Dr Margaret Chan, directeur général de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Mais sa mise en œuvre comporte de nombreux défis. Selon une importante consultation qui a fait le point sur ce sujet en avril dernier à Paris, les recommandations de prise en charge de l'infection par le VIH et la perception des traitements sont décisives pour la réussite de l'approche TasP.

Actuellement, la prévention de la transmission du VIH par voie sexuelle repose sur plusieurs stratégies : la modification des comportements (diminution du nombre de partenaires, etc.), le préservatif, le dépistage, le traitement préventif ou « prophylaxie postexposition » (PEP : prescription d'ARV à une personne initialement non infectée dans les 72 heures suivant une exposition accidentelle au VIH), etc. Depuis juillet 2012, il est aussi possible de recourir à la « prophylaxie préexposition » (PreP) aux États-Unis : la prescription d'ARV à des personnes non infectées, fortement exposées à une transmission sexuelle du VIH.

## Réduire les taux de transmission en mettant sous traitement.

L'idée précise du TasP est, pour sa part, de prescrire des ARV très tôt aux personnes vivant avec le VIH, même si leur taux de CD4 dans le sang n'a pas atteint le seuil à partir duquel la mise sous traitement est actuellement recommandée pour maintenir une bonne santé (moins de 500/mm<sup>3</sup> en France). Une approche née après avoir observé que le traitement antirétroviral diminue le taux de particules virales (la charge virale) dans le sang et les sécrétions génitales. D'où l'idée, confortée par les données animales et les données épidémiologiques, qu'il puisse réduire la transmission sexuelle du virus, dans des circonstances bien précises.

Publié en 2012, l'essai HPTN 052 a montré que la mise sous traitement précoce du partenaire infecté réduit de 96 % le taux de transmission du VIH aux partenaires séronégatifs. Deux ans plus tôt, les recommandations françaises sur le VIH préconisaient déjà d'« accéder à la demande des personnes infectées qui souhaiteraient bénéficier d'un traitement dans le seul but de réduire le risque de transmission à leur(s) partenaire(s), indépendamment du nombre de CD4 ». Ce document de référence souligne néanmoins la nécessité d'« une réflexion sur la manière d'utiliser au mieux le traitement, comme un outil parmi d'autres des politiques de prévention ».

Organisée par l'International AIDS Society (IAS), l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et Sidaction, la consultation sur « Les défis de la mise en œuvre du traitement comme prévention (TasP) » a permis de formuler plusieurs grandes recommandations. Notamment d'agir sur la perception du traitement – qui peut être perçu négativement – pour inciter les personnes à suivre un traitement antirétroviral quand elles n'en ont pas encore besoin pour leur propre santé : « un discours commun sur les traitements doit être élaboré, plus positif, insistant sur le bénéfice individuel à être sous ARV » (moins de crainte de transmettre le VIH, etc.), lit-on dans le rapport de la consultation.

Autre point important : cette réunion a aussi souligné la nécessité d'intégrer le TasP « dans une promotion de la prévention combinée [NDLR : association de toutes les méthodes de prévention disponibles], où le préservatif reste un socle ». Et pour cause : « La traduction du TasP dans un message explicite qui le présenterait comme prévention principale pour les personnes traitées, avec le préservatif comme option en cas de charge virale non contrôlée ou d'infections sexuellement transmissibles, risque d'ébranler tout l'édifice préventif construit ces trente dernières années, reposant sur le préservatif », précise France Lert, directrice de recherche à l'Inserm, et coauteure du rapport *Prévention et réduction des risques dans les groupes à haut risque vis-à-vis du VIH et des IST*.

Dans ce contexte, les recommandations du groupe d'experts sur le VIH sont plus que jamais cruciales. ●

# « Le traitement ne doit pas influencer sur la vie des gens »

**Fatigue, troubles digestifs, lipodystrophies, toxicité. L'idée d'un traitement à vie qui rend malade a marqué l'histoire des antirétroviraux. Le Dr Michel Ohayon, directeur du 190, centre de santé sexuelle à Paris, explique quelle image en ont les patients.**

## Les peurs et les angoisses liées aux antirétroviraux influencent-elles la prise en charge des séropositifs ?

C'est surtout vrai chez les hétéros et les gays de plus de 30 ans qui ont une certaine culture du sida et ont côtoyé pas mal de vieux séropositifs. Pour eux, l'image du séropositif avec des lipodystrophies est forte. Ils ne veulent pas s'y identifier et ne se rendent pas compte que les molécules ont évolué. Parler des antirétroviraux avec eux, c'est déjà négocier. Ils ont peur d'être fatigués, de ne plus être concentrés, d'être handicapés dans leur travail et ils se demandent pourquoi on n'attend pas. Ils ne voient pas le traitement comme protecteur et la chance qu'ils ont d'être traités par rapport aux pays en voie de développement ou même d'autres pays européens. Il faut donc négocier et mesurer le pour et le contre en l'intégrant dans leur projet de vie.

## La prise en charge est-elle plus évidente chez les plus jeunes ?

Oui. Il y a un vrai fossé de générations. Les moins de 30 ans ont peu de culture du VIH. Du coup, ils n'ont pas adopté ce discours qui veut que les traitements soient lourds et difficiles à supporter. Ce qui est un avantage. On arrive plus facilement à leur expliquer ce qu'est le traitement en 2013 et, surtout, on évite de les faire rentrer dans la peau d'un malade. Tous finissent par être demandeurs. D'ailleurs, beaucoup ne comprennent pas que l'on puisse retarder une mise sous traitement lorsqu'il n'y a pas d'urgence comme pour une primo-infection. Pour les primo-infectés, c'est d'autant plus facile lorsqu'ils voient qu'en quatre semaines ils sont passés de plusieurs millions de copies du virus à 200 copies, et sans être fatigués. Là, l'observance est dans la poche et entendre que le traitement rend malade, cela les fait marrer ! Le plus difficile arrive finalement lorsque la charge virale devient indétectable et qu'on leur parle de réduire leur traitement. C'est la panique ! Ils ont peur de changer un traitement qui marchait bien. Je sais que tout ira bien, mais pour les rassurer je leur fais faire un peu plus d'exams de contrôle.

## Comment s'organise la vie sous traitement ?

Le traitement ne doit pas influencer sur la vie des gens, car dans cette maladie on ne peut pas être totalement observant si on ne maintient pas son mode de vie à l'identique. Nous recevons beaucoup d'étudiants qui sont dans des projets d'échanges internationaux et nous passons notre temps à dealer des mises sous traitements express pour ne pas reporter un voyage. Pour certains, c'est le projet de leur vie et il ne faut pas qu'ils se persuadent que leur santé peut les empêcher de concrétiser ce rêve.

## Quelles sont alors leurs préoccupations ?

Des situations très concrètes auxquelles ils vont être très vite confrontés : que dire à leurs partenaires ? Que faire lorsqu'on rencontre quelqu'un ? Et, surtout, peuvent-ils transmettre le virus ? On leur explique de manière rationnelle qu'avec le traitement ils seront moins contaminants. C'est une motivation extrêmement forte pour prendre le traitement et ainsi réinvestir leur sexualité. Ce qui n'est pas vraiment le cas avec les plus vieux.

## Des améliorations ont tout de même été apportées aux antirétroviraux pour simplifier la vie des patients ?

Oui, évidemment. Certaines molécules sont moins toxiques et on a aussi réduit les prises quotidiennes. Mais actuellement prendre une pilule au lieu de trois relève moins du confort que de la dissimulation. Les gens voyagent, déjeunent entre collègues ou en famille et ne veulent pas avoir à sortir trois à quatre boîtes différentes. Ce serait tout de suite avoué qu'on est séropositif et malade. Un ou deux cachets à midi au lieu du pilulier, cela passe déjà mieux. Le jour où un séropositif pourra laisser ses boîtes en évidence, nous aurons rendu le VIH acceptable. Et ce sera déjà une victoire sur l'épidémie. ●