

Les nouvelles recommandations européennes de prise en charge du VIH ont été présentées en novembre dernier à Cologne, lors de la conférence de l'European AIDS Clinical Society (EACS). Ces recommandations sont élaborées par des experts des principaux pays de l'Union Européenne (France, Allemagne, Angleterre, Espagne, etc.) et sont remises à jour tous les deux ans.

Recommandations VIH

L'avis des experts européens

En juillet 2010, les nouvelles recommandations françaises concernant la "prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH" seront rendues publiques. Les experts français réunis autour du professeur Patrick Yéni travaillent actuellement à leur réactualisation. Les recommandations des experts européens donnent souvent "avant l'heure" les grandes tendances des recommandations nationales françaises. Il est toujours intéressant de voir ce qui se dit "ailleurs". Ces recommandations ne sont pas forcément les mêmes que celles actuellement en vigueur en France. Ce sont les principales recommandations européennes concernant la prise en charge par les antirétroviraux qui sont présentées ici.

Quand traiter ?

Pour la prise en charge des personnes traitées pour la première fois, on retiendra des recommandations européennes l'incitation à traiter de plus en plus tôt :

- dès 350 CD4/mm³ pour l'ensemble des personnes séropositives (ça, ça ne change pas) ;
- entre 350 et 500 CD4/mm³ en cas de co-infection par le virus de l'hépatite C ou celui de hépatite B, de problèmes rénaux ou d'une autre atteinte d'un organe liée au VIH. C'est également

conseillé, dès ce stade, si la charge virale est supérieure à 100 000 copies/ml et/ou lorsque la baisse des CD4 est supérieure à 50-100/mm³ par an, ainsi que pour les personnes de plus de 50 ans, celles ayant des risques cardio-vasculaires ou un cancer et les femmes enceintes... Au fond, quand on y regarde bien, c'est la majorité des personnes infectées par le VIH ;

- Pour l'ensemble des personnes citées ci-dessus, les experts européens écrivent même qu'un traitement anti-rétroviral peut être proposé avant que les CD4 ne baissent en dessous de 500 CD4/mm³ ;
- Enfin, il est précisé que toute personne désirant être traitée doit avoir accès à une trithérapie quel que soit son nombre de CD4/mm³... Ce dernier élément est largement motivé par le bénéfice "collectif" lié au traitement des personnes séropositives, afin de réduire la quantité de virus circulant dans le sang et donc limiter les risques de transmission du VIH.

Quels traitements de première ligne dans les recommandations européennes ?

Pour ce qui est des choix de traitements de première ligne, on retiendra :

- L'appel à "la prudence" dans l'initiation

d'un traitement avec de l'abacavir (Ziagen) chez les personnes ayant plusieurs facteurs de risques cardiaques ou lorsque la charge virale est supérieure à 100 000 copies/ml ;

- L'arrivée du darunavir (Prezista) boosté, en une prise par jour, dans les options d'anti-protéase, avec une efficacité et une tolérance supérieures au lopinavir (Kaletra) boosté ;
- Le rappel des experts européens quant à l'utilisation de la névirapine (Viramune) : chez les femmes lorsque le nombre de CD4 est supérieur à 250 CD4/mm³ et chez les hommes lorsqu'il est supérieur à 400 CD4/mm³, en raison du risque de réactions graves au médicament dans ces situations notamment au niveau du foie ou de la peau.
- Enfin, en alternative thérapeutique, on note l'arrivée du raltégravir (Isentress) en précisant que l'évaluation n'a été faite qu'en association avec Truvada (ténofovir et emtricitabine).

Quelles simplifications de traitements ?

C'est le grand sujet "à la mode" : moins de prises par jour, moins de comprimés, moins d'effets indésirables... Ces derniers mois, beaucoup de personnes ayant une charge virale indétectable se sont vues proposer un nouveau traitement "plus



simple et mieux toléré". Dans ce domaine, les modifications d'un médicament anti-VIH pour un autre médicament de la même famille (par exemple, changer une anti-protéase par une autre) ne pose guère de problème. En revanche, les experts européens rappellent que la substitution d'une anti-protéase par un non-nucléoside ou du raltégravir (Isentress) ne doit être proposée qu'en absence d'antécédent d'échec virologique et si les médicaments de la classe des nucléosides associés sont pleinement actifs.

Ils rappellent également que le traitement par intermittence ou séquentiel (l'alternance de périodes où on prend un traitement et d'autres pas), et les interruptions thérapeutiques prolongées ne sont pas recommandées (sauf dans le cadre de la recherche).

Mais la grande nouveauté de ces recommandations européennes réside sans aucun doute dans l'introduction des monothérapies (on ne prend qu'un seul médicament antirétroviral) d'anti-protéases boostées : le lopinavir (Kaletra) en deux prises par jour ou, de préférence, le darunavir (Prezista) en une prise par jour. Ce type de traitement peut être proposé

en cas d'intolérance aux nucléosides ou pour une simplification de traitement chez les personnes n'ayant jamais connu d'échec aux anti-protéases et dont la charge virale est indétectable depuis au moins 6 mois. Attention : les autres molécules comme l'atazanavir (Reyataz) ne doivent jamais être utilisées en monothérapie. Cette entrée des monothérapies dans les stratégies européennes de simplifications de traitement, bien qu'étayée par de nombreuses études, reste très discutée (notamment en France). Les monothérapies ne devraient être réservées qu'à certaines personnes, dans des situations particulièrement adaptées : aucun échec aux anti-protéases, une charge virale durablement indétectable, une immunité qui n'a jamais été trop faible, une charge virale initiale, avant le tout premier traitement antirétroviral, relativement basse et enfin une observance optimale.

Quelle prise en charge en cas d'échec thérapeutique ?

Pas de grande nouveauté sur ce sujet. Toute charge virale confirmée supérieure à 50 copies/ml doit être considérée

comme un échec du traitement en cours. Même en cas de faible réplication du virus, il faut agir ! (voir Pour y voir plus clair sur les "répliquants", *Remaides* N°70, hiver 2008). Il faudra alors réévaluer l'observance, les données pharmacologiques et virologiques (génotype) afin de proposer une prise en charge qui soit adaptée. De façon générale, en cas d'échec virologique, tout nouveau traitement devrait comporter au moins une anti-protéase boostée complètement active accompagnée :

- Soit d'un médicament antirétroviral d'une classe non encore utilisée (Isentress, Celsentri ou Fuzeon) ;
- Soit d'un non-nucléoside actif (c'est-à-dire l'étravirine (Intelence))

L'objectif restant d'obtenir une trithérapie qui soit pleinement active.

Fabien Sordet

Illustration Kollr Tawiz

Remaides Québec propose un article sur les nouvelles lignes directrices pour le traitement antirétroviral des adultes vivant avec le VIH au Canada, page V de Remaides Québec N°6.