Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales

22 juillet 2009

Communiqué de presse

Traitement antirétroviral dans les pays du Sud

Les conditions nécessaires pour qu'un traitement très précoce soit bénéfique

Une étude de modélisation montre que la mise sous traitement antirétroviral plus précoce que les pratiques actuelles dans les pays du Sud pourrait se traduire par une diminution de la mortalité à long terme. Des mesures d'accompagnement sont toutefois indispensables pour favoriser l'observance des patients et leur maintien dans les filières de soins. A défaut, le traitement précoce pourrait être plus délétère que bénéfique. Les résultats de cette étude de modélisation sont présentés (1) lors de la 5e conférence de l'International Aids Society qui se tient du 19 au 22 juillet à Cape Town en Afrique du Sud.

Dans le contexte des pays à ressources limitées, deux questions importantes animent actuellement les débats et les réflexions sur la prise en charge des personnes infectées par le VIH :

- d'une part, est-il approprié de débuter les traitements antirétroviraux plus tôt que cela est recommandé actuellement par l'Organisation Mondiale de la Santé ? Dans les pays à ressources faibles, l'OMS préconise de commencer la prise des associations d'antirétroviraux lorsque le seuil de lymphocytes CD4 est inférieur à 200/mm^3 (ou entre 200 et 350/mm^3 avec un stade clinique avancé). Un certain nombre d'arguments scientifiques plaident aujourd'hui pour que ce seuil soit remonté à 350 CD4/mm^3, à l'instar des pratiques recommandées dans les pays du Nord.

- d'autre part, est-il pertinent de proposer un dépistage massif des populations des pays du Sud à des fins de prévention de la transmission du VIH ? L'hypothèse est qu'en identifiant ainsi le plus grand nombre possible de personnes infectées et en leur proposant un traitement antirétroviral dès le diagnostic, il puisse être possible de réduire la transmissibilité du virus et de limiter la propagation de l'épidémie.

Si ces stratégies peuvent s'avérer efficaces au niveau d'une population, elles posent cependant la question du rapport bénéfice/risque pour les personnes traitées. En effet, l'efficacité potentielle du traitement précoce peut être contrebalancée par la toxicité des médicaments, la survenue de mutations de résistance en cas de mauvaise observance, ou encore un accès limité aux traitements de seconde ligne en cas d'échec thérapeutique.

Afin d'alimenter ces débats qui sont au cœur de la conférence de l'International Aids Society, le docteur Xavier Anglaret (Inserm U897, Université Victor Segalen, Bordeaux II), le professeur Kenneth Freedberg (Groupe CEPAC, Massachusets General Hospital, Boston, USA) et leurs collègues du groupe ANRS « Treatment as Prevention » ont réalisé une **étude de modélisation** du rapport bénéfice/risque à long terme d'une mise sous traitement précoce des patients infectés par le VIH en Afrique sub-saharienne. A partir d'une base des

données de plusieurs milliers de patients suivis sur le site ANRS d'Abidjan en Côte d'Ivoire, les chercheurs ont élaboré un modèle permettant d'explorer les bénéfices mais aussi les risques liés à une mise sous traitement précoce en comparaison avec les pratiques actuelles.

La modélisation a porté sur la mortalité dans les 10 ans suivant le premier contact avec le système de soins dans une population ayant un chiffre de CD4 élevé. Différentes hypothèses de seuil de début de traitement, d'observance, d'échecs thérapeutiques et de résistance, de toxicité entraînant le décès, ainsi que des perdus de vue ont été entrées dans le modèle.

Les résultats suggèrent en premier lieu qu'un traitement à 500 CD4/mm^3 se traduirait par une réduction de 12% de la mortalité à 10 ans par rapport aux recommandations OMS actuelles. En faisant varier un par un les paramètres, ce résultat est conforté puisque pour que le traitement à 500 CD4/mm^3 entraine plus de risque que de bénéfice il faudrait imaginer des chiffres déraisonnablement élevés de taux de décès liés à la toxicité des médicaments (supérieur à 7,3 pour 100 patient-années), de taux d'échecs thérapeutiques dus à une mauvaise observance (plus de 7,1 fois plus élevé que celui actuellement constaté), ou de taux de perdus de vue sous traitement (plus de 1,7 fois plus élevé que celui actuellement constaté).

Le bénéfice d'un traitement précoce doit être relativisé : quand on fait varier à la fois ces trois paramètres, on trouve des combinaisons de facteurs plus crédibles qui pourraient rendre le traitement à 500 CD4/mm^3 moins intéressant à 10 ans que les recommandations OMS actuelles. Ainsi, avec un taux de décès liés à la toxicité des médicaments de 0,25 pour 100 patient-années, il suffirait que les taux d'échec thérapeutiques et de perdus de vus soient respectivement supérieurs de 1,3 fois et 1,6 fois à ceux actuellement observés pour que le traitement précoce entraîne une plus forte mortalité à 10 ans par rapport à la prise en charge recommandée actuellement par l'OMS.

Selon Xavier Anglaret,« En d'autres termes, dans le contexte de l'Afrique sub-saharienne, nous suggérons qu'un traitement antirétroviral précoce pourrait être bénéfique pour les patients. Cependant, ce bénéfice est assorti de conditions en termes de prise en charge des effets indésirables, d'observance et de maintien des patients dans les filières de soins. A défaut, le traitement précoce pourrait être plus délétère que bénéfique pour les patients. Il est donc essentiel, si l'on ne veut pas risquer d'obtenir l'inverse de ce que l'on recherche en traitant les gens plus tôt, que des efforts substantiels soient mis en œuvre pour favoriser l'observance et limiter les perdus de vue. »

(1) Could early antiretroviral therapy (ART) entail more risks than benefits for HIV-infected patients in sub-Saharan Africa? X. Anglaret[1,2], C. Scott[2,3], R. Walensky[2,3], E. Losina[2,3], E. Ouattara[1,2], R. Moh[1,2], L. Uhler[2,3], C. Danel[1,2], S. Eholie[1,2], K. Freedberg[2,3]. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 juillet 2009, abstract LBPEC05.

[1]ANRS 12136 Temprano Study Group, Abidjan, Cote D'Ivoire, [2]ANRS Treatment as Prevention (TasP) Study Group, Bordeaux, France, [3]CEPAC International Team, Boston, United States.

Contacts presse

Dr Xavier Anglaret, Inserm U897, Université Victor Segalen, Bordeaux II - Tél. : (33) 05 57 57 12 58 – xavier.anglaret@isped.u-bordeaux2.fr

ANRS – Marie-Christine Simon – Tél. : (33) 01 53 94 60 30 – marie-christine.simon@anrs.fr