

Les dernières recommandations du rapport Delfraissy remettent en question l'opportunité de démarrer un traitement antirétroviral dès le début de l'infection. C'est le taux de CD4 qui prime sur la charge virale : un traitement n'est nécessaire qu'au-dessous d'un seuil déterminé de CD4, en fonction des bilans du patient. Celui-ci doit être préparé au cours de ce suivi médical à cette éventualité. Enfin, c'est avec l'adhésion totale du patient que sera prise la décision de traiter.

# TRAITEMENTS ET SOINS

par Caroline Péneau

tél. : 02 40 08 33 33  
mail : eric.billaud@chu-nantes.fr

**Vincent le Moing\***  
CHU de Montpellier  
Hôpital Gui-de-Chauliac  
service des maladies infectieuses  
80, avenue Augustin-Fliche  
34295 Montpellier Cedex 5  
tél. : 04 67 33 72 14  
mail : v-le\_moing@chu-montpellier

## ECS

\* Ce programme bénéficie du financement d'Ensemble Contre le Sida.  
Contact : service des financements scientifiques,  
Paola de Carli.  
Tél. : 01 53 26 45 55

## CONTACTS

**Laurence Morand-Joubert**  
hôpital Saint-Antoine  
service bactériologie-virologie  
184, rue du Faubourg-Saint-Antoine  
75012 Paris  
tél. : 01 49 28 22 51  
mail : laurence.morand-joubert@sat.ap-hop-paris.fr

**Amina Ayouch Boda**  
service des maladies infectieuses et tropicales  
Tél. : 01 49 28 24 43

**Françoise Reigner-Aeberhard**  
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière  
service des maladies infectieuses et tropicales  
47-83, bd de l'Hôpital  
75013 Paris  
tél. : 01 42 16 01 03

**Jacques Gilquin**  
hôpital Saint-Joseph  
unité des maladies infectieuses  
185, rue Raymond-Losserand  
75014 Paris  
tél. : 01 44 12 33 33

**Jean-Paul Viard**  
hôpital Necker – enfants malades  
service d'immunologie clinique  
149, rue de Sèvres  
75743 Paris Cedex 15  
tél. : 01 44 49 52 62  
mail : jean-paul.viard@nck.ap-hop-paris.fr

**Éric Billaud**  
CHU de Nantes  
Hôtel-Dieu  
service des maladies infectieuses  
44093 Nantes Cedex 1

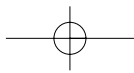
# Le premier traitement plus tardif

Impossible éradication  
du virus, effets secondaires  
nombreux, observance  
défaillante : aujourd'hui,  
les médecins ne conseillent  
plus de traiter tôt.  
Au contraire.

Les recommandations  
du rapport Delfraissy<sup>1</sup>  
abaissent le seuil de CD4  
à partir duquel doit être  
entrepris un traitement  
antirétroviral et insistent  
sur l'indispensable  
préparation du patient.

Les recommandations sur  
les traitements ont beaucoup  
évolué depuis l'arrivée en  
1996 des trithérapies : grâce  
à l'apparition de nouvelles  
molécules, à l'affinement des  
connaissances sur leur effi-  
cacité, mais aussi à cause

d'une prise de conscience des effets secondaires et de l'apparition de résistances en cas d'observance défaillante. C'est pourquoi, en 2002, les experts ont fixé un seuil dont l'objectif est de respecter l'équilibre entre les bénéfices du traitement (restauration immunitaire et réduction de la morbidité et de la mortalité due au VIH) et les inconvénients (effets secondaires, complications à long terme). La prescription du « traiter tôt »



est donc bien terminée. Autre changement majeur : les critères sur lesquels se fonde le début du traitement. Ainsi, aujourd'hui, c'est principalement le taux de CD4 qui détermine le moment optimal et beaucoup moins la charge virale. Les recommandations officielles distinguent trois cas de figure : les patients qui ont un taux de CD4 supérieur à 350/mm<sup>3</sup> de sang, les patients qui ont un taux de CD4 inférieur à 200 (ou 15 %) et, enfin, les patients qui ont un taux de CD4 compris entre 200 et 350 mm<sup>3</sup>.

**Au-dessus de 350** : en principe, les médecins pensent qu'il ne faut pas démarrer le traitement. « *Toutes les études concordent sur le fait que chez les personnes asymptomatiques, un traitement trop précoce n'est pas justifié en raison de la toxicité potentielle à moyen et long terme des multithérapies antirétrovirales actuellement disponibles*, note Jacques Gilquin, responsable de l'unité des maladies infectieuses de l'hôpital Saint-Joseph (Paris). *Il n'y a donc pas d'urgence à commencer un traitement qui serait trop cher payé par rapport à une initiation plus tardive.* » D'autant que d'après les études, la restauration immunitaire est possible quand le traitement est initié en dessous de 350. Mais par précaution, quand le taux de CD4 s'approche de ce seuil, les rendez-vous avec le médecin doivent être plus réguliers (tous les deux ou trois mois) afin qu'il constate l'éventuelle progression de la baisse et puisse envisager le traitement. « *Exceptionnellement, un traitement peut être entrepris au-dessus de 350, par exemple si le patient a fait une tuberculose* », ajoute Éric Billaud, praticien hospitalier à Nantes.

**En dessous de 200** : les experts recommandent de traiter les patients pris en charge tardivement avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm<sup>3</sup> (ou ceux dont le taux a brusquement chuté). Le traitement serait plus efficace, commencé avant ce seuil. « *Toutefois, note Éric Billaud, il faut que le patient soit d'accord. Il peut parfois s'y opposer malgré un déficit immunitaire très profond.* » (lire page 32)

**Entre 200 et 350** : c'est en principe la fourchette dans laquelle le traitement doit être entrepris. Le choix du moment dépend à la fois du médecin et du patient, de son adhésion prévisible, de son accord, mais aussi d'autres facteurs comme un projet professionnel ou de grossesse. « *Il faut aussi observer l'évolution de la baisse des CD4*, explique Jacques Gilquin. *Chez certains patients, le taux évolue rapidement, chez d'autres il peut rester stable pendant des mois. Il faut donc surveiller tous les deux à trois mois au lieu de six mois.* » « *De même, ajoute Jean-Paul Viard, praticien hospitalier à l'hôpital Necker (Paris), la charge virale n'a pas de valeur pronostique directe, mais si elle est élevée (plus de 100 000 copies /ml), les CD4 vont baisser plus vite. Elle sert donc à déterminer la fréquence du suivi, tous les trois mois environ.* »

**Prendre du temps.** Ces valeurs recueillent un consensus au sein de la communauté médicale. Néanmoins, elles laissent une certaine marge de manœuvre. « *Ainsi, remarque Jean-Paul Viard, il est difficile de fixer un seuil qui remplisse tous les objectifs (efficacité du traitement et bien-être du patient). Le seuil de 200 répond à la volonté de ne pas laisser le patient entrer dans la zone de déficit immunitaire où il risque des*

Jean-Paul Viard

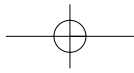


*infections opportunistes. Quant à la barre des 350, elle avertit surtout qu'il faut faire attention. En pratique, il faut regarder l'évolution des choses et ne pas se précipiter. Le traitement antirétroviral n'est jamais une urgence, si on a pris la précaution de prévenir les infections opportunistes.* » Pour Laurence Morand-Joubert, virologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris), il faudrait se montrer plus clair : « *Les données physiopathologiques révèlent qu'il faut toujours assommer le virus, et si nous disposions de traitements anodins, nous les utiliserions plus tôt. Si on ne traite pas, c'est à cause des effets secondaires, il faut le dire plus précisément.* » Vincent Le Moing, médecin à l'hôpital de Montpellier, ajoute : « *Il n'y a pas énormément de données et c'est avant tout une question de bon sens. D'une part, nous ne pouvons pas éradiquer le virus, d'autre part les*

**« Le traitement antirétroviral n'est jamais une urgence, si on a pris la précaution de prévenir les infections opportunistes. »**

*effets indésirables sont inévitables avec les traitements disponibles aujourd'hui. Il est donc assez logique de retarder le début du traitement, et c'est vrai que la pratique a beaucoup changé.* »

Face à ce flou, les médecins observent une certaine réserve par rapport au moment optimal, car beaucoup de questions restent en suspens. « *Est-ce différent de traiter les gens un peu tôt ou d'attendre le moment où les antirétroviraux apportent un bénéfice direct, notamment dans la perspective d'interruptions de traitements ou de futures immunothérapies?* », s'interroge Jean-Paul Viard. De même, est-ce qu'un traitement tardif ne risque pas d'entraîner des complications comme des pathologies tumorales ou des lymphomes? Même interrogation chez Jacques Gilquin : « *Le virus peut produire des lésions sur le système nerveux central et entraîner des petits trous de mémoire, des troubles de l'attention, des dégâts neurologiques, difficiles à évaluer au cours de la consultation et qui ne sont peut-être pas rattrapables.* » Autre bémol : des travaux suggèrent que les réponses CD4 spécifiques sont perdues avec la progression du virus, mais que les patients les récupèrent mieux si le traitement est commencé assez tôt. Cependant, pour l'instant, les médecins respectent cette fourchette pour commencer le traitement même si, selon Éric Billaud, « *il est souvent initié plus près de 250 que de 350*

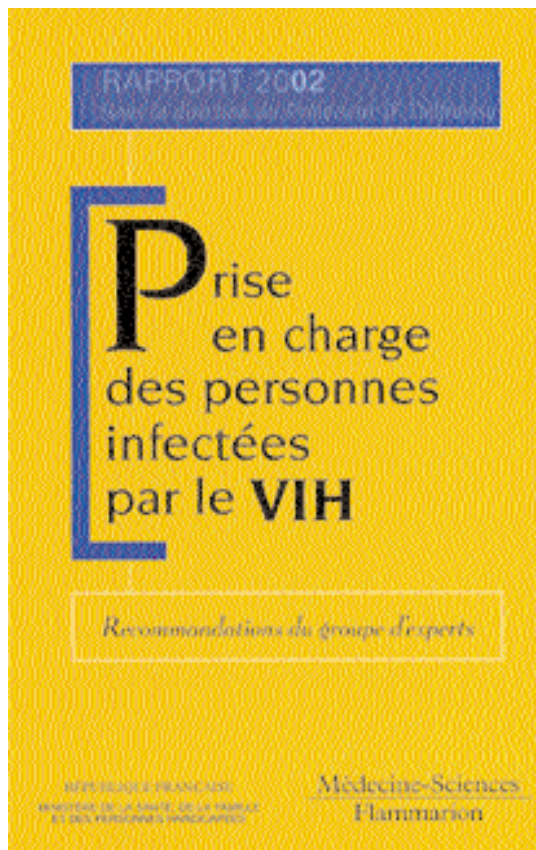


CD4/mm<sup>3</sup>». Et tous s'accordent pour dire que le moment optimal dépend aussi et surtout du patient (lire page 32), tout comme le changement éventuel de molécules. « *Je revois les patients très vite, après un mois. S'ils ne supportent pas un médicament, ils reviennent plus rapidement* », explique Jean-Paul Viard. Objectif : éviter absolument de rater des prises du traitement. « *Il faut savoir l'adapter*, estime Jacques Gilquin. *Ce changement est d'ailleurs de plus en plus fréquent. Mais il faut bien peser le pour et le contre, car parfois le deuxième traitement est encore moins bien toléré.* »

« **Le moment optimal dépend aussi et surtout du patient** »

Évidemment cette volonté de trouver le meilleur traitement demande beaucoup de temps. « *Il faut le prendre*, souligne Jacques Gilquin, *pour expliquer le traitement et les effets secondaires, mais aussi pour renforcer le discours de prévention, car le risque de transmission du VIH est plus élevé chez un patient non traité. Dans l'idéal, il faudrait pouvoir disposer d'un temps de consultation plus long.* »

1 **Prise en charge des personnes infectées par le VIH, rapport 2002, sous la direction du Pr Delfraissy, Flammarion, collection « Médecine-sciences », Paris, 2002.**



## Primo-infection : faut-il traiter ?

Si le moment du traitement en phase chronique recueille un quasi-consensus, le traitement des personnes en primo-infection demeure beaucoup plus flou. Il s'agit de donner des anti-rétroviraux peu après la contamination afin de limiter la répllication du virus. Il y a quelques années, la grande majorité des patients vus en primo-infection étaient traités, désormais seuls 50% le sont. Sur cette question, les experts restent très prudents. Ils conseillent de mettre sous traitement les patients symptomatiques. En effet, à cette période le déficit immunitaire entraîne des fièvres relativement intenses, des ulcérations buccales ou œsophagiennes, voire des atteintes neurologiques... et le traitement permet d'améliorer l'état de santé. Mais les spécialistes sont réservés sur le traitement, car « *aucune preuve formelle de son avantage à long terme par rapport à l'abstention thérapeutique n'a été jusqu'ici rapportée.* » À l'inverse, chez les asymptomatiques le traitement n'est pas conseillé. Selon Laurence Morand-Joubert, « *le traitement permet de restaurer les réponses immunitaires spécifiques, même s'il doit être interrompu par la suite.* » « *En effet*, ajoute Jacques Gilquin, *il permet de limiter la diffusion de l'infection virale et a priori il semble susceptible de limiter la diversification des souches virales, qui est un des facteurs d'échappement au contrôle immunitaire.* » Mais d'autres arguments viennent s'opposer à l'amorce d'un traitement, notamment celui des effets secondaires. En effet, des données montrent qu'un quart des patients traités au cours de la primo-infection ont des lipodystrophies deux ans après le début du traitement. De plus, le bénéfice du traitement en amont n'est pas évident. Face à ce dilemme, les réponses des médecins divergent. Éric Billaud se montre très circonspect : « *Nous n'avons*

*aucune idée du traitement optimal, s'agit-il d'une trithérapie ou d'une quadrithérapie, combien de temps faut-il la prescrire ? Ne risque-t-on pas d'archiver des virus résistants ?* » Résultat : la plupart des médecins ne traitent que les patients symptomatiques en les intégrant dans des protocoles afin de contrôler le suivi et la durée. Sur ce thème comme sur celui du traitement en phase chronique, l'information du patient est primordiale. « *Il n'y a pas de vérité absolue*, souligne Jacques Gilquin. *Il faut donc bien évaluer l'anxiété accompagnant l'infection à VIH et expliquer les avantages et les inconvénients de chaque option.* »

« **Ils conseillent de mettre sous traitement les patients symptomatiques.** »

# Premier traitement : quels médicaments ?

Jacques Gilquin



Éric Billaud

« L'objectif du premier traitement est de rendre le plus vite possible la charge virale indétectable, résume Laurence Morand-Joubert. Les molécules choisies doivent être efficaces pour ne pas induire de résistance. » Bref, il faut assommer le virus avec, le plus souvent, une trithérapie. Certaines associations sont plus spécifiquement recommandées par les

**« Le traitement se décide toujours après discussion avec le patient. »**

experts : deux nucléosides avec une antiprotéase ou encore deux nucléosides avec un non-nucléoside ou encore trois nucléosides. Certaines molécules sont plus indiquées : le choix dépend ensuite du médecin et du patient. Ainsi Jean-Paul Viard prescrit peu les antiprotéases : « plus compliquées à prendre avec davantage de comprimés et dont les effets secondaires, par exemple sur le tube digestif, sont immédiats. Je préfère l'efavirenz (Sustiva), car quand il fonctionne, il apporte un grand confort (une seule prise au coucher). » À l'inverse, certains patients le rejettent, car il entraîne des effets neuropsychiques (angoisse, déprime) gênants. « J'essaie de traiter avec des nucléosidiques, souligne de son côté Éric Billaud, mais la prise en charge est individualisée. C'est primordial, car il y a trop de possibilités et d'incertitudes. De plus, certains patients peuvent ne pas vouloir de l'abacavir (Ziagen) en raison du risque d'apparition d'une hypersensibilité. » Vincent Le Moing prescrit beaucoup les antiprotéases « afin de limiter le risque d'apparition de résistance et de garder de futures lignes de traitement. Les antiprotéases sont très intéressantes, notamment chez les patients très immunodéprimés, car elles apportent une meilleure restauration. » Malgré ces différences, le traitement se décide toujours après discussion avec le patient. « Ainsi, certains préfèrent moins de comprimés, en plusieurs prises. Pour d'autres, qui travaillent et qui veulent garder le secret, c'est l'inverse », note Jean-Paul Viard. De même, certains craignent les effets secondaires des non-nucléosides, d'autres ont plutôt peur des lipodystrophies... Cependant, selon Laurence Morand-Joubert, « les recommandations ne devraient pas fixer autant les associations possibles entre les différents antirétroviraux, car, pour certaines d'entre elles, elles ne sont pas les plus efficaces ni les mieux tolérées. Enfin, depuis la publication des recommandations, d'autres molécules sont apparues, comme le tenofovir (Viread), qui pourraient être associées à l'abacavir ou au Kaletra. Il faut laisser plus de choix aux cliniciens. »

## Prendre le temps d'accompagner le patient

**Plus que les années précédentes, les experts insistent sur la nécessité d'informer le patient au sujet des effets secondaires des médicaments, de le préparer et d'avoir son accord pour commencer le traitement. Un travail préparatoire parfois de longue haleine effectué par l'ensemble de l'équipe médicale.**

Mal pris, un premier traitement risque d'entraîner l'apparition de résistances du virus et des échappements. C'est pourquoi, les médecins préfèrent souvent le retarder plutôt que l'imposer. « On ne met pas les gélules dans la bouche de quelqu'un qui n'en veut pas, souligne Éric Billaud. Certes, si le taux de CD4 chute et que la mise sous traitement devient urgente, le discours se fera un peu plus pressant et percutant, mais la décision appartient toujours au patient. » Cependant cette liberté a un revers. « Les médecins donnent tellement le choix au patient qu'ils le laissent seul alors qu'il a souvent besoin de savoir que son médecin a un désir clair pour lui, même s'il ne lui impose pas », explique Amina Ayouch Boda, psychologue à l'hôpital Saint-Antoine (Paris). Selon Françoise Régner-Aeberhard, psychologue à l'hôpital de la Salpêtrière (Paris), le temps de latence entre l'explication du traitement et le moment où il est bien pris s'est allongé. « Il faudrait mieux expliquer, travailler davantage en amont avec les patients sur la façon de vivre les traitements. » Éric Billaud regrette que « la dimension humaine passe encore trop souvent à l'as » et estime que le médecin doit s'adapter au patient. Selon les praticiens, la marge de manœuvre entre 200 et 350 CD4/mm<sup>3</sup> de sang



laisse le temps de l'initier au traitement. Cette préparation commence tôt dans la prise en charge, le patient reçoit comme message qu'un jour ou l'autre, il devra prendre un traitement. Ainsi, il n'est pas pris au dépourvu. « *Il est donc nécessaire d'expliquer le fonctionnement du virus, de communiquer certaines notions, d'adapter le discours à la personne concernée, mais aussi d'essayer d'établir un climat de confiance, et en savoir un peu plus sur l'histoire du malade* », souligne Éric Billaud. Françoise Reigner-Aeberhard, qui rencontre parfois les patients avant le début du traitement, se sert de dessins et du langage imagé pour appuyer

**« Il est nécessaire d'essayer d'établir un climat de confiance, et en savoir un peu plus sur l'histoire du malade. »**

ses explications. Néanmoins, certaines personnes restent hostiles au traitement. « *Elles ont l'impression qu'elles peuvent tout contrôler seules*, explique Jacques Gilquin. *Il ne faut pas leur asséner un discours sur le traitement qui agirait indépendamment d'elles, mais plutôt évoquer l'assistance nécessaire des antirétroviraux. La personne ne subit pas le traitement, mais elle peut prendre conscience que ce dernier aide ses propres défenses à contrer l'infection.* » « *C'est souvent vécu comme une autre étape de la séropositivité*, ajoute Amina Ayouch Boda. *Les personnes se disent qu'à chaque fois qu'elles avalent un comprimé, elle leur sera rappelée. Certains ont peur d'être déformés, voire empoisonnés. Ils pensent que le traitement va les rendre malades alors qu'ils se portent bien. Mais c'est souvent une étape vers l'acceptation.* » Pour la psychologue, il est nécessaire d'expliquer que les effets secondaires ne sont pas prescrits et qu'ils ne sont pas une fatalité. « *Des moyens médicaux ou psychologiques peuvent les atténuer* », souligne-t-elle. Ils sont surtout à relativiser par rapport à l'effet primaire des traitements : assommer le virus. Les psychologues revoient souvent les patients autour du moment de la prescription, plusieurs fois dans la semaine, car les effets craints avant le début sont parfois amplifiés. Un accompagnement souvent payant même si une observance acquise peut s'essouffler dans la durée à cause notamment de la répétition des gestes. Ce travail peut prendre du temps, trois semaines en moyenne, parfois beaucoup plus, même si la plupart des patients n'ont pas besoin d'un tel suivi et sont tout de suite observants.



Amina Ayouch Boda

## Olivier : « J'appréhende de commencer un traitement »

« Il y a un mois, mon médecin m'a prévenu que j'allais devoir bientôt prendre des médicaments. J'avais un taux de CD4 de 289 et j'entrais dans cette fameuse zone où un traitement doit souvent être commencé. C'est une nouvelle difficile à encaisser. Bien sûr, je sais depuis que je connais ma séropositivité – 5 ans – que je vais devoir un jour ou l'autre prendre des médicaments. Et je le sentais venir, car depuis un an mes CD4, qui plafonnaient toujours au-dessus de 1 000, ont diminué progressivement. J'ai commencé à gamberger. J'ai l'impression de revivre les moments difficiles, lorsque j'ai appris ma séropositivité. Je croyais que j'allais mieux, la vie coulait, je faisais attention, mais je n'y pensais pas beaucoup. Maintenant, il faut se rappeler, se faire à l'idée d'un traitement à vie. Je serai obligé de prendre des médicaments tous les jours, même pendant les voyages. Il va falloir le cacher à l'entourage, notamment au travail, mentir aux gens. Quand on a commencé un traitement, on n'y échappe pas, c'est une vraie prison. Je sais que les médicaments permettent de combattre le virus, mais ils donnent aussi l'impression d'entrer dans la maladie. Et il y a aussi les effets secondaires. À une époque, je me suis beaucoup renseigné sur les traitements, mais j'ai pris un peu de distance, ce n'est pas la peine de s'angoisser pour rien. Là, j'y suis replongé brusquement. J'appréhende certains effets indésirables, notamment les joues creuses ou la baisse de la libido. Mon médecin m'a dit qu'aujourd'hui les traitements sont moins contraignants et que le confort du malade est meilleur. Il m'a proposé de m'intégrer dans un protocole avec des médicaments à prendre en une seule fois et moins d'effets secondaires. Je ne suis pas totalement rassuré. Pour l'instant j'ai de la chance, car un récent bilan a montré que mes CD4 sont légèrement remontés (320), j'ai donc un petit délai. J'espère qu'il va se prolonger. »