

(1) Cohorte : Ensemble de sujets inclus en même temps dans une étude.

(2) Suivi longitudinal : Consiste à suivre un échantillon de patients pendant plusieurs années

(3) Délai médian : Le délai médian coïncide avec le moment où la moitié du délai s'est écoulée, et où l'autre moitié ne l'est toujours pas.

(4) Masse corporelle : L'indice de masse corporelle permet d'estimer la quantité de masse grasse de l'organisme à partir du poids et de la taille. L'indice de masse corporelle est le rapport du poids (exprimé en Kg) sur le carré de la taille (exprimée en mètre).

(5) Traitements prophylactiques : Traitements utilisés pour prévenir une affection donnée (à l'opposé des traitements curatifs)

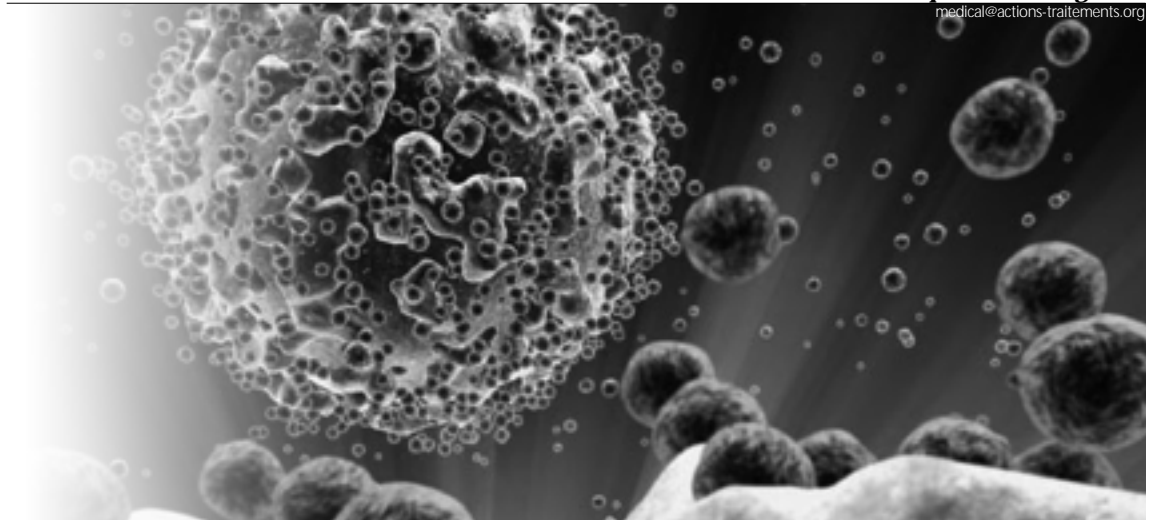
Le but d'un traitement efficace de l'infection à VIH reste bien évidemment de contrôler la charge virale jusqu'à la rendre indétectable.

Un virus détectable et maîtrisé ?

Il est démontré qu'une charge virale inférieure à 50 copies/ml est un bon facteur de prédiction d'une efficacité durable. Cet objectif est réaliste quand il s'adresse à des patients "naïfs", c'est-à-dire n'ayant jamais reçu de traitement auparavant.

Mais pour beaucoup de personnes traitées par des antirétroviraux depuis des années, l'objectif "charge virale indétectable" est hors de portée avec les médicaments dont on dispose. Ce sont en général des personnes qui ont un long parcours de "cohabitation" avec le virus, depuis l'époque où les traitements (mono ou bithérapie) n'étaient pas suffisamment efficaces ; ou encore ceux qui ont connu les trithérapies des débuts, où se traiter représentait un véritable parcours du combattant, nécessitant motivation, endurance, acceptation d'effets indésirables qui leur gênaient la vie : l'observance parfaite dans la durée n'était pas toujours au rendez-vous, leur virus s'est en quelque sorte "habitué" aux médicaments en concentration souvent insuffisante dans leur organisme, en sélectionnant des mutations de résistance.

par Odile Vergnoux
medical@actions-traitements.org



infotraitements
190, bd de Charonne
75020 Paris

TEL 043676600 FAX 043673700

E.MAIL: at@actions-traitements.org

WEB: www.actions-traitements.org

Directeur de la publication

Jean-Marc Bithoun

Rédacteurs en chef

Odile Vergnoux,

Eugène Rayess

Coordinateur scientifique

Odile Vergnoux

Comité de rédaction

Eugène Rayess,

Odile Vergnoux,

Jean-Marc Bithoun,

Yann Desdouets,

Frank Rodenbourg,

Christian Christner,

Bernard Tessier,

Jeanne Kouamé,

Gaëlle Bariche,

Eric Deliens

Chef d'édition

Eugène Rayess

Réalisation

Actions Traitements

Il est bien démontré qu'un traitement permettant d'obtenir une bonne suppression de la charge virale protège très efficacement des complications liées à l'infection à VIH et restaure une espérance de vie qui se rapproche de celle de la population générale.

On connaît moins le pronostic à long terme de ceux qui gardent une charge virale détectable, souvent stable dans la durée, sous traitement antiviral.

A l'étude

Une étude observationnelle récente a fait un point sur cette

question, en analysant le pronostic à long terme, selon l'importance de la charge virale, de 3010 patients américains inclus dans une cohorte⁽¹⁾ et suivis pendant une durée allant jusqu'à quatre ans. Ce projet baptisé CHORUS, et commencé en 1996, assure un suivi longitudinal⁽²⁾ dans quatre centres importants (à New York, Los Angeles, San Francisco et Nashville), où les patients ayant une infection à VIH sont pris en charge selon les recommandations thérapeutiques habituelles. Un comité indépendant incluant des médecins, des chercheurs et des membres des communautés de patients supervise le projet et toutes les analyses des données recueillies.

Trois catégories de charge virale ont été définies au départ :

- moins de 400 copies/ml.
- entre 400 et 20 000 copies/ml.
- au delà de 20 000 copies/ml.

Les patients inclus dans la cohorte avaient une charge virale "stable", c'est-à-dire restant dans la même catégorie à deux tests successifs effectués dans une période de six mois, et un état clinique stable également: pas de nouvelle complication liée au VIH pendant cette phase d'inclusion de six mois.

Jusqu'en juillet 2001, 3010 patients correspondant à ces critères ont été retenus. Par rapport à l'ensemble de la cohorte CHORUS (5574 personnes), les patients inclus

avaient en moyenne des CD4 plus bas, une charge virale plus élevée, et une histoire thérapeutique plus longue.

Globalement, sont survenus au cours du suivi 343 nouvelles complications liées au sida, ou décès.

Le risque de nouvelle complication (ou décès) pendant la période de suivi était similaire dans les deux premières catégories de charge virale (6% et 7%). Il était plus élevé (26%) dans le groupe de ceux qui avaient une charge virale supérieure à 20 000 copies/ml, en prenant comme groupe de référence ceux qui avaient une charge virale indétectable au seuil de 400 copies/ml.

La maladie maîtrisée...

Ces résultats démontrent l'absence d'augmentation du risque de progression dans la maladie, quand la charge virale reste stable et maîtrisée en dessous de 20 000 copies/ml, et ceci avec un recul moyen de trois ans environ.

Pendant cette période, les CD4 ont augmenté dans le groupe ayant une charge virale inférieure à 400 copies/ml, ils ont aussi augmenté en moyenne mais plus modestement dans le groupe ayant une charge virale comprise entre 400 et 20 000 copies/ml, et ils ont diminué dans le groupe ayant une charge virale supérieure à 20 000 copies/ml.

D'autres travaux déjà publiés chez des personnes ayant une charge virale détectable allaient dans le même sens, même si aucun ne s'était fixé pour but de déterminer un "seuil" de charge virale pouvant avoir une valeur prédictive de progression dans la maladie. Un auteur (Lederberger) avait comparé l'évolution chez les personnes ayant démarré un traitement sans jamais atteindre l'indétectabilité de la charge virale, ceux qui avaient eu un rebond après une phase d'indétectabilité, et ceux qui avaient gardé une charge virale indétectable. Une augmentation du risque de progression (avec

toutefois un recul assez limité) n'avait été confirmée que pour ceux n'ayant jamais eu de charge virale indétectable, et encore ce risque était-il plus faible que celui des patients traités autrefois par monothérapie ou bithérapie. Dans une autre publication, Deeks avait également noté que des augmentations de CD4 étaient fréquemment observées chez des patients recevant une trithérapie contenant une antiprotéase, même quand l'effet du traitement n'était pas optimal, avec une charge virale qui restait détectable. Une chute des CD4 était cependant observée en cas d'échec, mais seulement après une période prolongée, avec un retour aux valeurs initiales de CD4 après un délai médian⁽³⁾ de trois ans.

Le traitement de personnes en échec virologique demeure un problème difficile justifiant les nombreux essais cliniques en cours avec de nouvelles molécules, en gardant comme objectif important d'obtenir chaque fois que cela est possible une charge virale indétectable. Mais des données observationnelles telles que celles-ci justifient les efforts destinés à maintenir grâce au traitement la charge virale à un niveau faible quand on ne peut pas la rendre indétectable.

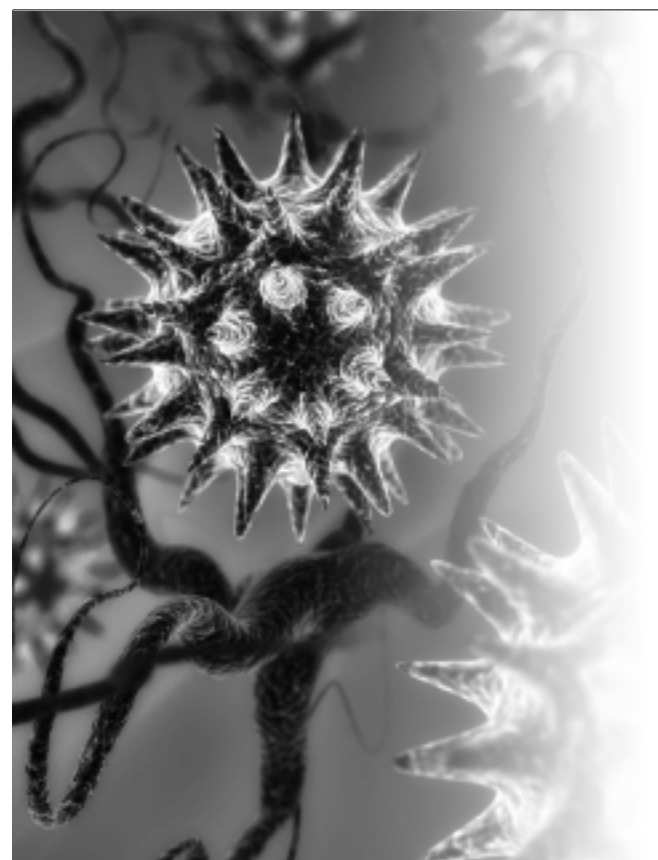
Immunité précaire

L'absence de réponse immunologique au traitement (montée des CD4) accompagne la progression de la maladie chez la plupart des personnes ayant une charge virale élevée. Cela n'est pas le cas chez ceux qui gardent une charge virale inférieure à 20 000 copies/ml. Dans cette étude comme dans d'autres, la plupart des personnes décédées alors qu'elles recevaient un traitement efficace le sont pour des causes non liées au VIH (hépatite par exemple), alors que dans le groupe ayant une charge virale élevée, les causes de décès étaient le plus souvent directement liées à l'infection à VIH.

D'autres études récentes ont également analysé d'autres facteurs permettant de prévoir l'évolution de la maladie liée à l'infection à VIH. Outre le taux de CD4 de base et le niveau de charge virale, facteurs connus depuis longtemps, les éléments de moins bon pronostic sont l'âge, l'utilisation de drogues injectables, un diagnostic préalable de sida (basé sur une complication antérieure), une anémie, un index de masse corporelle⁽⁴⁾ faible, alors qu'une bonne observance des traitements prophylactiques⁽⁵⁾ et un traitement antirétroviral plus intense sont au contraire des facteurs de meilleur pronostic.

Tous ces facteurs peuvent permettre en quelque sorte d'évaluer un "profil de risque" d'évolution de la maladie et d'adapter l'intensité de la réponse thérapeutique et de l'accompagnement (éducation thérapeutique poussée par exemple) quand le risque individuel paraît le plus grand.

Le traitement de l'échec virologique demeure difficile, en gardant comme objectif si possible d'obtenir une charge virale indétectable.



appel à témoin

Séropositif(ve) sous traitements, vous vous sentez concerné(e) par les pratiques de prévention ; votre témoignage sur votre expérience, vos questionnements et les difficultés éventuellement rencontrées au quotidien nous intéressent.

Merci de prendre contact avec Bernard dès que possible au 01 43 67 66 00