

La prise en charge précoce de l'infection par le VIH : questions épidémiologiques, médicales et éthiques

Plus les connaissances sur l'infection par le VIH progressent, plus les conditions « précoces » de la prise en charge apparaissent cruciales pour l'avenir thérapeutique et clinique des personnes atteintes. Avec l'évolution des traitements disponibles contre le VIH, cette question fait l'objet de débats récurrents, mais toujours renouvelés.

L'initiation du traitement

En 2006, le groupe d'experts réunis sous la direction du Pr Patrick Yeni (1) écrivait : « *chez les patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 350/ mm³, les résultats de plusieurs études de cohortes ont montré qu'il n'y a pas de bénéfice clinique (survenue d'événements Sida ou décès) à commencer un traitement antirétroviral tant que le nombre de lymphocytes CD4 est supérieur à 350/ mm³ ».*

Un an plus tard, les données s'accumulent en faveur d'une mise sous traitement plus précoce dans le cours de la maladie.

Ainsi, l'initiation précoce du traitement, c'est-à-dire avant une trop forte baisse de CD4, pourrait permettre une meilleure restauration du système immunitaire du patient, tant en termes quantitatif que qualitatif (2, 3).

Cette restauration immunitaire pourrait avoir des conséquences cliniques :

- ainsi, d'après les données recueillies dans le cadre de la cohorte Aquitaine, la survie des personnes en succès thérapeutique maintenant un taux de CD4 supérieur à 500/ mm³, est comparable à celle de la population générale (4, 5) ;
- en outre, selon les données collectées dans le cadre d'une cohorte anglaise de patients (6), plus le niveau de CD4 augmente, moins les patients sont exposés au risque de morbidité / mortalité. Cela reste valable au-delà du seuil de 350 CD4/ mm³, et même au-delà du seuil de 500 CD4/ mm³ ;
- les effets de la réplication non contrôlée du VIH pourraient être plus nocifs qu'une éventuelle toxicité attribuée aux traitements antirétroviraux. Ainsi, selon une étude présentée à la conférence de l'International Aids Society (22-25 juillet 2007, Sydney, Australie), la dysfonction endothéliale, observée chez des patients naïfs de traitement et associée à différentes pathologies cardiovasculaires, serait améliorée par le contrôle de la réplication du VIH suivant la mise sous antirétroviraux (7) ;
- certaines observations suggèrent que les traitements pourraient être mieux tolérés lorsque le traitement est initié avec un état immunitaire préservé (8).

Enfin, selon les résultats d'une étude sud-africaine menée chez 377 enfants atteints par le VIH, le fait de débiter le traitement avant la 12^e semaine de vie, soit avant une trop forte dégradation immunitaire et clinique, pourrait permettre de réduire la mortalité de 75 % (9).

Douze années après l'arrivée des traitements HAART, de nombreux éléments plaident donc en faveur d'une reconsidération du rôle du traitement antirétroviral et du moment idéal de son initiation. Ces éléments ne suffisent cependant pas à clore la question.

De nombreuses questions demeurent en effet sans réponse ou insuffisamment explorées, notamment :

- une mise sous traitement très précoce, alors que le patient possède un taux de CD4 élevé (supérieur à 500 / mm³), permettant une préservation du système immunitaire de la personne, peut-elle être un premier pas vers la réduction des « sur risques » observés chez les personnes séropositives ? En particulier, cela peut-il influencer sur le « sur risque cancer » ?
- certes, les nouveaux antirétroviraux semblent mieux tolérés sur le court et moyen terme. Mais que connaît-on vraiment du long terme avec ces traitements ? Risque-t-on de voir apparaître de nouvelles complications, liées aux effets toxiques cumulatifs des traitements sur le long terme (10) ? A l'inverse, les effets indésirables, résultante d'interaction entre un hôte, un virus et des médicaments, sont-ils vraiment moins graves quand le système immunitaire de l'hôte est préservé comme le suggère certaines données (8) ? Comment peser le rapport bénéfices / risques ?
- une initiation précoce du traitement peut-elle « autoriser » un aménagement ultérieur du traitement ? Si oui, lequel ? Dans quelles situations et pour quels patients ? Le succès des « allègements » est-il lié à l'état du contrôle immuno-virologique avant traitement ? Les interruptions thérapeutiques seront-elles possibles pour les patients ayant débuté un traitement avec une immunité très préservée ?
- en augmentant la durée de vie avec le traitement antirétroviral et en initiant le traitement tôt dans le cours de la maladie, ne risque-t-on pas d'arriver plus vite à l'échec thérapeutique sévère ? Que change-t-on dans le rapport du patient à la maladie et au traitement ? Faut-il revoir le discours autour du traitement ? Comment assurer une observance au très long cours et éviter la lassitude vis-à-vis du traitement ?
- le taux de CD4 et la charge virale plasmatiques, les signes cliniques, seront-ils demain des indicateurs suffisants pour décider du moment de la mise sous traitement ? Faut-il désormais penser à développer des approches faisant appel à des marqueurs plus sophistiqués ?

Prise en charge globale

La prise en charge « précoce » de l'infection par le VIH inclut également des problématiques autres et plus globales que le simple moment « idéal » de la mise sous traitement. Ces problématiques, majeures, ne doivent pas être négligées et seront évidemment débattues lors de la journée TRT-5.

- La recommandation d'une mise sous traitement précoce est-elle « applicable » dans la vie réelle ? Quels sont les obstacles ? (11)
- Au regard de l'épidémie et des connaissances récentes sur le rôle de la primo-infection dans la dissémination de l'épidémie, la prise en charge précoce de l'infection doit-elle être considérée comme un moyen de limiter les nouvelles contaminations par le VIH ?
- Comment doit-on faire évoluer le discours et la politique du dépistage ? Quelles sont les évolutions nécessaires du dispositif, les nouvelles façons de dépister, le rôle des différents acteurs, la communication à mettre en place et les écueils à anticiper ? Une emphase particulière doit-elle être portée vers la « reconnaissance » des signes d'appel de la primo-infection, par le médecin et par la personne ?

Objectifs de la journée TRT-5 2008

L'objectif général de la journée TRT-5 2008 est de débattre autour de la prise en charge précoce de l'infection par le VIH, afin de déterminer les conditions idéales de cette phase initiale de la prise en charge en 2008, et d'anticiper sur les évolutions futures du contexte de prise en charge.

L'originalité de la journée TRT-5 réside dans la diversité de son public, dans la part importante du temps de parole laissé à l'auditoire, et dans le souci constant de faire prévaloir, au coeur d'un débat pointu sur le plan médical et scientifique, le point de vue, les intérêts et les besoins des personnes atteintes.

En particulier, lors de cette journée, nous souhaitons :

- explorer le rapport bénéfices / risques d'une mise sous traitement précoce dans le cours de la maladie ;
- définir les obstacles actuels à une prise en charge précoce optimale, et tenter de déterminer des leviers d'action ;
- réfléchir autour des aspects globaux de la prise en charge précoce : la préparation au traitement dans les conditions d'une mise sous traitement précoce, l'accompagnement au long cours, les situations particulières, la perception par les patients nouvellement diagnostiqués du rôle du traitement antirétroviral en 2008, tous domaines dans lesquels le milieu associatif aura un rôle essentiel à jouer ;
- pointer la responsabilité de l'industrie pharmaceutique : la durée de vie avec les médicaments antirétroviraux s'étendant, les exigences de sécurité et de tolérance vis-à-vis des médicaments augmentent logiquement en parallèle. Comment traduire ces exigences et les inclure dans le dispositif existant ?
- explorer les évolutions et les besoins dans la prise en charge précoce de l'enfant ;
- reposer la question du dépistage à la lumière des nouvelles données communiquées et de l'évolution des connaissances ;
- souligner les controverses et les questions non tranchées, et pointer les pistes à suivre pour la recherche, que celle-ci soit fondamentale, clinique ou en sciences sociales ;
- anticiper sur l'avenir, en replaçant le présent débat dans le contexte plus vaste de l'évolution de la prise en charge de l'infection par le VIH.

(1) « *Prise en charge des personnes infectées par le VIH* », Rapport 2006 sous la direction du Professeur Patrick Yeni, Recommandations du groupe d'experts, Médecine-Sciences, Flammarion.

(2) « *CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression* ». Moore RD et al. Clin Infect Dis 44 (on-line edition), 2007.

(3) Abstract MOSY201 : « *Recent developments in immunopathogenesis: Implications for early treatment* », Y. Lévy (Créteil, France), 4th IAS Conference, 22-25 July 2007, Sydney (Australia).

(4) Abstract PE184/8 : « *Aproco and Aquitaine Study Groups. Responders to antiretroviral treatment over 500 CD4 /mm³ reach same mortality rates as general population : APROCO and Aquitaine cohorts, France* ». Lewden C, 10th EACS Conference, Dublin, 2005.

(5) « *Chez les patients en succès thérapeutique avec des CD4 supérieurs à 500/mm³, la survie ne diffère pas de celle de la population générale* », in « *Prise en charge des personnes infectées par le VIH* », Rapport 2006 sous la direction du Professeur Patrick Yeni, Recommandations du groupe d'experts, Médecine-Sciences, Flammarion.

(6) « *Rate of AIDS disease or death in HIV-infected antiretroviral therapy-naïve individuals with high CD4 cell count* ». The UK Collaborative HIV Cohort (UK CHIC) Study Steering Committee. AIDS 21: 1717 – 1721, 2007.

(7) Abstract WEAB302 : « *Control of HIV viral replication is associated with rapid improvement in endothelial function sustained over twenty-four weeks : A5152s, a substudy of A5142* », Torriani F., 4th IAS Conference, 22-25 July 2007, Sydney (Australia).

(8) Abstract MOPEB016 « *Initiation of antiretroviral therapy at higher CD4+ T cell counts reduces incidence of nucleoside analogue toxicities acutely and risk for later development with continued use of these agents in the HIV outpatient (HOPS) cohort* », Lichtenstein KA, 4th IAS Conference, 22-25 July 2007, Sydney (Australia).

(9) Abstract WESS103 : « *Antiretroviral therapy initiated before 12 weeks of age reduces early mortality in young HIV-infected infants: evidence from the Children with HIV Early Antiretroviral Therapy (CHER) study* », Violari A et al., 4th IAS Conference, 22-25 July 2007, Sydney (Australia).

(10) Le TRT-5 est très sensibilisé à cette question, puisqu'il a organisé en 2005 une journée sur les complications à long terme du VIH et des traitements : <http://trt-5.org/article45.html>

(11) Le TRT-5 a déjà également posé la question de la prise en charge tardive de l'infection par le VIH, et y a consacré une journée de réflexion en 2006. <http://trt-5.org/article77.html>

Public attendu

250 à 300 personnes, malades et proches, associatifs, travailleurs sociaux, professionnels de la santé et paramédicaux, industriels du médicament, représentants des agences sanitaires et des institutions de santé, chercheurs, etc.