

# Un quart de siècle avec le VIH/sida

Maintenant, au Canada, il s'agit de vivre avec le VIH

par le Dr Harold Dion



Photo: Jake Peters

**Il y a 11 ans, lorsque des jeunes en santé apprenaient qu'ils étaient infectés par le VIH, ils pouvaient s'attendre à succomber au sida avant d'atteindre l'âge mûr. Mais en même temps, on commençait à commercialiser de nouveaux médicaments d'une efficacité étonnante. Aujourd'hui, ces jeunes sont encore là, ils ont mûri, ils sont en forme et ont des projets pour la décennie à venir. Mais il y a une chose...**

Le **Dr Harold Dion** est médecin de famille à la Clinique médicale l'Actuel, à Montréal, membre du Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH/sida et président du conseil du Collège québécois des médecins de famille.

Dans les pays développés comme le Canada, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'est plus aussi mortel qu'il l'a été dans les 15 années qui ont suivi l'apparition du sida. Pour beaucoup, l'infection par le VIH est devenue une maladie chronique.

Mais ne crions pas victoire trop vite. Le VIH/sida demeure incurable. L'humanité n'a jamais connu d'épidémie plus meurtrière : en 2005 seulement, cette maladie a tué cinq millions de personnes à l'échelle mondiale. Près de 40 millions vivent actuellement avec le VIH. Au Canada, on estime que 55 000 personnes sont infectées et environ 13 000 personnes en sont décédées depuis le début de l'épidémie. Pour les personnes vivant

avec le VIH (PVIH) et les professionnels de la santé qui les soignent, chaque jour se vit dans l'incertitude. On ne connaît pas la viabilité des traitements à long terme, et de graves problèmes demeurent, dont la toxicité, la conformité au traitement et la résistance aux antirétroviraux (ARV).

## Le diagnostic

Le 5 juin 1981, dans un bulletin du US Centers for Disease Control, on rapportait cinq cas de pneumonie très rare survenue chez des personnes dont le système immunitaire était complètement détruit. C'est ce qui a marqué le début des sombres années du syndrome d'immunodéficience acquise, le sida comme on l'a appelé après 1982. Des centaines de milliers d'autres cas furent diagnostiqués aux États-Unis, puis en Afrique, en Europe de l'Ouest, en Haïti et au Canada.

La recherche scientifique progressait sans relâche. En 1983, on identifia le virus responsable du sida, le VIH pour virus d'immunodéficience humaine. En 1985, on approuva le premier test sanguin de

dépistage et, l'année suivante, on lança les essais cliniques du premier médicament anti-VIH, l'AZT (la zidovudine). Mais la communauté scientifique déchantait lorsqu'elle découvrit que le virus modifiait son code génétique avec une rapidité déconcertante, rendant difficile toute stratégie d'attaque durable.

Puis ce fut le découragement pendant sept ans. Le virus sévissait et la recherche tâtonnait. Mais en 1993, à la Conférence internationale sur le sida tenue à Berlin, les résultats d'un essai clinique combinant deux médicaments (la bithérapie), l'AZT et le ddC (zalcitabine, Hivid<sup>MD</sup>) ou le ddl (didanosine, Videx<sup>MD</sup>) ont redonné espoir aux scientifiques et aux malades.

## En juillet 1996, à la Conférence internationale de Vancouver, le docteur américain David Ho prédisait qu'après quelques années de traitement par la trithérapie, on éliminerait le virus chez les personnes infectées.

Au début de 1996, des recherches sur la biologie du VIH ont mené à la création d'une nouvelle catégorie de médicaments très puissants, des inhibiteurs de la protéase (la protéase est une des nombreuses enzymes nécessaires à la réplication du virus). En combinaison avec l'AZT et l'agent rétroviral 3TC (lamivudine) dans une nouvelle trithérapie, ces médicaments donnaient des résultats spectaculaires. En juillet 1996, à la Conférence internationale de Vancouver, le docteur américain David Ho prédisait qu'après quelques années de traitement par la trithérapie (aussi appelée multithérapie), on éliminerait le virus chez les personnes infectées. L'idée, c'était d'entreprendre le traitement dès qu'on dépistait le virus et de l'attaquer avec les médicaments les plus puissants. Dès l'année suivante, le taux de mortalité chutait de plus de 80 % et les médias annonçaient la fin du sida.

### De la cure à la prise en charge

Une décennie plus tard, on rêve toujours d'éliminer le virus meurtrier de l'organisme, mais on observe plutôt les limites et les effets néfastes des traitements anti-VIH, aussi efficaces soient-ils. Une personne sur cinq répond mal au traitement et le virus finit par développer une résistance à la trithérapie dans 30 % des cas.

Habituellement, en changeant deux médicaments sur trois, on reprend le dessus sur le virus. Mais

les choix ne sont pas infinis, et certaines souches virales résistent à toutes les combinaisons. De même, il est difficile pour les PVVIH de respecter pendant des années un régime médicamenteux strict, au dosage complexe, qui dicte quand et quoi manger. Or, 50 % des échecs de la trithérapie sont attribuables au fait de ne pas prendre les médicaments correctement (les bonnes doses au moment prévu).

### Le combat contre les effets secondaires

Chaque médicament traîne son cortège d'effets secondaires, qui varient souvent d'une personne à une autre. Certaines en éprouvent peu, d'autres ont des effets mineurs et maîtrisables (nausées, maux de tête, fatigue, diarrhée) et d'autres encore ont de graves symptômes chroniques (inflammation du foie ou du pancréas, diabète, hypertension, hypercholestérolémie, durcissement des artères). Les interactions entre médicaments anti-VIH sont très complexes du fait que le foie les métabolise ensemble. Ce processus, qu'on connaît encore mal, demeure préoccupant.

La lipodystrophie, un effet secondaire inquiétant, est de plus en plus fréquente. Cette affection se caractérise par la perte de masse adipeuse dans les extrémités — visage, bras, fesses et jambes —, ce qui se traduit par une apparence émaciée (joues creuses, veines saillantes sur les bras et les jambes) et par l'accumulation de gras entourant les organes internes dans la région abdominale. L'exercice et un régime amaigrissant ne peuvent y changer grand-chose, sauf pour l'accumulation de gras où ils ont un effet bénéfique. Beaucoup sont surtout déçus par leurs joues creuses : ils commentent à se sentir mieux grâce aux traitements, mais ont de nouveau l'air malade. Malheureusement, on comprend mal la lipodystrophie.

### En avant, prudemment

En 2001, une nouvelle tendance a commencé à se dessiner, à savoir retarder le traitement anti-VIH le plus longtemps possible chez les patients les moins atteints, étant donné les risques associés au traitement hâtif. Ainsi, on devrait amorcer le traitement à l'apparition des symptômes du sida ou lorsque le système immunitaire ne fonctionne plus qu'à la moitié de sa capacité originale (selon la numération des lymphocytes T4 [CD4], qui diminuent sous l'action du virus).

Depuis le début de 2006, de nouveaux médicaments anti-VIH ont fait leur apparition. D'autres sont en cours d'approbation et ont de bonnes chances d'être commercialisés dans les prochains mois.

## Les faits saillants du VIH

1981

Déclaration des cinq premiers cas de sida aux États-Unis.

1983

Identification du virus à l'origine du sida, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

1985

Approbation du premier test de dépistage du VIH.

1986

Début des essais cliniques de l'AZT, le premier médicament anti-VIH.

1993

Résultats des essais cliniques de la bithérapie.

1996

Découverte d'une nouvelle catégorie de médicaments, les inhibiteurs de protéase (IP), utilisés avec succès dans la trithérapie. La tendance en matière de traitement, c'est de frapper vite et fort.

1997

Baisse des taux de mortalité de plus de 80 %.

1998

Apparition de souches virales résistantes et d'effets secondaires néfastes.

1999

Commercialisation d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

2001

Nouvelle tendance en matière de traitement : attendre l'apparition des symptômes ou la perte de la moitié de la capacité immunitaire.

2003

Commercialisation des inhibiteurs de fusion.

2004

Essais cliniques (phase 3) portant sur la seconde génération d'INNTI et d'IP.

2005

Essais cliniques (phase 3) portant sur les inhibiteurs d'entrée (CCR5).

2006

Essais cliniques (phase 3) portant sur les inhibiteurs de la protéase.

Plusieurs d'entre eux comportent des avantages importants par rapport aux produits actuels : ils sont plus puissants et moins toxiques, se prennent plus facilement, offrent un meilleur profil de résistance et risquent moins d'entraîner la lipodystrophie et des interactions médicamenteuses.

### La transmission du VIH

Comme les PVVIH sont en meilleure santé et que les taux de mortalité ont reculé, la propagation du VIH pose de nouveaux défis. Les jeunes dont l'activité sexuelle commence sont portés à croire que le VIH/sida appartient au passé parce que les gens sont moins nombreux à en mourir. Les campagnes de prévention souffrent également, car les gouvernements et les organismes de santé et services sociaux considèrent que la menace du sida a perdu de son urgence.

Des gens qui avaient adopté des pratiques sexuelles sans risque au plus fort de la crise sont de plus en plus nombreux à avoir des relations non protégées. Au cours des cinq dernières années, on constate que les ITS (infections transmissibles sexuellement) sont en hausse, dont l'herpès simplex, la gonorrhée, la chlamydia et le papillomavirus humain, et que d'anciennes infections comme la syphilis et le lymphogranulome vénérien sont de retour. Ces infections peuvent augmenter le risque de transmission du VIH.



Photo: Jake Peters

### Quels groupes sont à risque ?

Au début de l'épidémie, le virus s'attaquait principalement à trois groupes : les homosexuels, les Haïtiens et les hémophiles. Aujourd'hui, le VIH se propage sans discrimination dans tous les groupes de la société. Depuis quelques années, les taux d'infection ont augmenté chez les femmes et chez les utilisateurs de drogues intraveineuses, passant de 5 % à 25 %. Chez les hommes gais, les taux d'infection ont nettement reculé, mais on constate qu'ils commencent peut-être à remonter.

Nos connaissances sur les modes de transmission du VIH ont peu changé au fil des ans, si ce n'est qu'on a confirmé la possibilité, très rare, de transmission orale. Le risque augmente s'il y a présence de lésions dans la bouche, si la salive contient du sang ou si les sécrétions génitales sont avalées.

### Les médicaments de l'avenir

Il faudra toujours de nouveaux médicaments pour faire échec aux mutations du VIH. En ce moment, on étudie de nouvelles catégories d'antirétroviraux capables d'empêcher le virus de pénétrer dans les cellules. Les chercheurs examinent également des moyens d'empêcher le virus de se cacher du système immunitaire pour pouvoir l'attaquer, d'améliorer la capacité des cellules de repousser le virus et de renforcer l'immunité.

La perspective d'un vaccin contre le VIH est encore éloignée, car le virus mute sans cesse. Mais les progrès étonnants dans les traitements autorisent un certain optimisme. On consacre d'impressionnantes ressources à la recherche d'un vaccin efficace. Avec tous les nouveaux médicaments qui s'en viennent, on ne peut exclure la possibilité d'importantes percées dans les prochaines années. **R**

## Le VIH et le sida au Canada

