

Est-il temps ?

Quand commencer le traitement antirétroviral

par le D^r Harold Dion

L'arrivée d'options thérapeutiques a changé la vie des personnes vivant avec le VIH-sida, mais le traitement exige un engagement soutenu. Le bon moment pour l'entreprendre est difficile à déterminer, car plusieurs facteurs médicaux et personnels entrent en jeu.

Le temps, un facteur vital

Toutes les recommandations relatives au traitement antirétroviral (ARV) chez les personnes vivant avec le VIH-sida favorisent sa mise en route dès l'apparition de symptômes comme la fièvre, la toux, la perte de poids, la diarrhée, les infections à levure ou de troubles plus graves liés au sida. D'après des rapports d'études, le traitement ARV abaisse de 80 % le taux de mortalité des personnes qui en sont arrivées à ce stade de la maladie.

Mais même si la personne est asymptomatique et se sent très bien, le VIH attaque et affaiblit peu à peu son système immunitaire. Démarrer le traitement sans tarder permet de ralentir la multiplication du virus, de préserver la fonction immunitaire et de réduire le risque que le virus devienne résistant aux médicaments.

Les arguments contre le traitement en l'absence de symptômes sont également convaincants. En effet, les médicaments ont souvent des effets secondaires, et certains, si on les prend pendant longtemps,

peuvent même être toxiques. Si le traitement débute trop tôt, les futurs choix thérapeutiques peuvent s'en trouver limités en raison du plus grand risque d'acquisition d'une résistance à la médication. Enfin, si le traitement n'est pas suivi fidèlement, un possible « rebond » viral sera susceptible d'augmenter le risque de transmission du virus.

Mesures

Chez les personnes asymptomatiques, le décompte (en laboratoire) des cellules CD4 est la meilleure indication du moment approprié pour entreprendre le traitement ARV (voir le tableau 1). Voici pourquoi : lorsque le nombre de CD4 descend sous 200 cellules/ μ L, le risque d'évolution vers le sida s'accroît et la réponse au traitement sera moins bonne. Le risque d'infection opportuniste est faible quand le compte dépasse 350 cellules/ μ L. La plupart des experts recommandent donc de commencer le traitement anti-VIH lorsque le résultat de la numération se situe entre 200 et 350 cellules CD4/ μ L.

La charge virale et la vitesse à laquelle le nombre de CD4 baisse constituent également de bons indices de l'activité du VIH. Selon les seuils utilisés au Québec, une charge virale de plus de

Le D^r Harold Dion, CCMF, FCMF, est médecin de famille à la Clinique médicale l'Actuel, à Montréal, membre du Comité consultatif sur la prise en charge des personnes vivant avec le VIH-sida (Québec) et président du Conseil du Collège québécois des médecins de famille.

30 000 copies/mL ou une baisse annuelle de 80 à 100 cellules CD4/μL témoigne de l'évolution rapide de l'infection. Le traitement ARV peut donc être avantageux même si le nombre de CD4 est supérieur à 350.

Aux États-Unis, on vient d'émettre de nouvelles lignes directrices en la matière. On y recommande de débuter le traitement si des symptômes sont apparus ou si le compte de CD4 tombe sous 200. Cependant, pour les patients ayant plus de 200 cellules CD4/μL, le seuil de charge virale pour considérer un traitement est maintenant porté de 30 000 à 100 000 copies/mL.

Choix des ARV

S'il est temps de commencer un traitement, il vous reste maintenant à choisir les médicaments adaptés à votre cas. Vous avez tout intérêt à vous renseigner sur les diverses options, notamment sur leurs effets indésirables et la quantité de comprimés à prendre, pour en discuter de façon éclairée avec votre médecin.

Les agents les plus prescrits comprennent les inhibiteurs de la protéase (IP), les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Leurs modes d'action diffèrent, mais tous servent à empêcher le VIH de se reproduire.

Les inhibiteurs de la protéase

Les IP combattent le VIH en bloquant l'activité d'une substance chimique dont il a besoin pour se reproduire. Parmi ceux actuellement prescrits au Canada, on retrouve l'amprénavir (Agenerase^{MC}), l'atazanavir (Reyataz^{MC}), l'indinavir (Crixivan[®]), le lopinavir/ritonavir (Kaletra[®]), le nelfinavir (Viracept[®]), le ritonavir (Norvir[®]) et le saquinavir (Invirase[®] ou Fortovase[®]).

L'emploi des IP pose des difficultés à certaines personnes en raison de la quantité de comprimés à prendre et des éventuelles restrictions alimentaires. Les effets indésirables de certains de ces agents touchent habituellement les voies digestives (p. ex., nausées, diarrhée). La lipodystrophie et des troubles métaboliques connexes (voir l'article en page 10) peuvent également survenir avec cette classe de médicaments.

Les INTI

Les INTI infiltrent la copie ADN du VIH et terminent de façon précoce l'élongation du brin d'ADN en formation. Les INTI présentement offerts comprennent l'abacavir (Ziagen[®]), la didanosine (Videx^{MC}, ddl, ddl-EC, Videx^{MC} EC), la lamivudine (3TC[®]), la stavudine (Zerit^{MC}, d4T), le ténofovir (Viread[®]), la

zalcitabine (Hivid[®], ddC) et la zidovudine (Retrovir[®], AZT^{MC}). Les effets indésirables courants — nausées, maux de tête et fatigue — disparaissent habituellement d'eux-mêmes après deux ou trois semaines de traitement.

La lamivudine et la zidovudine entraînent parfois de l'anémie. Il est donc conseillé d'obtenir une numération des globules rouges tous les trois ou quatre mois si l'on prend la zidovudine ou une combinaison de lamivudine et de zidovudine (Combivir[®]). L'équipe soignante surveillera également l'apparition de lésions aux nerfs périphériques et le risque d'inflammation du pancréas (parfois mortelle) lié à l'emploi de la didanosine (Videx^{MC}, ddl) de la stavudine (Zerit^{MC}, d4T) et de la zalcitabine (Hivid[®], ddC). Les plus récentes recommandations ont fait passer le statut de l'agent d4T d'un traitement de premier choix à un traitement alternatif, la recherche l'ayant associé à l'apparition plus rapide et plus fréquente de la lipotrophie.

Les INNTI

Les INNTI empêchent aussi le VIH de se reproduire, mais en agissant sur une autre partie du virus. Ils comportent en général la prise de moins de comprimés et des restrictions alimentaires moins contraignantes. La délavirdine (Rescriptor[®]), l'éfavirenz (Sustiva[®]) et la névirapine (Viramune[®]) sont des exemples d'INNTI.

Au début du traitement, les INNTI provoquent une éruption cutanée, habituellement temporaire, chez certaines personnes. Mais si cette éruption

Tableau 1 Pas de symptômes, mais faudrait-il commencer le traitement ?

CD4 (cellules/μL)	Charge virale (copies/mL) (mesure par le test ADNb)		
	moins de 10 000	de 10 000 à 30 000	plus de 30 000
plus de 500	Attendre	Attendre	Considérer
de 350 à 500	Attendre	Considérer	Considérer
de 200 à 350	Considérer	Considérer	Recommander
moins de 200	Recommander	Recommander	Recommander

D'après Baril, J-G et coll., Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH — Guide pour les professionnels de la santé du Québec, février 2002; 26.

Tableau 2

Associations possibles

2 INTI + 1 INNTI
2 INTI + 1 IP
2 INTI + 2 IP

À éviter

AZT – d4T
ddC – 3TC
d4T – ddC
ddl – ddC

s'accompagne d'autres symptômes (p. ex., fièvre ou lésions buccales), il faut consulter immédiatement son médecin. Comme l'emploi de la névirapine est lié à des anomalies de la fonction hépatique et à l'hépatite grave, une surveillance étroite de la fonction hépatique (par prélèvements sanguins réguliers) s'impose durant les huit à 12 premières semaines de traitement. Notons que les problèmes hépatiques graves sont plus souvent le lot des femmes prenant de la névirapine et ayant un compte de plus de 250 cellules CD4/ μ L. Les symptômes neurologiques ou psychiatriques (étourdissements, insomnie, rêves intenses, agitation et, rarement, psychose) associés à l'éfavirenz sont habituellement de brève durée. Mais cet agent est déconseillé aux femmes enceintes ou qui veulent le devenir parce qu'il peut causer des anomalies congénitales.

Combinaisons médicamenteuses

Pour obtenir un effet durable, on recommande de combiner trois ou quatre médicaments (voir le tableau 2). La première combinaison prescrite est généralement celle qui offre les meilleures chances de succès à long terme. Si le VIH devient résistant à cette première association, le choix des agents de rechange sera plus compliqué.

Aucune combinaison particulière ne constitue une référence. Le choix des agents dépend de plusieurs facteurs, dont la puissance, la tolérabilité et la commodité d'emploi de l'ARV, ainsi que la durabilité de l'effet thérapeutique.

Fidélité au traitement

Le succès du traitement repose sur l'observance du schéma thérapeutique. D'après plusieurs études, le VIH peut devenir résistant aux médicaments si le patient ne prend pas au moins 90 % des doses prescrites. Si vous n'êtes pas prêt à suivre le traitement, mieux vaut ne pas le commencer.

Les motifs de non-observance au traitement les plus souvent évoqués incluent la détresse psychologique, la consommation excessive d'alcool, un doute quant à l'efficacité du traitement et la quantité de comprimés à prendre. Vos chances de rester en bonne santé seront meilleures si vous établissez une relation de confiance avec votre médecin ou votre pharmacien et que vous participez activement au choix du traitement.

Quelques conseils

Informez-vous. Demandez au médecin ou au pharmacien de vous remettre de l'information écrite sur le VIH, les objectifs du traitement, les médicaments offerts et les moyens de prévenir et d'atténuer les effets indésirables.

Demandez de l'aide. La toxicomanie et les problèmes affectifs, comme la dépression et l'anxiété, peuvent nuire au respect du traitement (parlez-en donc à votre médecin ou à votre conseiller). Vous pouvez aussi demander à un parent ou à un ami de vous aider à prendre fidèlement vos médicaments, en vous téléphonant ou en vous rendant visite régulièrement pour vous encourager à rester sur la bonne voie.

Soyez prévoyant. Établissez un horaire quotidien, et servez-vous d'un pilulier et d'une minuterie pour vous rappeler quand prendre vos médicaments.

Prenez note des variations du nombre des CD4 et de la charge virale dans un carnet (constater l'amélioration de ces marqueurs peut être très motivant).

Si vous avez des inquiétudes ou des questions au sujet du traitement, faites-en part à votre médecin ou à un membre de l'équipe de soutien.

Congé de médicaments

L'interruption occasionnelle du traitement ARV suscite de plus en plus d'intérêt, mais d'après les premières études, la charge virale augmente et le nombre de cellules CD4 baisse peu de temps après l'arrêt du traitement. Si vous croyez avoir besoin d'une telle pause médicamenteuse, discutez-en d'abord avec votre médecin, question de savoir si c'est une option sans danger pour vous.

En conclusion

Les conditions essentielles au succès du traitement sont votre engagement ferme à prendre vos médicaments et la conviction que le moment de commencer le traitement est arrivé. Demandez à votre médecin quel traitement vous convient le mieux et n'oubliez pas que les études n'ont pas encore permis de dire quelle est l'association initiale la plus efficace. Certains effets indésirables sont inévitables, mais la plupart sont légers et traitables. En vous préparant bien, vous aurez la détermination nécessaire pour rester fidèle au traitement ARV et en récolter les bienfaits. **R**

