

Vous voulez faire une pause...

Les risques de l'interruption du traitement

par la D^{re} Mona Loutfy

Heureusement qu'il existe des médicaments efficaces pour traiter le VIH, des médicaments qui prolongent la vie et qui maintiennent les patients en assez bonne santé. Mais il peut arriver, tôt ou tard, que le traitement aux antirétroviraux semble si contraignant ou que les effets indésirables sapent tellement d'énergie qu'on veuille tout bonnement l'interrompre. Est-ce possible ? Peut-on prendre un « congé de traitement » sans que le virus devienne hors de contrôle ? Il n'y a pas de garantie mais, dans certaines circonstances très précises, la réponse est un « oui » prudent.

Les patients sont souvent frustrés par les régimes médicamenteux qu'il faut suivre pour contrôler la maladie, surtout si le traitement dure depuis plusieurs années. L'idée du congé de médicaments est particulièrement attirante pour les personnes qui souffrent d'effets secondaires.

Malgré ces désagréables conséquences de la multithérapie antirétrovirale, celle-ci abaisse la charge virale et augmente le compte de CD4.

Y a-t-il un risque ?

La question cruciale à se poser, c'est celle du risque. La dernière chose que veut le patient, c'est d'apporter des changements qui entraîneront une hausse de la charge virale et une chute des CD4. Les premières études avaient trouvé des avantages à l'interruption du traitement, mais des études plus récentes indiquent tout le contraire. À l'arrêt des médicaments, on constate une brusque réémergence du VIH-1 causant, dans certains cas, un effet similaire au premier contact avec le virus (primo-infection). Parfois, des symptômes semblables à ceux de la primo-infection apparaissent, suivis d'une baisse abrupte des CD4 et d'infections opportunistes. Également, selon la manière dont se fait l'interruption, le VIH peut développer une résistance



Mona Loutfy, M.D., FRCPC, M.S.P., est spécialisée dans les maladies infectieuses. Elle travaille à l'Hôpital général de North York, est directrice de la recherche à la Maple Leaf Medical Clinic à Toronto et professeure adjointe à l'Université de Toronto. Ses intérêts de recherche portent sur les nouvelles stratégies de traitement du VIH et l'amélioration de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH-sida.

aux antirétroviraux (ARV), qui ne pourront plus abaisser la charge virale à la reprise du traitement.

Un arrêt déconseillé

Le patient qui suit une multithérapie antirétrovirale juste après avoir été infecté par le VIH ne devrait pas cesser le traitement tant que le médecin ne jugera pas que c'est sans danger. À ce stade de l'infection, les médicaments peuvent stimuler et maintenir une bonne réponse du système immunitaire au VIH. Or, l'interruption comporte des risques importants — développement de mutations de résistance aux médicaments et charge virale incontrôlée — alors que les avantages à long terme ne sont pas prouvés.

Le choix du moment

Certains patients peuvent envisager une interruption sans courir trop de risques, mais ils doivent bien peser le pour et le contre. L'aspect primordial dans la décision, c'est le nadir des CD4, soit le compte le plus bas jamais enregistré. Voilà le facteur qui déterminera si l'on peut suspendre le traitement sans devenir malade ou mettre en péril l'efficacité d'une future multithérapie.

Une infection chronique et contrôlée

Le patient dont la charge virale est indétectable (moins de 50 copies/mL) depuis plus d'un an et dont le nadir des CD4 a été d'au moins 350 pourrait interrompre le traitement sans s'exposer à de graves conséquences et profiter d'un répit des effets indésirables. Le patient dont le nadir s'établissait entre 200 et 350 peut lui aussi envisager une pause, mais avec plus de circonspection, car le risque d'infections opportunistes augmente. Chez certaines personnes, la fonction immunitaire se maintient

L'interruption comporte des risques importants — développement de mutations de résistance aux médicaments et charge virale incontrôlée

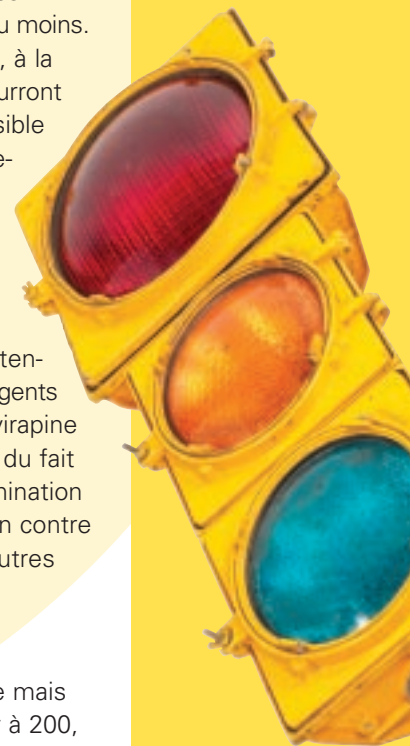
pendant l'interruption des ARV, permettant à long terme une exposition moindre aux médicaments. En plus d'apporter un soulagement des effets indésirables, l'interruption pourrait, en théorie, réduire la toxicité à long terme du régime médicamenteux.

Cependant, il se peut que le compte de CD4 chute rapidement après l'arrêt du traitement, laissant le champ libre aux infections opportunistes. Cette éventualité est plus probable chez les patients dont le nadir des CD4 est de 200 ou moins. L'autre grande question, c'est de savoir si, à la reprise du traitement, les médicaments pourront de nouveau supprimer le virus. Il est possible que l'interruption permette au VIH de développer une résistance aux médicaments qui réussissent auparavant à le bloquer.

On connaît encore mal les avantages de l'interruption du traitement dans le cas d'une infection chronique contrôlée; les risques, par contre, sont bien connus et potentiellement graves. L'interruption de certains agents comme l'éfavirenz (Sustiva^{MD}) et la névirapine (Viramune^{MD}) est particulièrement délicate du fait de leur demi-vie plus longue (temps d'élimination par le corps plus long) et de leur protection contre la résistance moins forte par rapport à d'autres médicaments.

Mises en garde

Lorsque la charge virale est bien contrôlée mais que le compte de CD4 a déjà été inférieur à 200,



l'interruption est très risquée et le médecin la déconseillera probablement. Le compte de CD4 pourrait chuter abruptement, ouvrant alors la voie aux infections opportunistes.

Le patient dont le compte de CD4 a toujours dépassé 200 pourra examiner avec son médecin les risques et les avantages d'une interruption; le cas échéant, le médecin dressera un plan de manière à suspendre le traitement le plus sûrement possible et à assurer un suivi pendant le congé. On doit d'abord arrêter les médicaments ayant une demi-vie plus longue, tels que les INNTI (inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse). Après l'arrêt, il est très important de mesurer régulièrement les CD4 pour vérifier qu'ils ne baissent pas trop vite, et de surveiller la charge virale. Il faut aussi garder contact avec son équipe soignante et lui signaler tout changement dans l'état de santé.

Quand le traitement en cours échoue, il vaut sans doute mieux en démarrer un nouveau dès que possible, plutôt que d'interrompre toute thérapie

Échec virologique et multirésistance aux médicaments

On parle d'échec virologique lorsque les médicaments ne réussissent pas à abaisser la charge virale sous le seuil de la détectabilité ou qu'ils permettent des « rebonds » de charge virale, c'est-à-dire que la charge redevient constamment détectable après avoir été indétectable. Quant à l'expression multirésistance aux médicaments, elle signifie que le virus a muté et qu'il résiste à l'action de plusieurs ARV — les médicaments ne sont donc plus aussi efficaces dans leur lutte contre le VIH. En présence d'un échec virologique doublé d'une multirésistance aux médicaments, on envisage parfois l'interruption du traitement.

L'interruption pourrait permettre au virus résistant aux ARV de redevenir de « type sauvage », comme on appelle la souche à l'origine de l'infection. Il a fallu une mutation pour que ce virus sauvage original puisse résister aux ARV, mais en l'absence d'antirétroviraux, le « type sauvage » pourrait devenir plus fort

que le virus ayant subi une mutation et supplanter le virus résistant aux ARV. On a déjà avancé que les ARV qui ne pouvaient plus combattre le virus retrouveraient leur efficacité à la reprise du traitement, entraînant ainsi un meilleur contrôle du VIH. Cependant, plusieurs études (dont une d'envergure) ont montré que cela était faux et qu'il était même dangereux d'opter pour une telle stratégie. Le compte de CD4 peut descendre rapidement pendant l'interruption, et la réponse au prochain régime médicamenteux risque d'être de courte durée. Ainsi, lorsque le traitement en cours échoue, il vaut sans doute mieux en démarrer un nouveau dès que possible, plutôt que d'interrompre toute thérapie.

Le principal avantage de l'arrêt du traitement, c'est de prendre congé des médicaments et de se remettre des effets secondaires. Mais un risque demeure : le compte de CD4 peut chuter radicalement, surtout si le nadir était de 200 ou moins, auquel cas il y a un risque d'infections opportunistes.

Quiconque songe à suspendre son traitement devrait discuter des risques et des avantages avec son médecin, et planifier soigneusement l'interruption.

Une vision à long terme

Lorsqu'on envisage un congé de traitement, il faut déterminer si les avantages temporaires l'emportent sur les risques. Fini les pilules plusieurs fois par jour, les effets indésirables et les restrictions alimentaires, mais les dangers associés à l'interruption sont nombreux et potentiellement mortels. Le virus peut développer une résistance aux ARV et par conséquent limiter les futures options de traitement. Le compte de CD4 peut chuter si bas que le patient sera sujet aux infections opportunistes. La dernière stratégie à l'étude, c'est l'interruption dictée par le compte de CD4 : le patient cesse le traitement lorsque le compte est supérieur à 500 et le reprend dès qu'il tombe à 350. On n'a pas encore prouvé les bénéfices à long terme de cette stratégie. Surtout, il ne faut rien décider avant d'avoir consulté son médecin et l'équipe soignante. Il est toujours bon aussi de parler avec des gens qui ont tenté l'expérience. De nombreux organismes (voir pages 8 et 9) peuvent fournir de l'information additionnelle ainsi que des suggestions sur la prise en charge des effets indésirables, effets qui jouent un rôle dans la décision. Avant de prendre ce genre de congé, il faut bien explorer toutes les options et s'assurer que le prix à payer pour un bref répit n'est pas trop élevé. **R**

