

## Une mise au point

# Initiation précoce de la thérapie antirétrovirale chez tous les individus séropositifs pour le VIH

Alexandra Calmy<sup>a</sup>, Philip Tarr<sup>b</sup>, Hansjakob Furrer<sup>c</sup>, Jan Fehr<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Infectious Diseases Service, University Hospitals Geneva; <sup>b</sup> Infectious Diseases Service, Kantonsspital Baselland, University of Basel, für die Eidgenössische Kommission für Sexuelle Gesundheit, die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie und die Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie; <sup>c</sup> Infectious Diseases Service, University Hospital Bern; <sup>d</sup> Infectious Diseases Service, University Hospital Zurich

Les critères permettant de décider d'initier une trithérapie anti-VIH (ou thérapie antirétrovirale) ont été modifiés tout au long de leur courte histoire. Lors de leur apparition en novembre 1996, les trithérapies n'étaient proposées qu'aux stades très tardifs de la maladie (CD4 bas ou stade clinique SIDA) en raison notamment des nombreux effets secondaires, et ce malgré l'impact majeur et rapide observé sur la mortalité chez les patients avec une immunosuppression. Avec une meilleure tolérance des thérapies antirétrovirales, celles-ci ont été proposées également chez des individus asymptomatiques, mais en fonction de critères de CD4. Ainsi, l'Office fédéral de la santé publique a publié dans son bulletin des directives en 2011 [1], établissant la nécessité de critères immunologiques pour l'initiation du traitement antirétroviral en Suisse chez les individus asymptomatiques.

Le premier essai clinique randomisé validant le traitement des individus infectés par le VIH avant l'instauration d'un stade SIDA ou d'une trop grande détérioration immunologique date de la publication dans le «New England Journal of Medicine» de l'article de Severe et al. en Haïti, confirmant l'avantage de débiter le traitement dès un compte de 350 CD4/mm<sup>3</sup>, au lieu de 200 CD4/mm<sup>3</sup> [2] dans le bras comparatif.

Diverses études observationnelles conduites grâce au suivi longitudinal de cohortes ont suggéré que le bénéfice individuel des trithérapies pouvait s'étendre au-delà de ce critère de 350 CD4/mm<sup>3</sup> communément admis chez des patients par ailleurs sans co-morbidités et asymptomatiques; parallèlement, dès 2008, le «Swiss statement», ou «Déclaration Suisse», établit l'importance d'un traitement antirétroviral bien conduit pour diminuer la transmissibilité du virus [3], hypothèse confirmée par la suite dans un large essai randomisé bien conduit [4]. Cette initiative a enfin reconnu aux personnes séropositives, sous traitement antirétroviral efficace, le droit de mener une vie sexuelle normale sans les contraintes de l'utilisation constante des pré-

servatifs, leur permettant ainsi de procréer par des voies naturelles et de ne pas être sujets aux poursuites pénales lors d'un acte sexuel non protégé.

L'impact observé en terme de santé publique d'une diminution de la transmission du VIH, permettant le contrôle de l'épidémie en évitant la propagation du virus, ainsi que l'amélioration de la tolérance des thérapies antirétrovirales, avaient déjà modifié l'attitude des soignants vis-à-vis de l'initiation du traitement [4]. La publication récente en juillet 2015 de deux articles majeurs rapportant les résultats de deux essais randomisés (études START et TEMPRANO) évaluant l'initiation du traitement antirétroviral quelque soit

**Depuis septembre 2015, toutes les recommandations internationales se sont alignées pour proposer le traitement antirétroviral à tous les individus séropositifs pour le VIH, et ce quelque soit le niveau de détérioration immunologique.**

le compte de CD4, a confirmé les bénéfices cliniques de cette stratégie d'initiation précoce: une diminution globale des événements sévères classant SIDA et non-SIDA de 62 et 39% respectivement a été observée, chez les patients ayant bénéficié d'un traitement antirétroviral initié dès le diagnostic d'infection VIH, sans différences significatives en mortalité entre les deux groupes [5, 6].

Ces deux études ont ainsi apporté le niveau de preuve le plus élevé (A1, essai clinique randomisé) pour émettre des recommandations solides. Depuis septembre 2015, toutes les recommandations internationales, que ce soit celles de l'OMS [7], de l'EACS («European AIDS Clinical Society», recommandations de la société européenne) [8], ou encore les recommandations américaines [9] ou françaises [10] se sont alignées pour proposer le traitement antirétroviral à tous les individus séropositifs pour le VIH, et ce quelque soit le niveau de détérioration immunologique; *Ainsi, les patients asymptomatiques, quelque soit leur compte de*



Alexandra Calmy

Correspondance:  
 Prof. Alexandra Calmy  
 Infectious Diseases Service  
 University Hospitals Geneva  
 CH-1205 Geneva  
 alexandra.calmy[at]hcuge.ch

*CD4, devraient être informés puis préparés à la mise sous traitement antirétroviral rapidement après l'annonce du diagnostic de leur séropositivité au VIH.*

Nous proposons qu'en Suisse, cette attitude soit également adoptée et, surtout, largement appliquée. Il est bien évident que la situation individuelle de chaque patient doit être prise en compte par le/la médecin qui prescrit la thérapie antirétrovirale, et que la préparation et le suivi par une équipe soignante compétente sont essentiels au succès du traitement [11]. Cette mesure permettra, en combinaison avec une offre diversifiée de dépistage et un diagnostic plus précoce de l'infection VIH, de contenir l'épidémie en Suisse et d'améliorer la qualité de vie de toutes les personnes infectées [12]. Les médecins spécialisés dans le domaine du VIH, participant au réseau de l'étude suisse de cohorte («Swiss HIV Cohort Study», SHCS) [13] sont à disposition des médecins de premier recours afin de discuter des situations cliniques spécifiques.

L'infection VIH est une maladie chronique, et reste, pour l'instant, sans possibilités thérapeutiques curatives. Cette nouvelle recommandation, visant au traitement universel, est donc une étape décisive; elle contribuera à atteindre les objectifs édictés par l'ONUSIDA, soit l'éradication de la pandémie d'ici 2030 par le diagnostic et le traitement de 90% de tous les individus infectés par le VIH.

## L'essentiel pour la pratique

Les patients porteurs d'une infection par le VIH asymptomatiques, quelque soit leur compte de lymphocytes CD4, devraient être informés puis préparés à la mise sous traitement antirétroviral rapidement après l'annonce du diagnostic de leur séropositivité.

### Disclosure statement

The Institution of Hansjakob Furrer has received unrestricted grants from Abbvie, Gilead, ViiV, MSD, BMS, Janssen. Other authors: No financial support and no other potential conflict of interest relevant to this article were reported.

### Références

- 1 Luigia Elzi, Markus Flepp, et al. Pour la commission d'expert clinique et thérapie VIH/Sida; BAG bulletin, 4 juillet 2011.
- 2 Severe P, Jean Juste MA, Ambroise A, Ludger E, Marchand C, Apollon S, et al. Early versus Standard Antiretroviral Therapy for HIV-Infected Adults in Haiti; N Engl J Med. 2010;363:257-65.
- 3 Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle Bulletin des Médecins Suisses 2008. 2008;89:5.
- 4 Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. New England Journal of Medicine. 2011 Aug. 11;365(6):493-505.
- 5 Lundgren JD, Babiker AG, Gordin F, et al. INSIGHT START Study Group. Initiation of antiretroviral therapy in early asymptomatic HIV infection. N Engl J Med. 2015 Aug. 27;373(9):795-807.
- 6 Danel C, Moh R, Gabillard D, et al. TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretroviral and isoniazid preventive therapy in Africa. N Engl J Med. 2015 Aug. 27;373(9):808-22.
- 7 Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV, WHO September 2015, disponible sur le site web suivant: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1).
- 8 European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, disponible sur le site web suivant: [http://www.eacsociety.org/files/2015\\_eacsguidelines\\_8\\_0-english\\_rev-20160124.pdf](http://www.eacsociety.org/files/2015_eacsguidelines_8_0-english_rev-20160124.pdf).
- 9 Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Disponible sur le site web suivant: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>.
- 10 Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH; recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Prof Philippe Morlat. Disponible sur le site web suivant: [http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih\\_prep2015.pdf](http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf).
- 11 <http://www.ready4therapy.ch>.
- 12 Office fédéral de la santé publique; PICT: dépistage du VIH effectué sur l'initiative des médecins, 18 mai 2015. ([http://www.bag.admin.ch/hiv\\_aids/05464/12752/?lang=fr](http://www.bag.admin.ch/hiv_aids/05464/12752/?lang=fr)).
- 13 Swiss HIV Cohort Study: [www.shcs.ch](http://www.shcs.ch).