

Un guide pratique de

# la multithérapie antirétrovirale

pour les personnes vivant avec le VIH/sida



Financé par Santé Canada dans le cadre de  
la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.



**Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange**

**Réseau canadien  
d'info-traitements sida**

Un guide pratique de

# la multithérapie antirétrovirale

pour les personnes vivant avec le VIH/sida

*première édition*



La Stratégie  
canadienne  
sur le VIH/sida



**Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange**

**Réseau canadien  
d'info-traitements sida**

Financé par Santé Canada dans le cadre de  
la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

**Un guide pratique  
de la multithérapie  
antirétrovirale pour les  
personnes vivant avec  
le VIH/sida**

première édition (2002)

isbn 0-9730715-1-6

**Communiquez avec nous**

**par téléphone**

1.800.263.1638  
416.203.7122

**par télécopieur**

416.203.8284

**par courrier électronique**

info@catie.ca

**via le World Wide Web**

http://www.catie.ca

**par la poste**

555, rue Richmond Ouest  
Bureau 505, Case 1104  
Toronto (Ontario)  
M5V 3B1  
Canada



CATIE tient à remercier les individus suivants de leur contribution à la production de ce guide. Leur temps et leurs connaissances nous ont été d'une aide précieuse et nous les en remercions sincèrement.

**comité consultatif médical**

D<sup>r</sup> John Gill (Alberta)  
D<sup>r</sup> Kevin Gough (Ontario)  
D<sup>r</sup> Robert O'Brien (Québec)

**collaborateurs**

David McIver  
Wayne Stump

**auteures**

Lark Lands  
Deirdre Maclean

**traducteur**

Alain Boutilier

**correctrice**

RonniLyn Pustil

**design et mise en page**

Studio Bello! Susan Hedley

**illustrations**

James Turner/Reactor Art & Design

**comité de rédaction**

Sean Hosein  
Tim Rogers

**Énoncé de mission :** Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) est voué à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie de toutes les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) au Canada. CATIE fournit des renseignements sur les traitements aux PVVIH/sida, aux fournisseurs de soins et aux organismes de lutte contre le sida et les encourage à travailler en partenariat pour faciliter la prise de décisions éclairées et les meilleurs soins de santé possibles.

*Ce Guide pratique de la multithérapie antirétrovirale regorge de renseignements utiles sur le traitement du VIH et du sida. Cependant, compte tenu de la complexité de certains concepts, nous vous encourageons à le lire à votre loisir, une section à la fois.*

**Remarque :** La forme masculine utilisée dans cet ouvrage s'applique autant aux femmes qu'aux hommes.

**La reproduction de ce document :** Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1-800-263-1638.

**Déni de responsabilité :** Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en main leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifiée avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni Santé Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

CATIE tient à remercier les nombreuses personnes vivant avec le VIH/sida qui ont offert leur histoire. Grâce à elles, cette publication s'adresse vraiment aux Canadiennes et Canadiens vivant avec le VIH/sida. Nous tenons aussi à remercier les conseillers médicaux et de thérapies alternatives, les chercheurs et les contributeurs pour leur aide et leurs précieuses commentaires.

# t a b l e d e s m a t i è r e s

## **Le VIH et le sida : renseignements de base**

**Introduction** 3

**Le cycle de vie du virus** 5

- Le VIH
- Le VIH entre dans la cellule
- Le VIH prend le contrôle de la cellule
- Le VIH s'intègre dans la cellule infectée
- Le VIH incite la cellule infectée à faire des copies du virus

**Le système immunitaire** 8

- À l'extérieur du corps
- À l'intérieur du corps
- Les cellules immunitaires qu'il faut connaître
- Le VIH et le système immunitaire

**Les stades de l'infection au VIH** 10

- La primo-infection
- L'infection asymptomatique
- L'infection symptomatique
- Le sida

**La surveillance du système immunitaire et du virus** 13

- La numération des cellules CD4+
- Le pourcentage de cellules CD4+
- La numération des cellules CD8+
- L'interprétation des changements dans le nombre de cellules immunitaires
- Les facteurs influant sur le nombre de cellules immunitaires et la réduction de la variabilité
- La charge virale
- La résistance médicamenteuse

## **Le traitement du VIH**

**La début du traitement : les principaux éléments de la santé** 23

- La nutrition
- L'hormonothérapie substitutive
- L'exercice
- Programmer l'esprit pour favoriser la guérison

**Quand amorcer un traitement pharmaceutique?** 25

**La relation médecin-patient** 27

**Questions à se poser avant d'amorcer le traitement** 28

**Choisir ses médicaments** 30

- Les combinaisons à base d'inhibiteur de la protéase
- Les combinaisons sans inhibiteur de la protéase
- Les combinaisons nucléosidiques
- L'approche « mettre le paquet »
- Une option plus douce : la multithérapie unquotidienne

**Les interactions médicamenteuses** 34

**La poursuite du traitement : comment en tirer des bienfaits à long terme?** 36

**La modification du traitement** 38

**L'arrêt du traitement** 39

**La stimulation du système immunitaire** 40

- Pour accroître la sensibilité des souches virales résistantes
- Pour améliorer la qualité de vie

**Mises en garde au sujet de l'arrêt du traitement** 42

- À quoi s'attendre lors d'un congé thérapeutique?

**La fin ... mais pas vraiment** 44

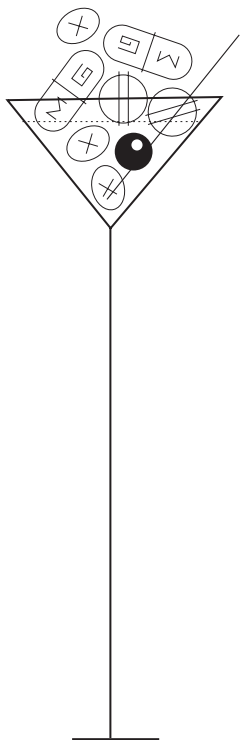
**Annexe A : Les médicaments antirétroviraux** 45

- Les inhibiteurs de l'entrée
- Les inhibiteurs de la transcriptase inverse
- Les analogues nucléosidiques
- Les analogues non nucléosidiques
- Les inhibiteurs de l'intégrase
- Les inhibiteurs de la protéase

---

**L e V I H e t l e s i d a :  
r e n s e i g n e m e n t s d e b a s e**

**Si quelqu'un vous demande ce qui se trouve dans votre cocktail, il n'essaie pas de voler votre recette pour le martini parfait.**



**En anglais :**

## Les décisions que doivent prendre les personnes

vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) par rapport à leurs soins de santé peuvent sembler extrêmement difficiles. Dans le présent guide, nous espérons présenter les dernières connaissances sur plusieurs aspects des traitements, ainsi qu'un brin de scepticisme face aux affirmations de toute personne qui prétend avoir des réponses définitives à ce sujet. Nous n'en savons pas tout, mais nous essaierons de vous expliquer ce qui est connu et, chose plus importante parfois, ce qui n'est pas connu sur les aspects scientifiques de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de son traitement.

Si votre diagnostic de séropositivité date de peu — ou si vous ne cherchez qu'à rafraîchir vos connaissances — vous voudrez peut-être commencer au début du présent guide afin de lire notre description du virus, du système immunitaire qui le combat, des divers stades de la maladie, des médicaments qui combattent le virus à chacun des stades du cycle viral et des tests utilisés pour évaluer votre état de santé. Il est dans l'intérêt de toute personne vivant avec le VIH d'avoir des connaissances de base sur tous les aspects ci-dessus mentionnés. En plus de vous aider à mieux comprendre les autres renseignements que vous lirez sur le VIH, le fait de posséder ces connaissances accroîtra la probabilité d'une communication efficace avec votre(vos) médecin(s) et, espérons-le, facilitera la prise de décisions concernant vos traitements.

Si vous vivez avec le VIH depuis longtemps mais envisagez maintenant de commencer ou de changer de traitement pharmaceutique, vous voudrez peut-être passer à la section sur « Le traitement du VIH ». Puisque le VIH appartient à un groupe de virus appelés rétrovirus, les traitements utilisés pour le combattre s'appellent des thérapies antirétrovirales. Nous savons que la meilleure façon de traiter le VIH consiste à combiner au moins trois médicaments antirétroviraux. Cette approche de traitement est souvent qualifiée de *multithérapie antirétrovirale fortement active*. Dans les écrits de langue française, on rencontre souvent aussi l'acronyme anglais *HAART* (*Highly Active AntiRetroviral Therapy*). Grand nombre de personnes utilisent également le terme « cocktail » pour désigner une multithérapie antirétrovirale.

**Dans le présent guide, nous tenterons d'expliquer toute la terminologie de base que vous aurez besoin de connaître. Cependant, si vous n'en savez pas grand-chose sur le VIH, ce sera peut-être utile de consulter un glossaire sur le sida pour en apprendre davantage. Sinon, vous risquez d'avoir l'impression que tout le monde utilise un code secret. Voici une liste de glossaires sur le VIH/sida qui se trouvent sur Internet :**

- ACT UP Paris — *Sida, un glossaire* :  
[www.actup.org/glossaire/avant\\_propos.html](http://www.actup.org/glossaire/avant_propos.html)
- Gay Men's Health Crisis (GMHC) — *AIDS Medical Glossary*:  
[www.gmhc.org/living/treatmnt.html](http://www.gmhc.org/living/treatmnt.html)
- San Francisco AIDS Foundation — *Glossary of HIV/AIDS-Related Terms*:  
[www.sfaf.org/treatment/glossary/index.html](http://www.sfaf.org/treatment/glossary/index.html)

**Au moment d'écrire ces pages, au moins 16 médicaments antirétroviraux (19 si on inclut les différentes combinaisons et formulations) sont disponibles au Canada.**

Au moment d'écrire ces pages, au moins 16 médicaments antirétroviraux (19 si on inclut les différentes combinaisons et formulations) sont disponibles au Canada. De nombreux autres médicaments sont à l'étude, et plusieurs d'entre eux devraient arriver sur le marché d'ici quelques années. Dans certains cas, ces derniers sont déjà disponibles pour les personnes qui acceptent de participer aux essais cliniques où ils sont à l'étude. À l'évidence, tout cela veut dire qu'il existe maintenant un très grand nombre de combinaisons thérapeutiques possibles.

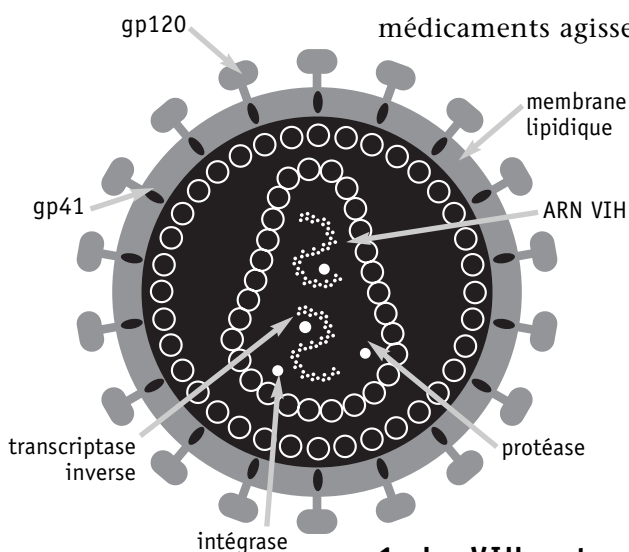
Pour des milliers de PVVIH/sida, la multithérapie antirétrovirale a prolongé la vie et amélioré la santé. Dans de nombreux cas, le recours à une combinaison de médicaments efficaces permet de restaurer considérablement la fonction immunitaire, de sorte qu'elle parvienne à maîtriser des infections qui auraient été mortelles par le passé. Ainsi, au lieu d'amorcer un déclin vers la maladie et la mort que l'on considérait jadis comme inévitable, les personnes vivant dans les pays où ces médicaments sont accessibles ont lieu d'espérer que la progression de la maladie sera retardée ou même renversée.

Toutefois, la multithérapie antirétrovirale présente des inconvénients qui deviennent plus évidents à mesure que le traitement se prolonge :

- En premier lieu, ces médicaments puissants peuvent causer de très graves effets secondaires et des complications à long terme chez certaines personnes. L'usage d'un seul médicament peut donner lieu à des effets secondaires, et le fait d'en utiliser plusieurs ne fait qu'accroître les risques. Pour de nombreuses personnes aujourd'hui, les symptômes désagréables qui accompagnent souvent ces traitements sont la principale préoccupation en ce qui concerne leur aptitude à poursuivre le traitement.
- En deuxième lieu, de nombreuses personnes ont de la difficulté à se conformer à l'horaire et aux autres contraintes que leur régime thérapeutique leur impose à long terme. Le fait de prendre ses médicaments exactement comme il le faut s'appelle *observance thérapeutique* ou *fidélité au traitement*. La *non-observance*, c'est-à-dire l'incapacité de suivre son traitement à la lettre, est une cause importante de résistances médicamenteuses et, par conséquent, d'échecs thérapeutiques (pour en savoir plus, voir « Résistances médicamenteuses »).
- Enfin, chez de nombreuses personnes qui suivent une multithérapie depuis longtemps, les médicaments cessent d'agir efficacement. Dans certains cas, ces personnes — qu'on qualifie parfois de *lourdement prétraitées* — ne disposent d'aucune autre option thérapeutique (ou peu d'options).

Ainsi, bien que les progrès scientifiques aient amélioré notre compréhension de l'infection au VIH et élargi l'arsenal de médicaments disponibles pour le combattre, le domaine des traitements VIH/sida est devenu de plus en plus complexe. Et de nombreuses questions restent en suspens. Même les prétendus experts ne s'accordent pas toujours en ce qui concerne le meilleur moment pour commencer le traitement, la meilleure combinaison à prescrire et l'ordre dans lequel le faire. L'intérêt d'un traitement à vie face à celui d'un traitement intermittent est une autre question qui reste à éclairer. Ce guide vise à résumer l'opinion scientifique actuelle sur ces questions et d'autres. Vous n'y trouverez pas de réponse facile, mais il est fort possible qu'il vous aide à prendre des décisions sur le traitement du VIH qui soient efficaces et qui conviennent à votre mode de vie.

Comme tous les virus, le VIH est incapable de se multiplier tout seul. Il doit pénétrer dans une cellule avant qu'il puisse faire des copies de lui-même. Lorsque le VIH infecte une cellule, il finit par en dominer le centre de contrôle. De là, le virus commence à fabriquer de nouvelles copies de lui-même (se reproduire ou se répliquer). Ces virus nouvellement créés se mettent ensuite à infecter d'autres cellules. Faute de traitement, les experts estiment que le VIH peut fabriquer jusqu'à 10 milliards de copies virales chaque jour. Comprendre la façon dont le VIH se réplique vous aidera à comprendre le mode d'action des antirétroviraux. Tous ces médicaments agissent en perturbant des étapes clés de la réplication virale.



## Le VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est constitué de deux brins de matériel génétique appelé ARN. En plus de l'ARN, le VIH renferme trois enzymes de grande importance, à savoir :

- la transcriptase inverse
- l'intégrase
- la protéase

Ces enzymes sont des entités chimiques qui aident le virus à se répliquer. La surface externe du virus est couverte de protéines appelées gp120 et gp41.

## Le VIH

L'annexe A contient

une liste de tous

les médicaments

antirétroviraux

actuellement

disponibles au

Canada, ainsi que

ceux à l'étude. Les

tableaux fournissent

également les

noms de tous les

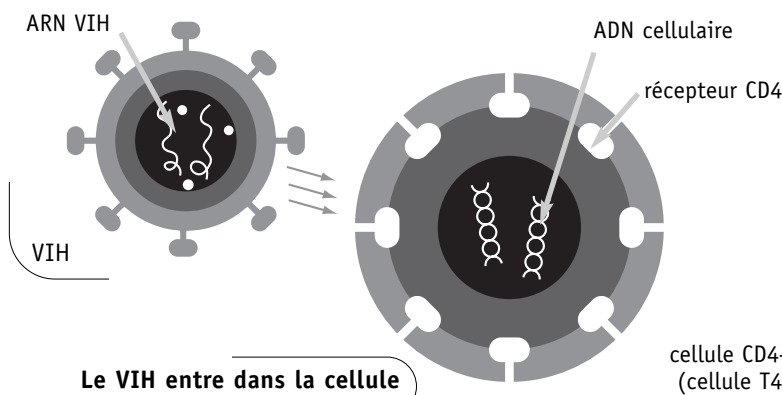
médicaments et ceux

des fabricants.

## 1. Le VIH entre dans la cellule

Le VIH fait appel aux protéines situées sur sa surface externe afin de s'accrocher au récepteur CD4 et aux corécepteurs CCR5 et CXCR4. Une fois accroché aux récepteurs, le virus peut se fusionner avec la cellule. Le contenu du virus est ensuite inséré dans la cellule. Toutes les cellules du corps ne sont pas dotées de récepteurs CD4; les principales cellules qui le sont s'appellent *cellules T CD4+* ou *cellules T4*.

On travaille actuellement à la mise au point de médicaments appelés *inhibiteurs de l'entrée* dont l'action consiste à empêcher le VIH d'entrer dans les cellules. Certains de ces produits expérimentaux visent à bloquer les corécepteurs, alors que d'autres ont pour rôle d'empêcher le virus de se fusionner avec la cellule. Aucun de ces médicaments n'est approuvé à l'heure actuelle, mais plusieurs d'entre eux sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques. Parmi ces derniers, on retrouve le T-20, également appelé pentafuside, qui sera sans doute le



premier inhibiteur de fusion à recevoir le feu vert, et le T-1249, un médicament semblable qui promet beaucoup mais dont l'approbation n'est pas pour demain la veille.



## 2. Le VIH prend le contrôle de la cellule

Une fois dans la cellule, l'enzyme transcriptase inverse (TI) convertit l'ARN viral en ADN. Ainsi, le matériel génétique du virus devient identique à celui de la cellule. Les médicaments appelés *inhibiteurs de la transcriptase inverse* ralentissent ou arrêtent l'action de l'enzyme TI. Il existe trois catégories d'inhibiteurs de la transcriptase inverse, à savoir :

- *inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)*
- *inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)*
- *inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (ITI nucléotidiques)*

Couramment appelés *analogues nucléosidiques*, les INTI furent les premiers médicaments approuvés pour le traitement du VIH et font encore partie intégrante du régime thérapeutique de plusieurs PVVIH/sida. À l'heure actuelle, six analogues nucléosidiques sont approuvés au Canada, à savoir :

- 3TC (Epivir, lamuvidine)
- abacavir (Ziagen)
- AZT (Retrovir)
- d4T (Zerit)
- ddC (Hivid)
- ddI (Videx)

Les deux combinaisons d'analogues nucléosides suivantes sont également disponibles :

- AZT/3TC dans un seul comprimé (Combivir)
- AZT/3TC/abacavir dans un seul comprimé (Trizivir)

Plusieurs autres analogues nucléosidiques sont à l'étude.

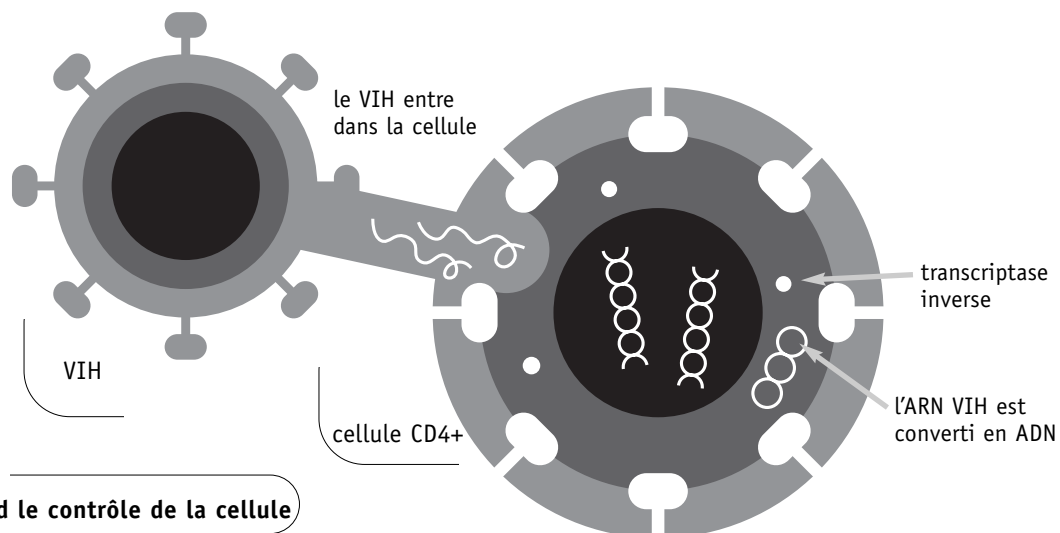
Les INNTI, ou *analogues non nucléosidiques*, ont vu le jour après les INTI, mais sont rapidement devenus une composante importante de la multithérapie antirétrovirale de plusieurs PVVIH/sida en raison de leur forte capacité de suppression du VIH. Les INNTI actuellement disponibles sont les suivants :

- delavirdine (Rescriptor)
- efavirenz (Sustiva)
- névirapine (Viramune)

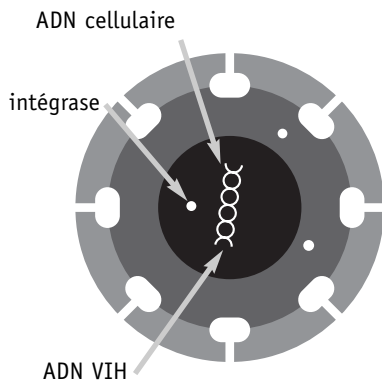
Les ITI nucléotidiques ressemblent beaucoup aux analogues nucléosidiques mais requièrent une étape de transformation de moins pour se mettre à agir dans l'organisme. Le seul ITI nucléotidique disponible (par le biais de l'accès élargi) au Canada est :

- le ténofovir (également appelé Viread et PMPA)

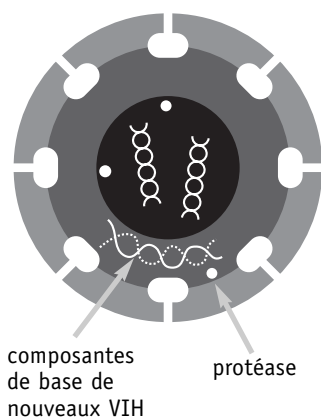
Plusieurs autres ITI nucléotidiques sont à l'étude.



Le VIH prend le contrôle de la cellule



**Le VIH s'intègre dans la cellule infectée**



**La cellule CD4+ infectée crée de nouveaux VIH**

### 3. Le VIH s'intègre dans la cellule infectée

La deuxième enzyme virale, soit l'intégrase, a pour rôle d'insérer l'ADN viral nouvellement converti dans l'ADN de la cellule. Lorsque l'ADN viral s'intègre dans l'ADN cellulaire, le virus fait désormais partie de la cellule. Ce processus est parfois comparé à l'introduction d'un virus dans un programme informatique. Les chercheurs tentent de mettre au point des médicaments qui auront la faculté de bloquer l'action de l'intégrase, mais il n'existe à l'heure actuelle aucun *inhibiteur de l'intégrase* sur le marché.

### 4. Le VIH incite la cellule infectée à faire des copies du virus

À ce point-ci, si la cellule CD4+ infectée est activée — ce qui se produit à tout moment où le système immunitaire est appelé à combattre une infection, un allergène ou une cellule cancéreuse —, elle se mettra à fabriquer et à libérer de nouveaux virus au lieu d'exercer ses fonctions normales. La première étape consiste à fabriquer de longues chaînes de protéine virale. Agissant comme des ciseaux, l'enzyme protéase coupe les chaînes de protéine de manière à créer des morceaux plus petits qui servent à la fabrication du VIH. Les nouveaux brins de protéine sont assemblés et les nouvelles particules virales émergent de la cellule hôte par « bourgeonnement ». Elles se mettent ensuite à infecter d'autres cellules.

Les *inhibiteurs de la protéase (IP)* sont des médicaments qui bloquent l'action de la protéase de sorte qu'elle ne puisse scinder correctement les longues chaînes de protéine virale. De nouveaux virus pourront se produire, mais ils seront défectueux et inoffensifs. Les inhibiteurs de la protéase possèdent une puissante activité suppressive contre le VIH et font partie intégrante de plusieurs combinaisons antirétrovirales.

Les inhibiteurs de la protéase actuellement sur le marché sont les suivants :

- amprénavir (Agenerase)
- lopinavir/ritonavir (Kaletra)
- ritonavir (Norvir)
- saquinavir en capsules de gélatine molle (Fortovase)
- saquinavir en capsules de gélatine dure (Invirase — formulation la plus ancienne)
- indinavir (Crixivan)
- nelfinavir (Viracept)

Parfois, les médecins prescrivent une combinaison de deux IP parce que certains médicaments de cette catégorie, notamment le ritonavir, ont la faculté d'accroître la quantité des autres IP dans le sang. Le taux sanguin de ces autres IP atteignent donc un niveau beaucoup plus élevé que lorsqu'ils sont pris tout seuls. Voici quelques exemples des combinaisons d'IP couramment utilisées :

- ritonavir/amprénavir
- ritonavir/indinavir
- ritonavir/saquinavir
- nelfinavir/saquinavir

Plusieurs autres IP sont à l'étude.

Une autre catégorie de médicaments qui fait l'objet d'études de recherche est celle des *immunostimulants*. Ces derniers peuvent aider à accroître le nombre de cellules CD4+ et d'autres cellules. L'interleukine-2 (IL-2) est un exemple d'un immunostimulant. Il existe également une catégorie de médicaments appelée « vaccins thérapeutiques ». Ces derniers sont conçus pour aider le système immunitaire à combattre l'infection au VIH. Plusieurs de ces produits sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques.

Le système immunitaire est le mécanisme de défense de l'organisme contre la maladie. Il protège le corps contre l'invasion d'organismes étrangers tels que bactéries, virus, champignons, parasites et cellules cancéreuses.

D'ordinaire, le système immunitaire est en mesure de distinguer les choses qui se trouvent naturellement dans le corps des choses qui ne devraient pas s'y trouver. Il est capable de se rappeler les envahisseurs étrangers qu'il a déjà rencontrés et de se défendre contre eux. Par exemple, si vous avez eu la varicelle ou la rougeole dans votre enfance, votre système immunitaire se souviendra des microbes qui ont provoqué ces maladies, si bien qu'il devrait pouvoir vous en protéger de façon efficace s'il les rencontrait de nouveau à l'avenir.

## À l'extérieur du corps

La peau est la première ligne de défense du système immunitaire. Elle fournit une barrière physique qui empêche les bactéries et les virus de pénétrer dans le corps. Les muqueuses qui tapissent les orifices (tels que la bouche, le nez, le rectum, le vagin et le pénis) et les passages de l'organisme (la gorge et la trachée) constituent une autre barrière.

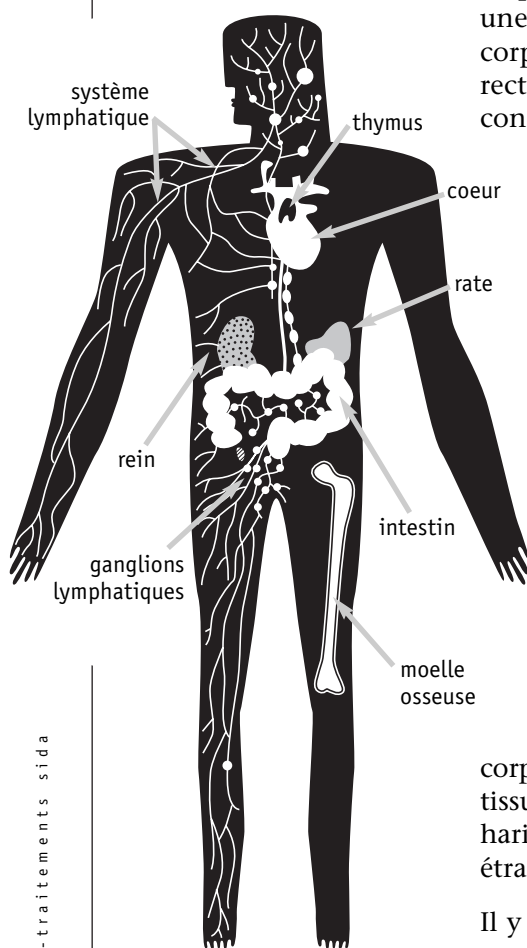
## À l'intérieur du corps

Lorsque les microbes qui provoquent des maladies (également appelés agents pathogènes dont bactéries, virus, parasites et champignons) parviennent à déjouer les barrières physiques du système immunitaire, la composante interne de celui-ci se met en branle. Le rôle du système immunitaire consiste à reconnaître les éléments qui devraient se trouver dans le corps et à éliminer les éléments qui lui sont étrangers, ou du moins à les supprimer afin qu'ils ne causent pas de tort. Les principales composantes du système immunitaire sont la moelle osseuse, le thymus, les ganglions lymphatiques, la rate et le système lymphoïde des muqueuses, c'est-à-dire les amygdales, l'appendice, les plaques de Peyer situées sur la paroi externe de l'intestin et les cellules lymphoïdes situées à l'intérieur de l'intestin.

Le système lymphatique est constitué de vaisseaux — tout comme les veines, les artères et les capillaires qui transportent le sang — qui s'étendent dans toutes les parties de l'organisme. Au lieu de transporter du sang, ces vaisseaux assurent le transport de *la lymphe*, un liquide transparent qui ressemble à de l'eau. La lymphe transporte les organismes étrangers loin des cellules corporelles. Les vaisseaux lymphatiques passent au travers d'agglomérations tissulaires appelées *ganglions lymphatiques* dont la forme ressemble à celle d'un haricot. Les ganglions lymphatiques attrapent, filtrent et détruisent les organismes étrangers, y compris les bactéries, les virus et autres.

Il y a entre 500 et 1 500 ganglions lymphatiques éparpillés dans toutes les parties du corps. On en trouve beaucoup dans le cou, les aisselles et l'aîne. Parfois, si vous avez une infection, vous constaterez une enflure des ganglions lymphatiques du cou. Si cela se produit, c'est une indication que le système immunitaire répond à la présence de microbes indésirables.

Chaque ganglion lymphatique est bourré de plusieurs millions de cellules immunitaires dont le rôle consiste à reconnaître et à détruire les microbes pathogènes. Appelées leucocytes ou globules blancs, ces cellules anti-infectieuses constituent la pierre angulaire de la réponse immunitaire. Bien que les globules blancs soient considérés comme des cellules sanguines, seulement 2 % d'entre eux circulent dans le sang, alors que le reste se trouve dans le système lymphatique.



Il existe plusieurs types de globules blancs, y compris les cellules dendritiques, les granulocytes (basophiles, neutrophiles et éosinophiles), les mastocytes, les mégacaryocytes, les cellules mononucléaires (monocytes et macrophages) et les lymphocytes, ces derniers étant les cellules les plus couramment touchées par le VIH.

### **Les cellules immunitaires qu'il faut connaître**

**Les lymphocytes** sont des cellules immunitaires très importantes. En temps normal, il se trouve environ un billion de lymphocytes dans l'organisme d'une personne en bonne santé. Dans la section suivante, nous décrivons plusieurs types de lymphocytes importants ainsi que les macrophages, une autre catégorie de cellules qui est souvent ciblée par le VIH.

**Les cellules B** sont des lymphocytes qui fabriquent et sécrètent des anticorps, c'est-à-dire des protéines qui s'accrochent aux bactéries ou aux virus. Lorsqu'un anticorps s'attache à un microbe, il transmet un signal aux autres cellules immunitaires pour les inciter à détruire l'envahisseur. Chaque cellule B est programmée de manière à fabriquer un anticorps spécifique. Par exemple, une cellule B fabrique l'anticorps qui combat le virus du rhume, alors qu'une autre produit l'anticorps qui s'en prend à la bactérie responsable de la pneumonie. De façon générale, les anticorps ne sont pas très utiles pour lutter contre le VIH.

**Les cellules T** sont des lymphocytes qui exercent plusieurs fonctions dont la nature précise dépend du type de lymphocyte en question. Les différentes cellules T peuvent être identifiées selon leurs récepteurs, c'est-à-dire les protéines présentes à la surface des cellules.

**Les cellules CD4+** sont des cellules T dont la surface est dotée d'une protéine appelée CD4 (également appelées cellules T auxiliaires et cellules T4). Les cellules CD4+ dirigent la lutte contre les infections. Elles libèrent des messagers chimiques appelés cytokines qui incitent d'autres cellules immunitaires à fabriquer des anticorps ou à détruire des cellules infectées. Les cellules CD4+ sont parfois comparées au quart d'une équipe de football ou à un chef d'orchestre parce qu'elles dirigent la réponse immunitaire.

**Les cellules CD8+** sont des cellules T dont la surface est dotée d'une protéine appelée CD8. Les cellules CD8+ qui ont la faculté de reconnaître un antigène spécifique (comme le VIH) s'appellent des lymphocytes T cytotoxiques (LTC) ou des cellules T tueuses (à ne pas confondre avec les cellules tueuses naturelles dont nous parlerons plus loin). Les LTC surveillent les cellules du corps afin de pouvoir détruire des cellules altérées (comme celles infectées par le VIH et les cellules cancéreuses) ou les empêcher de produire de VIH.

**Les cellules tueuses naturelles** sont des lymphocytes qui détruisent les cellules infectées par un virus et les cellules cancéreuses, que ce soit de leur propre gré ou en réponse à un signal lancé par les cellules CD4+. Les cellules tueuses naturelles sont essentielles à la régulation des lymphocytes et des autres cellules immunitaires et semblent contribuer considérablement à la suppression du VIH par l'organisme, quoique cette faculté n'ait pas fait l'objet de beaucoup d'études. On estime que les cellules tueuses naturelles contribuent à contrôler la propagation de l'infection en détruisant les cellules infectées par le VIH; elles détruisent également les cellules infectées par des virus opportunistes et les cellules cancéreuses.

**Les macrophages** sont un groupe de cellules immunitaires dont les nombreuses fonctions consistent, entre autres, à mettre le système immunitaire en garde contre des microbes envahissants et à détruire les cellules infectées par le VIH et les cellules cancéreuses. Les macrophages sont sujets à l'infection par le VIH, et la multithérapie est peu efficace contre les macrophages infectés par le VIH.

### **Le VIH et le système immunitaire**

Le VIH empêche le système immunitaire de fonctionner normalement. Lorsque le virus infecte les cellules CD4+, il en perturbe la faculté de diriger la réponse immunitaire. Bien que l'organisme continue de se battre en produisant constamment de nouvelles cellules — jusqu'à deux milliards de nouvelles CD4+ chaque jour —, le virus finit habituellement par gagner la bataille à mesure que l'organisme perd sa capacité de supprimer le VIH. En outre, plus la dysfonction immunitaire s'aggrave, plus l'organisme risque de ne pas pouvoir contrôler les microbes et plus le risque d'infection opportuniste potentiellement mortelle s'accroît. Il est également possible que le système immunitaire soit moins apte à empêcher la propagation des cellules cancéreuses.

La santé et la maladie se vivent de façon différente chez chaque personne, et tout le monde réagit de façon différente à l'infection au VIH. De manière générale, cependant, l'évolution de l'infection au VIH se divise en quatre (4) stades. Ces stades revêtent une grande importance parce que les options thérapeutiques qui s'offrent aux patients sont différentes selon le stade en question.

**primo-infection** ou **infection aiguë** — le premier stade de l'infection au VIH

## 1. La primo-infection

Le premier stade de l'infection au VIH est souvent désigné par les termes *primo-infection* ou *infection aiguë*. Une fois dans le corps, le virus met entre trois et cinq jours à se frayer un chemin vers les ganglions lymphatiques. Une fois l'invasion des ganglions accomplie, le VIH se réplique très rapidement et libère de nouveaux virus dans le courant sanguin. Cette période de réplication virale rapide dure habituellement de deux à trois mois.

Chez de nombreuses personnes, des symptômes pseudo-grippaux se produisent dans les deux à 12 semaines suivant l'infection initiale par le VIH, dont :

- douleurs articulaires et musculaires
- éruptions cutanées
- fièvres
- enflure des ganglions lymphatiques
- maux de gorge
- fatigue

Pendant la primo-infection, la quantité de VIH dans le corps est très élevée et il se produit souvent une chute importante du nombre de cellules CD4+. De façon générale, les tests de dépistage du VIH ne donnent pas de résultat positif pendant l'infection aiguë parce que l'organisme n'aura pas encore eu le temps de produire des anticorps contre le virus. Signalons que ce sont les anticorps que les tests de dépistage d'usage courant visent à déceler (voir plus loin).

Le terme **séroconversion** désigne le moment où une personne séronégative devient séropositive, c'est-à-dire le moment où l'on commence à déceler la présence d'anticorps anti-VIH dans son sang.

Pendant cette période, l'organisme se met à fabriquer de grandes quantités de cellules CD8+. Ces cellules produisent des substances chimiques antivirales qui contribuent à rendre inopérantes ou à détruire les cellules infectées par le virus, réduisant ainsi la quantité de virus dans le sang (c'est-à-dire la *charge virale*). Au fur et à mesure que le système immunitaire apprend à reconnaître et à combattre le VIH, les cellules B se mettent à fabriquer des anticorps anti-VIH. Lorsque le résultat d'un test de dépistage du VIH est positif, cela veut dire qu'on a décelé des anticorps anti-VIH dans l'échantillon de sang. Le terme *séroconversion* désigne le moment où une personne séronégative (pas d'anticorps dans le sang) devient séropositive (présence d'anticorps dans le sang). La séroconversion se produit habituellement de un à trois mois après l'infection.

**asymptomatique** — le deuxième stade de l'infection au VIH; se dit d'une personne ayant le VIH qui n'a aucun symptôme

## 2. L'infection asymptomatique

Le terme *asymptomatique* veut dire *sans* symptômes. De nombreuses personnes vivant avec le VIH présentent peu de signes ou de symptômes — voire aucun — de la maladie pendant jusqu'à 10 ans. Toutefois, la maladie progresse beaucoup plus rapidement chez certaines personnes, et on risque de constater un déclin des CD4+ et l'apparition de symptômes dans les quelques années suivant l'infection initiale. Un petit nombre de personnes chanceuses continuent, quant à elles, à avoir une numération des CD4+ normale et à demeurer asymptomatiques pendant une période beaucoup plus longue que la moyenne. On parle dans de tels cas d'une *non-progression à long terme*.

Plusieurs facteurs influent sur la vitesse de la progression de l'infection au VIH, dont :

- la génétique;
- la virulence (puissance) du virus dont la personne est infectée;
- le type de réponse immunitaire lancé contre le virus;
- l'état nutritionnel de la personne au moment de l'infection et plus tard;
- l'état psychologique et le niveau de stress de la personne (ainsi que la manière dont le stress est géré); et
- divers facteurs liés au mode de vie, notamment le tabagisme.

Pendant la période asymptomatique, il est possible que les seuls indices de la présence d'une infection au VIH soient les résultats de tests de laboratoire. Des tests sanguins pourraient révéler un nombre de cellules CD4+ inférieur à la normale ou bien des niveaux modérés de VIH. La quantité de VIH dans le sang est habituellement désignée par le terme *charge virale*.

Bien que le système immunitaire puisse combattre le VIH, il n'est pas en mesure de l'éliminer complètement. Chez la majorité des gens, le virus parvient graduellement à endommager le système immunitaire et à provoquer des symptômes.

### 3. L'infection symptomatique

Au fil du temps, les dommages subis par le système immunitaire se multiplient et les défenses de l'organisme s'affaiblissent. À ce stade, le VIH risque de provoquer les symptômes d'une infection de longue durée, dont une fatigue chronique, une perte de poids, des problèmes de peau ou des diarrhées. Cela pourrait se produire à un moment où les cellules CD4+ se maintiennent encore à un niveau raisonnable ou bien seulement après qu'elles sont passées sous le seuil qui marque officiellement le stade du *sida*.

**symptomatique** — le troisième stade de l'infection au VIH; se dit d'une personne ayant le VIH qui présente des symptômes de l'infection chronique

**Au Canada, un diagnostic officiel de sida est posé lorsqu'une personne ayant le VIH présente une infection opportuniste — une infection qui profite de l'état affaibli du système immunitaire pour provoquer la maladie.**

#### 4. Le sida

Le terme *sida* désigne le syndrome d'immunodéficience acquise.

Pour plus d'information  
sur des infections  
opportunistes  
spécifiques, consultez  
les feuillets  
d'information de  
CATIE à l'adresse  
[www.catie.ca/feuillets.nsf](http://www.catie.ca/feuillets.nsf)  
ou appelez le  
1.800.263.1638.

- *syndrome* — une combinaison de symptômes et/ou de maladies
- *immunodéficience* — affaiblissement du système immunitaire
- *acquise* — il faut acquérir (attraper) la maladie; elle n'est pas héréditaire

Lorsque le système immunitaire est endommagé, la personne concernée est vulnérable à des infections qu'un système immunitaire sain pourrait facilement maîtriser. On qualifie ces infections d'« opportunistes » parce qu'elles profitent de l'affaiblissement du système immunitaire pour provoquer la maladie. Au nombre des infections opportunistes et des autres maladies considérées comme « définissant le sida », on retrouve :

- **infections bactériennes** — complexe *Mycobacterium avium* (MAC, MAI, CMA), tuberculose
- **infections fongiques** — candidoses (multiplication incontrôlée du champignon *Candida*), pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC), méningite cryptococcique
- **infections parasitaires** — cryptosporidiose (crypto), toxoplasmose (toxo)
- **infections virales** — cytomégalovirus (CMV), leucoencéphalopathie multifocale progressive
- **cancers** — lymphome non hodgkinien (LNH), sarcome de Kaposi (SK), cancer anal et cancer du col utérin

**On peut trouver une liste exhaustive de maladies définissant le sida aux adresses suivantes :**

- ONUSIDA Actualisation (Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA — Maladies opportunistes liées au VIH  
[www.unaids.org/publications/documents/impact/opportunistic/opportuf.pdf](http://www.unaids.org/publications/documents/impact/opportunistic/opportuf.pdf)

**En anglais :** ■ amfAR (American Foundation for AIDS Research) — HIV/AIDS Treatment Directory:  
<http://199.105.91.6/treatment/Home.asp>

- Gay Men's Health Crisis (GMHC) — list of AIDS-defining illnesses (in the "Treatment" section):  
[www.gmhc.org/living/treatmnt.html](http://www.gmhc.org/living/treatmnt.html)

- HIV Insite — list of infections associated with HIV (in the "AIDS Knowledgebase" section):  
[hivinsite.ucsf.edu/InSite.jsp?page=kb-05](http://hivinsite.ucsf.edu/InSite.jsp?page=kb-05)

- The U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) — 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS among Adolescents and Adults (see Appendix B):  
[www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm)

## L'apparition de n'importe quelle infection

caractéristique du sida dénote que le système immunitaire est endommagé et qu'il n'arrive plus à protéger intégralement le patient des organismes envahissants. Cependant, au lieu d'attendre qu'une maladie se déclare, on peut réaliser des tests de laboratoire pour évaluer la façon dont le système immunitaire fait face à l'infection au VIH.

**Avant de décrire les divers tests diagnostiques, il est très important de signaler que ce sont les *tendances* qui s'observent au fil du temps qui importent, et non pas le résultat d'une seule épreuve.** Qu'il s'agisse d'une numération des cellules CD4+ ou d'une mesure de la charge virale, ce serait une très mauvaise idée de prendre une décision hâtive ou de changer de traitement en fonction d'un seul résultat. Au minimum, tout changement significatif devrait être confirmé par un deuxième test. Il faut toujours tenir compte des tendances observées dans les résultats de plusieurs tests avant de prendre des décisions.

Une évaluation immunologique intégrale comporte de nombreux tests, dont les suivants (votre médecin ne commandera pas tous ces tests tout le temps) :

- numération (nombre total) des globules blancs;
- numération des lymphocytes (cellules T, cellules B et cellules tueuses naturelles);
- numération des lymphocytes T (indiquée par CD3+ sur vos résultats de laboratoire);
- numération des cellules CD4+ (indiquée par CD4+ sur vos résultats de laboratoire; il s'agit principalement de cellules T auxiliaires, mais comprend également d'autres cellules [monocytes] porteuses du récepteur CD4);
- numération des cellules CD8+ (indiquée par CD8+ sur vos résultats de laboratoire; il s'agit des cellules T cytotoxiques/suppressives);
- ratio CD4+ : CD8+ (rapport entre les cellules CD4+ et CD8+);
- numération des lymphocytes B (indiquée par CD19 ou CD20); et
- numération des cellules tueuses naturelles (indiquée par CD16 ou CD56 sur vos résultats de laboratoire).

### La numération des cellules CD4+

L'ère de fascination pour la charge virale étant quelque peu révolue, il semble maintenant que la numération des CD4+, dont l'importance a failli être oubliée, ait fait ses preuves et constitue vraisemblablement l'indice le plus important du degré de progression de l'infection au VIH. On conseille généralement de vérifier le nombre de cellules CD4+ tous les trois à six mois. Cependant, il pourrait s'avérer pertinent de les vérifier lors de toute période de stress ou de maladie ou à tout moment où la charge virale semble être à la hausse.

Ce test calcule le nombre de CD4+ en multipliant le nombre total de globules blancs par le pourcentage de globules blancs constitué de lymphocytes et, ensuite, par le pourcentage de lymphocytes constitué de cellules CD4+. La numération des CD8+ est calculée de façon semblable.

**la numération des cellules CD4+ ou la numération des cellules T4** — le plus important indice du degré de progression de l'infection au VIH



Chez les personnes séronégatives en bonne santé, on observe un écart très large dans le nombre de cellules CD4+ — il va de 400 à 1 500 cellules par millilitre cube de sang chez les hommes et de 400 à 1 800 cellules par millilitre cube de sang chez les femmes. De plus, la numération des CD4+ moyenne varie considérablement chez chaque individu. Tous les laboratoires travaillent en fonction d'un écart « normal » différent, ce qui veut dire qu'un résultat « normal » dans un laboratoire risque de ne pas l'être dans un autre. Cependant, dans la majorité des cas, plusieurs résultats en dessous de 500 cellules CD4+ seraient considérés comme anormaux, et un bon résultat se situerait habituellement au-dessus de cette barre.

Il importe de signaler qu'il est normal pour un faible pourcentage de personnes d'avoir une numération des CD4+ relativement faible. Chez ces dernières, une « normale saine » pourrait se situer bien en dessous des niveaux ci-haut mentionnés. Puisque le nombre de cellules CD4+ est rarement mesuré en l'absence d'une infection au VIH, la majorité des gens n'ont aucune idée de ce que leur numération des CD4+ moyenne était avant l'infection. Ils ignorent donc dans quelle mesure elle aurait diminué par la suite.

**Seuls les résultats de plusieurs tests effectués au fil du temps permettent de relever des tendances dans l'évolution de la numération des CD4+.**

Ce dernier point pourrait rassurer les personnes qui se savent infectées depuis relativement peu mais dont la numération des CD4+ est déjà inférieure aux niveaux habituellement observés après une infection de courte durée. Présument un déclin des CD4+ plus rapide que la normale, ces personnes risquent d'abord de s'inquiéter. Cependant, puisque leur numération des CD4+ normale était relativement faible avant l'infection, la vitesse de son déclin subséquent ne sort pas de l'ordinaire.

### **Le pourcentage de cellules CD4+**

En ce qui concerne le pourcentage de cellules CD4+, l'écart normal va de 32 % à 50 %. Il est important de suivre les changements dans ce pourcentage parce qu'une différence de seulement trois pour cent est considérée comme significative. Des changements dans le nombre total de lymphocytes peuvent donner lieu à une baisse du pourcentage de CD4+ et ce, même si la numération des CD4+ demeure stable. Rappelons que le nombre absolu de cellules CD4+ est calculé en multipliant le pourcentage de CD4+ par le nombre total de lymphocytes. Ainsi, si le nombre de lymphocytes augmente tandis que le pourcentage de CD4+ diminue, la numération des CD4+ absolue peut demeurer la même. On estime qu'un pourcentage de moins de 20 % accroît le risque de pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC). Le risque d'autres infections opportunistes s'accroît si le pourcentage de CD4+ tombe en dessous de 15 %.

Le pourcentage de CD4+ ne varie pas dans la même mesure que la numération des CD4+. Lorsqu'on en tient compte conjointement avec la numération des CD4+, le pourcentage de CD4+ donne une bonne idée de la manière dont votre système immunitaire lutte contre le VIH et pourrait mieux refléter l'état de votre immunité qu'une numération des CD4+ absolue fluctuante.

## La numération des cellules CD8+

Chez les personnes infectées par le VIH, le nombre de cellules CD8+ augmente au fur et à mesure que se poursuit la bataille contre l'infection au VIH. Les chercheurs estiment que les cellules CD8+ produisent d'importants facteurs antiviraux protecteurs. L'écart normal des CD8+ va de 375 à 1 100 cellules. Selon certains, une numération des CD8+ supérieure à 500 cellules serait de bon augure, alors qu'une numération inférieure à ce niveau serait préoccupante. De fait, plusieurs personnes croient qu'un déclin rapide des cellules CD8+ est un signe avertisseur de l'affaiblissement de l'organisme face au VIH. Il faut toutefois signaler que la numération des CD8+ a tendance à diminuer légèrement après l'amorce d'un traitement puissant contre le VIH. Cela se produit parce la quantité de VIH dans le sang décroît. Puisque la production de nouveaux virus ralentit, le système immunitaire produit moins de cellules CD8+. Il importe en outre de mentionner que toutes les cellules CD8+ ne se ressemblent pas. Il existe quelques catégories de CD8+ (notamment les cellules CD38+) qui contribueraient à la progression de la maladie. Il semble, en effet, que certaines augmentations des cellules CD8+, notamment celles se produisant lors des stades avancés de l'infection, soient le résultat d'une prolifération de ces catégories de cellules. Ainsi, bien qu'une augmentation des cellules CD8+ soit d'ordinaire considérée comme utile et protectrice, on ne peut affirmer cela avec certitude.

## L'interprétation des changements dans le nombre de cellules immunitaires

Peu importe la numération initiale, il est très important de surveiller tout changement dans le nombre de cellules qui se produit au fil du temps. En moyenne, faute de traitement, le niveau de cellules CD4+ décroît à raison de 50 à 100 cellules chaque année. Plus la numération des CD4+ est faible, plus les dommages infligés par le VIH au système immunitaire sont importants. De façon générale, on affirme ce qui suit :

- Chez les personnes séropositives non traitées, une numération des CD4+ d'environ 500 cellules dénote que le système immunitaire a subi quelques dommages légers.
- Une numération entre 350 et 500 dénote des dommages modérés.
- Les infections et d'autres symptômes liés à une dysfonction immunitaire se produisent habituellement lorsque la numération des CD4+ se situe à moins de 400 cellules.
- La majorité des infections et affections opportunistes se produisent lorsque la numération des CD4+ se situe à moins de 200 cellules ou que le pourcentage de CD4+ est inférieur à 20 %.
- L'infection opportuniste la plus courante chez les personnes ayant entre 100 et 200 cellules CD4+ est la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC).
- Plusieurs autres infections, y compris le MAI, le CMV et la cryptosporidiose, surviennent le plus souvent chez les personnes ayant moins de 50 cellules CD4+.

Il y a lieu de s'inquiéter de tout déclin important de la numération des CD4+ ou du pourcentage de CD4+ — dans les alentours de 50 cellules ou de trois points de pourcentage respectivement — qui est confirmé par un test de suivi, notamment s'il se produit sur une période de relativement courte durée. Toute baisse qui vous rendrait vulnérable à des infections — par exemple, si votre niveau de CD4+ passait de 240 à 150 cellules —, serait plus préoccupante que si

**prophylaxie** — un traitement conçu pour prévenir les infections opportunistes qui risquent de se produire lorsque le système immunitaire est endommagé ou affaibli

vous perdiez le même nombre de cellules lorsque votre numération des CD4+ est relativement élevée — par exemple, si le nombre de cellules passait de 640 à 550. Une personne ayant 550 cellules CD4+ bénéficie d'une fonction immunitaire relativement bonne et d'une protection suffisante contre les infections opportunistes. Il lui reste également le temps nécessaire pour surveiller toute tendance et de déterminer si un traitement est indiqué. Toutefois, la personne dont le niveau de CD4+ se situe à 150 cellules est déjà sujette aux infections opportunistes, et la nécessité d'envisager des options thérapeutiques efficaces est plus urgente, non seulement en ce qui a trait à la multithérapie antirétrovirale mais aussi à la *prophylaxie* (médecine préventive) de l'infection opportuniste la plus susceptible de se produire à ce stade, à savoir la PPC.

Étant donné que plusieurs facteurs — y compris les allergies, les infections et le stress — peuvent influencer sur le nombre de cellules immunitaires présentes à un moment donné, il est important de ne pas en faire une obsession. Ne permettez pas à une légère fluctuation des CD4+ de susciter des inquiétudes non fondées et assurez-vous de confirmer le changement en passant un deuxième test. **Rappelez-vous que ce sont les tendances observées à long terme qui revêtent la plus grande importance.** Il n'est pas sage de prendre des décisions concernant les traitements en fonction d'un seul test. De plus, si le résultat d'un test ne semble pas concorder avec des résultats antérieurs, il faut tenir compte de tous les facteurs qui pourraient être en cause.

### **Les facteurs influant sur le nombre de cellules immunitaires et la réduction de la variabilité**

En premier lieu, il faut signaler qu'il est normal pour le nombre de cellules CD4+ et CD8+ de fluctuer considérablement au cours de la journée. De façon générale, chez les personnes ayant des habitudes de sommeil normales, le nombre de CD4+ est le plus faible le matin au réveil, puis augmente graduellement durant la journée pour atteindre son plus haut point le soir. Chez les gens qui travaillent des quarts de nuit, cette tendance est inversée. La variation quotidienne du nombre de cellules immunitaires est moins importante chez les personnes séropositives que chez les personnes séronégatives. Dans le cadre d'une étude, on a constaté une variation moyenne du nombre de CD4+ de 506 cellules chez les sujets séronégatifs entre 8 h et 22 h, comparativement à 59 cellules chez les sujets séropositifs. Cependant, même une variation de cette importance pourrait expliquer un déclin soudain de la numération des CD4+ si celle-ci était mesurée le matin alors que, normalement, les prises de sang s'effectuent dans l'après-midi.

Plusieurs autres facteurs peuvent influencer sur le nombre de CD4+ :

- Maladies — même un simple rhume de cerveau peut donner lieu à une numération plus faible, mais il s'agit d'une baisse temporaire.
- Chez les femmes, la numération des CD4+ fluctue à des moments différents du cycle menstruel.
- L'usage de contraceptifs oraux (pilule contraceptive) pourrait réduire légèrement le nombre de cellules CD4+.
- Un manque de sommeil est susceptible de réduire temporairement le nombre de cellules CD4+.
- Des périodes de stress aigu et de dépression peuvent abaisser le nombre de cellules CD4+.

- La consommation de drogues récréatives entraîne souvent une baisse des cellules CD4+, notamment dans les quelques heures suivant la consommation; une réduction significative pourrait donc se produire si vous preniez de la drogue ou de l'alcool.
- Les médicaments de la catégorie des corticostéroïdes, dont la prednisone, risquent de réduire le nombre de CD4+ pendant plusieurs semaines.
- Une hausse temporaire de la numération des CD4+ peut se produire à la suite d'un repas ou d'une activité physique ou à tout moment où la tension artérielle est élevée.
- Les fumeurs ont souvent davantage de CD4+ que les non-fumeurs.
- Le même échantillon de sang peut donner des résultats différents dans deux laboratoires différents.

Afin d'obtenir les résultats les plus fiables possibles, il vaut mieux se faire tester à la même heure de la journée, au même laboratoire et, dans le cas des femmes, au même moment du cycle menstruel. La façon la plus facile d'éviter toute variation prévisible de la numération des CD4+ consiste à la réaliser tôt le matin, avant d'avoir mangé ou fait de l'exercice.

Si vous souffrez d'une infection active, telle qu'un rhume, une grippe ou une poussée d'herpès, demandez à votre médecin de reporter le test de quelques semaines. Il vaut mieux également le reporter si vous venez de commencer ou d'arrêter de fumer ou si vous avez de la difficulté à dormir depuis plus de quelques jours. Si le test ne peut être reporté, prenez note de tout problème de ce genre. Si le résultat du test vous paraît étrange, vos notes pourront aider à expliquer pourquoi.

### La charge virale

Le test de mesure de *la charge virale* calcule la quantité de VIH dans un échantillon de sang. Les résultats sont exprimés en copies d'ARN VIH par millilitre de sang (copies/ml). Le test de la charge virale peut mesurer aussi peu que 50 copies et jusqu'à un million de copies ou davantage. Cela dit, il faut mentionner que le test normalisé qui s'utilise le plus couramment au Canada permet de mesurer aussi peu que 50 copies; toute charge virale inférieure à ce seuil est considérée comme *indécelable*. Les tests dits ultrasensibles peuvent mesurer aussi peu que 20 copies/ml.

Il importe de noter que le terme « indécelable » ne signifie pas que le VIH ait été éliminé. Il veut simplement dire que le taux de production de VIH dans le corps est très faible — tellement faible qu'il est impossible de le mesurer de façon fiable. Si vous arrêtez de prendre votre traitement anti-VIH ou si le virus devient résistant à vos médicaments, votre charge deviendra de nouveau décelable.

De façon générale, la présence d'une charge virale élevée laisse croire qu'un déclin des CD4+ est imminent et que le risque de progression de la maladie s'accroît. Chez les personnes sous multithérapie antirétrovirale, un changement dans la charge virale est habituellement considérée comme un indice important de l'efficacité d'un traitement antirétroviral. Le premier objectif de tout traitement consiste à atteindre une charge virale indécelable dans les quatre à 12 premières semaines et à maintenir la suppression virale par la suite. Toute augmentation de la charge virale indique, quant à elle, que la combinaison de médicaments ne réussit plus à supprimer complètement le virus. Si les résultats de plusieurs tests confirment que votre charge virale se maintient au-dessus

**la charge virale** — la quantité de VIH dans le sang

**indécelable** — une charge virale inférieure à 50 copies. Un résultat indécelable au test de la charge virale ne signifie pas que le VIH ait été éliminé. Il signifie plutôt que la production de VIH dans le corps est tellement faible qu'elle ne peut être mesurée précisément

du seuil de détection — notamment si elle retourne au niveau de base (d'avant le traitement) ou qu'elle dépasse un seuil important (20 000 à 50 000) -, il sera peut-être temps de consulter votre médecin pour en savoir plus. Parmi les facteurs qui pourraient contribuer à ce problème, mentionnons :

- pauvre observance thérapeutique (fidélité au traitement)
- malabsorption des médicaments
- incapacité des médicaments actuellement disponibles de supprimer le virus de façon permanente et de manière à prévenir la résistance à long terme

Lorsque vous aurez déterminé, en consultation avec votre médecin, la source possible de l'augmentation de votre charge virale, il sera temps d'envisager un changement de traitement.

Signalons, toutefois, que rien n'est jamais aussi facile qu'on le voudrait, et il y a des exceptions à toute règle. Comme l'atteste leur numération des CD4+ admirable, certaines personnes ayant le VIH parviennent à vivre pendant de nombreuses années avec une charge virale de 100 000 copies ou davantage sans présenter de signe d'affaiblissement immunitaire et ce, sans aucun traitement. Par contre, chez certaines personnes malchanceuses, une charge virale d'aussi peu que 10 000 à 20 000 copies pourrait suffire à déclencher une chute continue des cellules CD4+ et le déclin de la fonction immunitaire. La seule façon d'identifier les personnes qui sont vulnérables à cet égard consiste à surveiller la numération des CD4+ au fil du temps et à la comparer aux résultats des tests de mesure de la charge virale.

Si un traitement anti-VIH est en cours, il importe de tenir compte de plusieurs variables plutôt que de se fier à une quelconque règle générique. Par exemple, revoyons l'objectif qui consiste à atteindre une charge virale indécélable dans les quatre à 12 semaines suivant l'amorce ou la modification d'une multithérapie. D'une part, si la charge virale est très élevée (mettons un million de copies ou plus) au moment d'amorcer le traitement, elle risque de mettre jusqu'à six mois à passer sous le seuil de détection magique. D'autre part, si la charge virale redevient décelable après une période où elle semblait avoir disparu, il est possible qu'il s'agisse d'une augmentation temporaire et que le virus disparaisse de nouveau sans que le traitement soit changé. Seule la répétition du test permet de faire la distinction entre une véritable recrudescence de l'activité virale et une augmentation passagère de la charge virale.

Les résultats du test de mesure de la charge virale peuvent varier en raison de changements dans l'organisme ou dans la manière dont le test est réalisé. Les vaccins (comme celui contre la grippe) et les maladies sont tous deux susceptibles d'accroître la charge virale parce qu'ils exigent une réponse de la part du système immunitaire, une réponse qui a pour effet d'activer le VIH. Par conséquent, même un rhume ou une sinusite pourrait provoquer une augmentation temporaire de la charge virale.

Comme dans le cas de la numération des CD4+, il est possible de réduire quelque peu la variabilité du test de la charge virale en faisant toujours réaliser les épreuves dans le même laboratoire et à la même heure de la journée. Ici encore, il vaut mieux demander à votre médecin de reporter le test de quelques semaines si vous souffrez d'une infection active ou si vous vous êtes récemment fait vacciner.

## **résistance**

**médicamenteuse** — la faculté du virus de se dérober aux effets supprimeurs des médicaments utilisés pour le combattre

## **VIH résistant aux**

**médicaments** — un virus qui est capable de se répliquer en présence de médicaments conçus pour le combattre

## **échec thérapeutique** —

l'incapacité d'une combinaison de médicaments de maintenir la charge virale sous le seuil de détection, c'est-à-dire la perte de l'efficacité des médicaments

## **résistance croisée** —

se produit lorsque la résistance à un médicament d'une catégorie donnée confère une résistance à tous les médicaments de la même catégorie

## **La résistance médicamenteuse**

Une des caractéristiques des rétrovirus, dont fait partie le VIH, réside dans le fait qu'ils font souvent des erreurs pendant qu'ils fabriquent des copies d'eux-mêmes. Ces erreurs — appelées mutations — sont des modifications subtiles de la structure du virus. Dans certains cas, les mutations nuisent au virus et en rendent impossible la réplication (fabrication de nouvelles copies virales). Toutefois, d'autres mutations permettent au virus de se répliquer malgré l'usage de médicaments anti-VIH. Lorsque le virus continue de se multiplier en présence d'une multithérapie antirétrovirale, on parle de résistance médicamenteuse. Par contre, lorsque la réplication du VIH est bloquée par les médicaments anti-VIH, on qualifie le virus de « sensible » au traitement.

Il est probable que la résistance se développe le plus facilement lorsque la quantité de médicament dans le corps est trop faible pour supprimer intégralement le virus. Cela se produit lorsque vous manquez une dose ou que vous prenez vos médicaments de façon irrégulière. Puisque la réplication peut se poursuivre en présence d'une faible quantité de médicament, le virus risque de subir accidentellement des mutations qui le rendent résistant aux médicaments. Si cela se produit, les médicaments, qu'ils soient pris exactement comme prescrits ou pas, ne pourront supprimer le virus résistant et celui-ci sera en mesure de se répliquer plus facilement.

Par conséquent, les souches virales contre lesquelles les médicaments agissaient auparavant disparaissent tandis que les souches résistantes deviennent majoritaires. Cela mène finalement à l'*échec du traitement*. Étant donné que le nombre de médicaments disponibles est limité, l'émergence de résistances médicamenteuses a pour effet de limiter vos options thérapeutiques. Le problème est encore plus grave lorsqu'il y a *résistances croisées* — le virus résiste aux effets de tous les médicaments d'une catégorie. Par exemple, si le VIH est résistant à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI), telle la névirapine, il résistera vraisemblablement aux deux autres INNTI aussi, à savoir la delavirdine et l'efavirenz. Dans le cas des inhibiteurs de la protéase (IP), il est probable que le développement d'une forte résistance à un IP donnera lieu à des résistances croisées aux autres IP.

Il est important de discuter avec votre médecin de la pertinence de l'approche « tout ou rien » en matière de médication lorsque vous vous trouvez dans des situations particulières, comme lorsque vous souffrez d'une grippe ou d'une gastro-entérite ou que vous êtes admis à l'hôpital. Les situations de ce genre peuvent affecter votre aptitude à prendre vos médicaments à l'heure prescrite et ce, pour les raisons suivantes :

- Les infections risquent de vous faire vomir vos repas, vos liquides et vos médicaments et de provoquer des diarrhées.
- Lorsque vous êtes admis à l'hôpital pour passer certains tests, il est possible que vous deviez vous abstenir de manger pendant de longues périodes. Vous pourriez manquer des doses en conséquence.
- Vous traversez une période difficile ou très stressante dans votre vie.

Si vous n'arrivez tout simplement pas à manger ou à fonctionner normalement, il se peut qu'il vaille mieux cesser temporairement de prendre vos médicaments — en suivant le procédé prescrit par votre médecin — que de manquer des doses de manière irrégulière.

Une augmentation de la charge virale est le meilleur indice de l'émergence de résistances médicamenteuses. Pour confirmer la présence de résistances médicamenteuses et identifier les médicaments en question, deux tests sont indiqués :

- Les tests *génotypiques* permettent d'identifier des mutations virales spécifiques qui pourraient donner lieu à une résistance médicamenteuse précise.
- Les tests *phénotypiques* mesurent la quantité de médicament nécessaire pour inactiver un échantillon de virus; plus il en faut, plus le virus est résistant.

Les tests de résistance peuvent être utilisés auprès des personnes récemment infectées par le VIH afin de déterminer si le virus en question est résistant aux médicaments. Cependant, ils s'utilisent le plus souvent chez les personnes dont le traitement anti-VIH a cessé d'agir afin de déterminer lequel de leurs médicaments a perdu son efficacité. Dans les deux cas, l'objectif consiste à identifier les médicaments qui sont les plus susceptibles de supprimer le virus de façon efficace.

Il est à noter, toutefois, que l'utilité de ces tests est limitée. Il est probable que l'échantillon de sang évalué contient majoritairement la souche virale qui est prédominante dans l'organisme. Il est donc possible que vos tests n'indiquent aucune résistance aux médicaments X, Y et Z, mais cela ne serait attribuable qu'au fait qu'aucun virus résistant à ces médicaments ne se trouve dans l'échantillon. Si vous commenciez à prendre ces médicaments (X, Y ou Z), le VIH se mettrait finalement à résister à leurs effets. À un moment donné de l'avenir, votre test pourrait donc déceler un certain niveau de résistance à ces médicaments. De façon générale, ces tests devraient servir à éliminer des médicaments de l'arsenal thérapeutique et non pas à orienter vos choix de médicaments. Autrement dit, les tests sont utiles pour identifier les médicaments qui agiraient mal, mais pas nécessairement pour affirmer avec certitude quels médicaments seraient efficaces.

**Vous pouvez réduire le risque de résistance médicamenteuse en prenant tous vos médicaments exactement comme prescrits.** La résistance ne peut se développer que lorsque le VIH est en mesure de se répliquer. Plus le virus se réplique, plus il y a de mutations et plus le risque de résistance s'accroît. Par contre, si la multithérapie parvient à bloquer le plus possible la répllication virale, les mutations seront moins susceptibles de se produire et la résistance pourra être évitée.

Il est crucial de prendre ses médicaments en suivant les posologies à la lettre afin de prévenir la résistance médicamenteuse, mais cela peut être très difficile à long terme. Il n'empêche que vous devriez tâcher de suivre les instructions qu'on vous donne en ce qui concerne la prise de vos médicaments (avec ou sans nourriture, avec de grandes quantités d'eau, X heures avant ou après un repas, etc.). Et ne manquez jamais une dose. Ne vous dites surtout pas : « Ben, c'est samedi soir et j'ai un rendez-vous. Je ne veux pas avoir de gaz ou de diarrhée donc je vais sauter cette dose ». Ou bien : « Seigneur, j'ai besoin de vacances! Je vais arrêter de prendre mes médicaments cette fin de semaine, puis je vais reprendre lundi matin. » Ce genre d'attitude aidera le virus à se répliquer et à muter. Vos médicaments pourraient donc perdre leur effet et vous risqueriez à la longue d'épuiser vos options thérapeutiques.

La meilleure stratégie consiste à choisir la combinaison de médicaments qui vous cause le moins de problèmes (en fonction de vos traitements antérieurs et, si possible, les résultats de tests de résistance), puis à envisager d'employer les stratégies décrites dans *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* de CATIE pour composer avec tout effet indésirable qui se produit.

Les tests de résistance ne sont pas encore facilement accessibles au Canada. On peut passer gratuitement des tests de résistance dans certaines cliniques spécialisées dans le VIH des grands centres urbains du pays. Les laboratoires de santé publique de certaines provinces sont en train de vérifier divers tests afin de déterminer lesquels sont les plus efficaces et les plus fiables. Les deux technologies en question sont dispendieuses.



---

# le traitement du VIH

# le début du traitement : les principaux éléments de la santé

Pour en savoir plus sur les stratégies nutritionnelles destinées à combattre les effets secondaires, consultez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH de CATIE*; pour de plus amples renseignements sur les aspects nutritionnels de l'infection au VIH, lisez *Un guide pratique de la nutrition* dans le site Web de CATIE à l'adresse [www.catie.ca](http://www.catie.ca). Consultez également les feuillets de la série Supplément alimentaire de CATIE en visitant [www.catie.ca](http://www.catie.ca) ou en appelant le 1.800.263.1638.

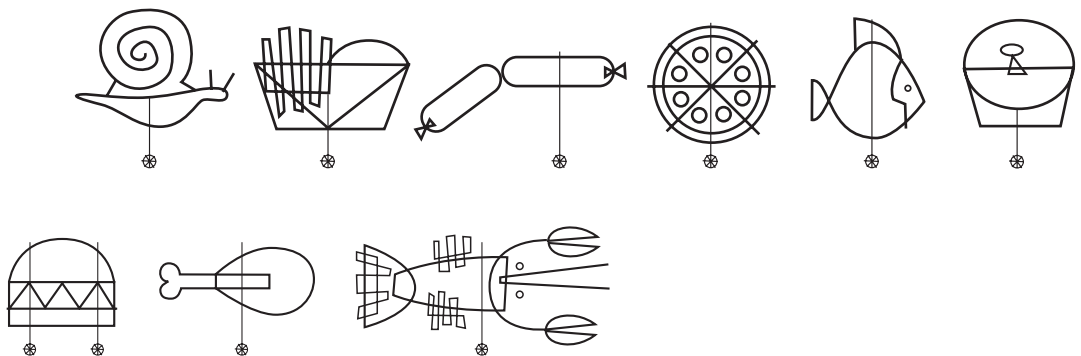
Lorsque les gens parlent du traitement du VIH, ils pensent principalement aux médicaments antirétroviraux et aux préoccupations qu'ils suscitent. Pourtant, avant d'aborder le sujet de la multithérapie antirétrovirale, il importe de signaler qu'il existe plusieurs moyens de prendre sa santé en main qui ne requièrent pas de médicament. Chacun de ces moyens devrait faire partie intégrante de votre plan de vie, que vous soyez sous thérapie antirétrovirale ou pas.

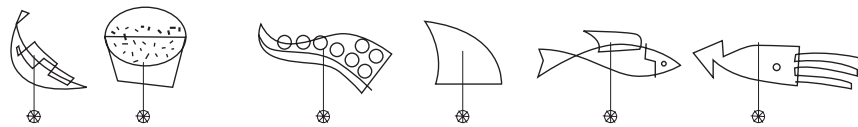
## La nutrition

En premier lieu, il importe d'aborder les problèmes nutritionnels associés à l'infection au VIH. De nombreuses recherches montrent que des carences nutritionnelles multiples se produisent de bonne heure en présence d'une infection au VIH — même si la numération des CD4+ est élevée. Nous savons aussi que de telles carences peuvent accélérer la progression de la maladie et provoquer de nombreux symptômes. Il n'existe guère de nutriment qui ne contribue pas à la réponse immunitaire d'une façon ou d'une autre, alors il est crucial de faire tout son possible pour maintenir un état nutritionnel optimal afin de faire face au VIH.

Qu'est-ce que cela veut dire en termes pratiques? En premier lieu, il faut manger sainement. Cela exige l'adoption d'un régime alimentaire équilibré qui comporte une variété d'aliments, dont :

- un apport suffisant en protéine;
- un apport suffisant en glucides complexes, de préférence non raffinés (riz brun au lieu du riz blanc; pains, craquelins et biscuits faits de grains entiers au lieu de farine blanche [pauvre en nutriments]);
- beaucoup de fruits et de légumes frais;
- de bonnes matières grasses seulement en quantité modérée (privilégiez les gras naturels et les gras monoinsaturés telle l'huile d'olive; évitez les huiles partiellement hydrogénées — également appelées gras « trans » –, lesquelles sont couramment utilisées dans les margarines, les shortenings, plusieurs produits de boulangerie, les fritures et les grignotines; lisez les étiquettes!);
- beaucoup de liquides santé (privilégiez l'eau, les jus et les tisanes et évitez les breuvages riches en sucre et en substances chimiques);
- vérifiez toujours la salubrité des aliments et de l'eau que vous consommez.





En deuxième lieu, il importe de prendre des suppléments nutritionnels appropriés pour s'assurer, en tout temps, un apport nutritionnel suffisamment élevé pour ralentir la progression de la maladie, améliorer la survie à long terme, alléger ou éliminer les effets secondaires des médicaments ainsi que d'autres symptômes de l'infection dont la fatigue, les problèmes de peau, la diarrhée, la neuropathie, les troubles digestifs, les problèmes de mémoire et de santé mentale, l'émaciation et autres. Commencez par une préparation de vitamines et de minéraux puissante qui vous procure non seulement un apport optimal en micronutriments essentiels (vitamine A, vitamines du complexe B, vitamine D, minéraux et oligo-éléments), mais aussi en antioxydants (vitamines E et C, acide alpha-lipoïque, N-acétyl-cystéine, sélénium, caroténoïdes, coenzyme Q<sub>10</sub>, etc.). Les antioxydants sont essentiels au soutien du système immunitaire et à la protection de l'organisme.

### L'hormonothérapie substitutive

Toutes les personnes vivant avec le VIH, peu importe leur sexe, doivent faire surveiller leurs taux d'hormones et, en cas de déficience, amorcer une hormonothérapie substitutive. Les déficits en testostérone sont courants, et une thérapie substitutive transdermique appropriée (traitement administré au travers de la peau — timbres, gels et crèmes pour les hommes et gels et crèmes pour les femmes) donnera lieu à plusieurs bienfaits, dont le maintien de la masse musculaire et des tissus organiques (essentiels à la survie à long terme), ainsi que la restauration d'une pulsion sexuelle normale. Chez les femmes, la surveillance des taux hormonaux et le remplacement, au besoin, de toute hormone féminine déficitaire sont essentiels pour préserver l'état de santé général et prévenir l'aggravation du syndrome prémenstruel, ainsi que des symptômes périménopausiques et ménopausiques. Il faut signaler que l'hormonothérapie comporte des effets secondaires, et les avantages et les inconvénients de son usage, comme ceux de tout médicament, doivent être discutés avec un médecin.

Pour en savoir plus sur

les autres outils que

vous pouvez ajouter

à votre arsenal

thérapeutique, lisez

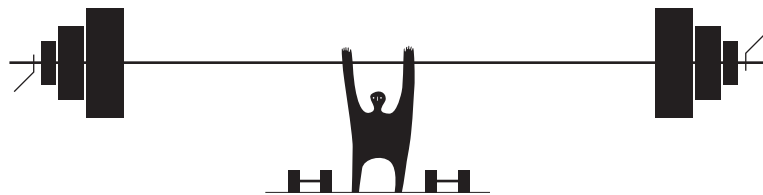
*Un guide pratique*

*des thérapies*

complémentaires de

CATIE l'adresse

[www.catie.ca](http://www.catie.ca).



### L'exercice

Il est extrêmement important que toutes les personnes vivant avec le VIH adoptent un programme d'exercices modérés qui comporte une composante cardiovasculaire (marche, aviron, natation, course à pied, patinage et tout exercice qui fait battre le cœur) et une composante musculaire (activités de musculation qui favorisent l'accumulation de tissus maigres essentiels à la survie). L'exercice contribue autant au maintien physique de l'organisme qu'au bien-être psychologique. Le yoga est une autre forme d'exercice de ce genre.

### Programmer l'esprit pour favoriser la guérison

L'esprit possède un pouvoir de guérison incroyable, et l'espoir est un des meilleurs outils pour favoriser la survie à long terme. Des études ont permis de constater une progression plus rapide de l'infection chez les personnes ayant une attitude négative face à la maladie ainsi qu'un niveau de stress élevé. Toute chose qui contribue à réduire votre niveau de stress et à créer de l'espoir et une attitude positive — yoga, méditation, affirmations, pensées positives, massage, groupes de soutien et toute chose qui favorise l'épanouissement personnel — peut constituer une arme redoutable dans votre arsenal guérisseur.

Il est maintenant temps d'aborder le sujet de la multithérapie antirétrovirale. Même si les meilleures combinaisons de médicaments anti-VIH ne peuvent guérir l'infection au VIH, elles contribuent d'ordinaire à supprimer le virus, à favoriser une restauration immunitaire considérable et à retarder ou à renverser la progression de la maladie. Lorsqu'une combinaison de médicaments efficace est trouvée, le déclin de l'immunité qui se serait poursuivi en l'absence de médicaments est souvent arrêté et, de façon générale, la fonction immunitaire se rétablit suffisamment pour prévenir les infections opportunistes et restaurer un bon état de santé. Hélas, un nombre croissant de préoccupations concernant la toxicité à long terme des médicaments et des problèmes associés au maintien de l'observance thérapeutique à long terme — condition primordiale à la prévention de la résistance — ont fait en sorte qu'il soit plus difficile que jamais de prendre des décisions concernant le choix de médicaments, ainsi que le moment de commencer le traitement, de le modifier, de l'interrompre, de l'arrêter, etc.

**Il n'y a pas de règle absolue concernant l'amorce d'une multithérapie.**

Choisir à quel moment commencer un traitement pharmaceutique contre le VIH peut être une décision extrêmement difficile. Il n'y a pas de règle absolue concernant l'amorce d'une multithérapie. Lorsque les trithérapies ont fait leur apparition en 1996, plusieurs experts ont recommandé que le traitement commence le plus tôt possible. Ils ont même adopté le slogan « frappez tôt, frappez fort ». Selon leur raisonnement, il fallait utiliser des médicaments puissants pour protéger et préserver le plus possible le système immunitaire. Depuis quelques années, l'avis des experts à ce sujet a évolué pour tenir compte des nouvelles données en ce qui concerne les effets secondaires à long terme et la résistance médicamenteuse. Ce nouveau point de vue pourrait se résumer ainsi : « frappez plus tard, frappez prudemment ».

Soucieux de fournir des repères face à cette question, des groupes d'experts de partout au monde se rencontrent régulièrement afin de formuler des recommandations concernant le traitement du VIH. Ces recommandations évoluent au fur et à mesure que la recherche éclaire de nouveaux aspects de l'infection. Les lignes directrices thérapeutiques sont des documents longs et complexes, et les opinions des experts diffèrent quelque peu d'un groupe à l'autre. Il n'empêche qu'on peut résumer comme suit les recommandations concernant l'amorce d'un traitement aux divers stades de l'infection au VIH :

**I Primo-infection (infection aiguë)** — L'objectif d'un traitement amorcé à ce stade consiste à préserver le plus haut niveau de fonction immunitaire possible et, potentiellement, à favoriser le maintien, à vie, d'une faible charge virale grâce à l'amélioration de la faculté de l'organisme de lutter contre le virus. Les bienfaits d'un traitement amorcé à ce stade demeurent théoriques parce que très peu d'études ont été menées pour éclairer cette question. Cependant, les résultats de quelques recherches réalisées jusqu'à date permettent de croire qu'un traitement amorcé à ce stade et qui se poursuit quelque temps (pas nécessairement à vie, bien que la durée de

traitement varie selon les affirmations des chercheurs) pourrait, en effet, contribuer à préserver la fonction immunitaire. Les recherches devront se poursuivre pendant plusieurs années avant qu'on puisse connaître l'efficacité et l'innocuité à long terme d'une telle approche thérapeutique.

- **Infection asymptomatique (numération des CD4+ entre 200 et 500 cellules)** — Certains médecins et PVVIH/sida préfèrent reporter le traitement à ce stade, alors que d'autres le commenceront. Le moment précis où le traitement est proposé varie d'un médecin à l'autre mais est le plus souvent fondé sur l'évaluation d'une combinaison de plusieurs facteurs, dont:

- le nombre de cellules CD4+
- la charge virale
- la présence de symptômes et d'autres problèmes liés au VIH
- la volonté et l'aptitude du patient à se conformer aux exigences de la multithérapie

D'ordinaire, les médecins qui retardent le début du traitement font analyser plus fréquemment la charge virale et la numération des CD4+ afin de relever toute nouvelle tendance. À ce stade, il est probable que les changements dans le nombre de cellules CD4+ revêtent une plus grande importance que la charge virale en ce qui a trait aux décisions relatives au traitement (consultez la section « L'interprétation des changements dans le nombre de cellules immunitaires »). La plupart des experts recommandent que le traitement soit reporté si la numération des CD4+ est supérieure à 350 cellules, notamment si la charge virale se situe à moins de 55 000 copies et que le patient se porte bien. Plusieurs médecins proposent l'amorce d'un traitement aux patients dont les CD4+ se situent entre 200 et 350 cellules, compte tenu d'autres facteurs énumérés ci-dessus (symptômes, volonté du patient, etc.).

- **Infection symptomatique (numération des CD4+ inférieure à 200 cellules)** — Il est possible que les personnes ayant présenté une maladie définissant le sida ou des symptômes d'une infection chronique au VIH puissent encore bénéficier d'une multithérapie. Signalons que même un système immunitaire gravement endommagé peut se rebâtir considérablement.

**Si vous avez accès à Internet, vous pourrez consulter les recommandations thérapeutiques les plus récentes dans les sites suivants (en anglais) :**

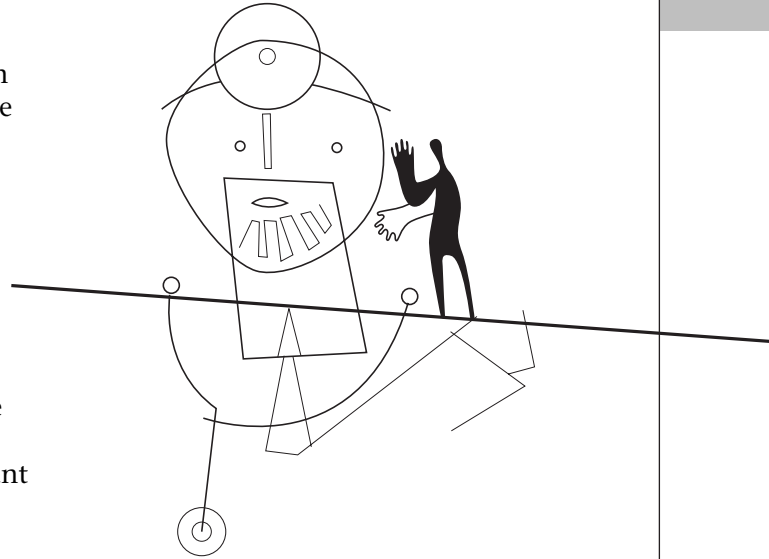
- British Columbia Centre for Excellence in HIV/AIDS — Therapeutic Guidelines for HIV/AIDS and Related Conditions:  
<http://cfeweb.hivnet.ubc.ca/guide/open.html>
- British HIV Association :  
[www.bhiva.org](http://www.bhiva.org)
- Société internationale du sida — USA :  
[www.iasusa.org](http://www.iasusa.org)
- U.S. Department of Health and Human Services :  
[www.hivatis.org](http://www.hivatis.org)

**Vous êtes un facteur important en ce qui concerne la décision de commencer un traitement anti-VIH. Discutez de votre situation et de vos sentiments avec votre médecin.**

Il est important de souligner que, dans les recommandations thérapeutiques que nous venons de mentionner, il s'agit de l'approche à privilégier auprès du patient « moyen ». Étant donné le nombre élevé de variables, rien ne remplace le bon jugement d'un médecin. Votre choix de médecin et la relation que vous entretenez avec lui ou elle revêtent donc une importance primordiale.

**Les études ont montré que le niveau d'expérience des médecins influait sur les chances de survie de leurs patients.**

De façon idéale, votre médecin aurait beaucoup d'expérience en ce qui concerne le traitement de l'infection au VIH et prendrait le temps de se tenir au courant des dernières informations. Un médecin qui a beaucoup de patients séropositifs et qui a l'habitude de soigner les problèmes associés au VIH — et qui est au courant des dernières percées en matière de traitement — serait plus apte à vous soigner que quelqu'un ayant peu d'expérience dans ce domaine. Sentez-vous à l'aise d'interviewer tout médecin que vous envisagez de consulter et de poser toutes les questions qui vous préoccupent. Il est crucial d'avoir un médecin avec qui vous vous sentez à l'aise et avec qui vous pouvez discuter librement. Il est également important qu'il ou elle sache répondre à vos questions de façon respectueuse.



Une fois le choix du médecin fait, tâchez de garder les voies de communication ouvertes. Voici quelques conseils à cet égard :

- Inscrivez toujours vos questions à mesure qu'elles se posent et apportez-les lors de vos rendez-vous chez le médecin.
- Aucune question n'est frivole. Si vous n'arrivez pas à comprendre quelque chose, demandez une explication. Si votre confusion tient en partie au vocabulaire scientifique qu'emploie votre médecin, n'hésitez pas à lui demander d'expliquer les choses en termes simples. À tout moment, si quelque chose vous semble mêlant, demandez une clarification.
- À tout moment où une thérapie spécifique est recommandée, demandez au médecin d'expliquer les raisons de la recommandation, les exigences éventuelles de la thérapie, les effets secondaires possibles, etc. Vous obtiendrez sans doute de meilleurs résultats si vous posez vos questions d'une manière respectueuse qui laisse comprendre au médecin que vous souhaitez simplement vous renseigner le plus possible. Évitez d'adopter une attitude hostile.
- La quantité de renseignements peut être accablante, donc il serait peut-être utile d'apporter un magnétophone lors de vos rendez-vous. Peu de médecins auraient des objections à cet égard et il est possible qu'ils fournissent des informations plus exhaustives s'ils se savent enregistrés. Vous voudrez peut-être vous faire accompagner par un proche lors de vos rendez-vous.

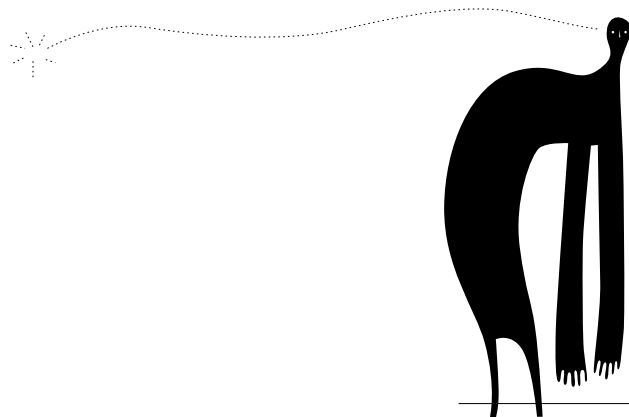
Lorsque vous aurez trouvé un bon médecin, il y aura plusieurs questions, autant de nature médicale que non médicale, à prendre en considération avant de commencer une multithérapie antirétrovirale. En prenant le temps d'envisager ces questions avant d'avalier votre premier comprimé, vous augmenterez vos chances de connaître des bienfaits à long terme et de maintenir une bonne qualité de vie durant le traitement.

- I Vérifiez votre numération des CD4+ et votre charge virale.** Et au cas où vous ne l'auriez pas déjà compris, nous le répétons : il ne faut jamais prendre de décision en fonction d'un seul résultat; ce sont les tendances qui se dégagent au fil du temps qui importent. Revoyez vos résultats antérieurs avec votre médecin. Les résultats se sont-ils stabilisés? Vos CD4+ ont-elles chuté considérablement au cours de la dernière année? Votre charge virale a-t-elle augmenté?
- I Évaluez votre état de santé général.** Avez-vous présenté des symptômes d'une infection chronique au VIH, tels qu'une fatigue chronique, une perte de poids, des problèmes de peau ou des diarrhées? Des infections sont-elles revenues malgré le recours à un traitement? Avez-vous présenté une maladie caractéristique du sida, telle la pneumonie (PPC)?
- I Souffrez-vous d'autres affections médicales qui pourraient compromettre votre traitement anti-VIH?** Par exemple, l'hépatite provoque des lésions du foie qui risquent de s'aggraver sous l'effet de certains médicaments. De plus, la dépression, l'anxiété et la consommation d'alcool ou de drogues pourraient affecter votre aptitude à respecter un horaire de traitement exigeant.
- I Comment vous sentez-vous par rapport à l'idée de prendre des médicaments conformément à un horaire extrêmement précis et régulier?** Êtes-vous prêt à prendre cet engagement? Les médicaments n'agissent que lorsque vous les prenez. Pour qu'ils continuent d'agir, il faut que vous adhérez à votre horaire de façon constante. Le fait d'oublier des doses peut favoriser l'émergence de résistances médicamenteuses et, de ce fait, l'échec du traitement (voir la section sur « La résistance médicamenteuse »). Il est donc essentiel que vous soyez prêt à prendre vos médicaments en suivant les posologies à la lettre.
- I Comment vous sentez-vous par rapport aux médicaments anti-VIH?** Certaines personnes sont sceptiques à leur endroit et d'autres ont peur de les prendre. Il est très important de discuter de vos sentiments de ce genre avec votre médecin et de les apprivoiser avant d'amorcer le traitement. Si la vue de chaque comprimé vous fait penser : « Ouache, c'est du poison ! », il est peu probable que vous soyez apte à suivre fidèlement votre régime, et le stress que cela créerait risque de provoquer des dommages immunitaires.
- I Avez-vous pris le temps de comprendre tous les aspects des régimes thérapeutiques que vous envisagez et de réfléchir aux effets éventuels de chacun?** Le fait de prendre des médicaments tous les jours aura un impact — et parfois un impact dramatique — sur votre vie et votre mode de vie. Bien que la plupart des médicaments se prennent avec des aliments, quelques-uns d'entre eux doivent se prendre à jeun. Certains médicaments se prennent une seule fois par jour, alors que d'autres exigent deux ou trois prises

quotidiennes. Votre vie est-elle bien structurée? Aimez-vous la routine? Si oui, une multithérapie comportant trois prises par jour pourrait vous convenir. Mais si votre mode de vie est moins prévisible et votre horaire plus variable, il est possible qu'un traitement fondé sur une ou deux prises par jour soit indiqué.

- I **N'oubliez pas de tenir compte de votre travail et de votre vie sociale.** Vos collègues, vos amis et vos colocataires sont-ils au courant de votre séropositivité? Sinon, vous devrez décider si vous êtes prêt à commencer un régime thérapeutique rigoureux malgré vos préoccupations à l'égard de votre vie privée. Une fois la décision prise, il sera utile d'envisager la possibilité que certains régimes vous conviennent davantage que d'autres à cet égard. Par exemple, un régime comportant peu de prises pourrait vous aider à maintenir le secret par rapport à votre traitement. Il faudra également vous attendre à des effets secondaires. Soyons francs : si la diarrhée et la flatulence sont des effets courants des médicaments que vous envisagez de prendre, il faudra vous demander si votre entourage est susceptible de s'apercevoir de ces problèmes. Bien qu'il existe de nombreux moyens de faire face aux effets secondaires (lisez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* de CATIE), personne ne peut vous garantir de les éliminer tous, et il est probable qu'au moins un ou deux d'entre eux seront remarqués par les autres.
- I Il existe d'autres raisons importantes pour lesquelles il faut s'attendre à des effets secondaires, autant à court qu'à long terme. Certaines personnes ne présentent pas d'effets secondaires ou, si elles en présentent, ils sont à peine perceptibles ou d'intensité légère. Chez grand nombre de personnes, cependant, les effets secondaires peuvent être graves et risquent de perturber leur mode de vie au quotidien. **Il faut donc tenir compte de plusieurs réalités personnelles.** Si le trajet entre votre domicile et votre lieu de travail est long et n'offre aucune possibilité d'aller aux toilettes, les médicaments susceptibles de provoquer de la diarrhée pourraient vous causer des problèmes particulièrement embarrassants. Si votre travail vous oblige à rester longtemps en position debout, vous risquez de souffrir davantage d'une neuropathie qu'une personne qui travaille en position assise. De façon générale, **il est crucial d'en apprendre autant que possible sur les effets secondaires et les moyens d'y faire face avant d'amorcer un traitement anti-VIH.** Comme nous l'expliquons dans *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH*, il existe des remèdes nutritionnels, entre autres, qui pourraient contribuer à prévenir les effets secondaires ou du moins à en alléger considérablement la gravité.

En vous renseignant avant de commencer le traitement, vous augmenterez vos chances de vivre *bien* avec le VIH, et non seulement plus longtemps.





Une fois la décision de commencer le traitement prise, le prochain défi consiste à choisir sa combinaison de médicaments. Malgré les affirmations de quelque société pharmaceutique que ce soit, il n'existe pas de meilleure combinaison de médicaments ni de meilleure combinaison d'attaque (premier régime tenté). Tout le monde s'entend pour dire qu'une bonne combinaison est celle qui supprime le plus possible la charge virale tout en faisant augmenter le plus possible le nombre de CD4+. La plupart des gens conviendraient également que la meilleure combinaison pour vous serait celle qui rencontrerait les objectifs ci-dessus tout en perturbant le moins possible votre mode de vie. C'est sans doute là où le consensus se termine.

Le problème réside dans le fait qu'il n'existe aucune donnée précise à long terme qui prouvent qu'un traitement comportant les médicaments X, Y et Z (a) vous donnera de bons résultats initiaux et (b) offrira la possibilité de conserver plusieurs options thérapeutiques pour l'avenir. Chacun de ces deux points revêt une grande importance. Puisque la majorité des gens répondent le mieux à leur première combinaison de médicaments, il est très important d'en choisir une qui ait une puissance prouvée, qui provoque des effets secondaires tolérables et qui favorise réellement l'observance thérapeutique. Vous aurez ainsi les meilleures chances possibles de connaître les bienfaits que tout premier traitement devrait viser sur le plan de la restauration immunitaire.

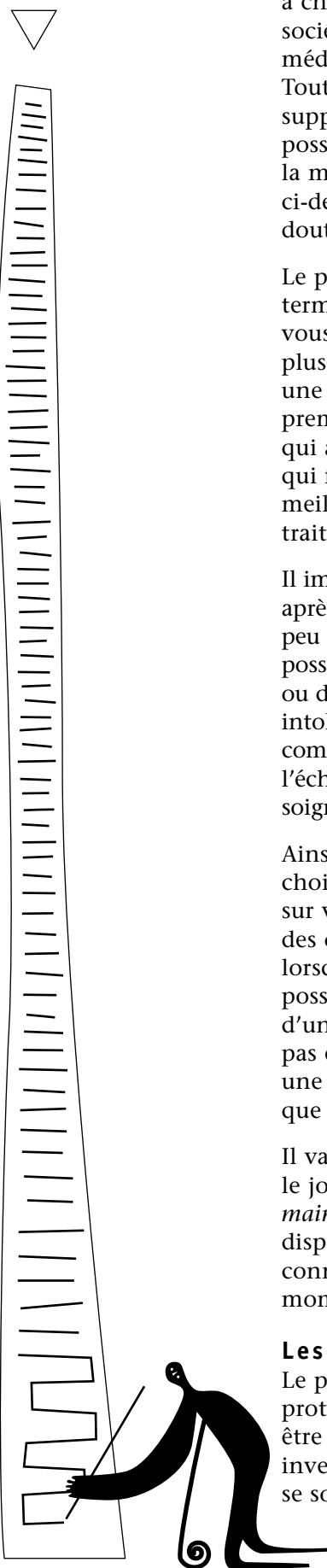
Il importe également de songer longuement aux options futures qui vous resteront après que vous aurez choisi votre première combinaison. Malheureusement, il est peu probable que vous puissiez prendre la même combinaison pour toujours. Il est possible que les médicaments cessent d'agir à la longue (en raison de résistances ou d'autres problèmes) ou que des effets secondaires à long terme deviennent intolérables. Chaque choix que vous faites par rapport à votre première combinaison influera sur les options dont vous disposerez plus tard advenant l'échec de cette première combinaison. Voilà pourquoi il est important d'envisager soigneusement l'ordre dans lequel vous prendrez les médicaments anti-VIH.

Ainsi, si vous n'avez pas encore commencé de traitement, il faut que vous choisissiez votre première combinaison en tenant compte des effets qu'elle aura sur vos options thérapeutiques ultérieures. Inscrivez un plan qui tient compte des options qui vous resteront pour constituer une deuxième combinaison lorsque la première deviendra inutile. Il importe également d'envisager la possibilité que vous ayez besoin d'une troisième combinaison, d'une quatrième, d'une cinquième, etc. Si vous suivez déjà une multithérapie et que vous n'avez pas encore élaboré de plan, il est temps de commencer. Prenez un crayon et une feuille de papier et notez les médicaments que vous avez déjà essayés ainsi que ceux qui vous sont encore disponibles.

Il va sans dire que des options thérapeutiques encore inconnues pourraient voir le jour à l'avenir, mais il n'empêche que vous devez faire des choix éclairés dès *maintenant* en fonction des connaissances et des options actuellement disponibles. Vous pourrez réviser votre plan plus tard au fur et à mesure que les connaissances scientifiques et l'arsenal thérapeutique s'accroîtront. Pour le moment, vos options sont essentiellement limitées aux médicaments suivants :

## Les combinaisons à base d'inhibiteur de la protéase

Le plus souvent, les combinaisons de ce genre associent un inhibiteur de la protéase (IP) à deux agents de la première famille de médicaments anti-VIH à être approuvée, à savoir les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (analogues nucléosidiques ou INTI). Parmi les autres combinaisons qui se sont révélées efficaces chez certaines personnes, mentionnons deux IP et un



INTI, deux IP et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) ou bien deux IP et deux INTI.

Les traitements associant un IP et deux INTI représentent la version la plus ancienne de la multithérapie. Il s'agit donc du type d'association sur lequel nous disposons du plus grand de données à long terme. Cela tient simplement au fait que, avant l'arrivée des IP, la majorité des gens sous traitement recevaient deux analogues nucléosidiques auxquels on a tout simplement ajouté un IP plus tard (remarque : on savait déjà que le virus résistait rapidement aux IP lorsqu'ils se prenaient seuls). Cette approche a donc fait la preuve de son efficacité, et sa puissance en tant que combinaison thérapeutique ne fait pas de doute. Toutefois, les IP actuellement sur le marché risquent de provoquer une longue liste d'effets secondaires et, malgré les affirmations de certains, les régimes à base d'IP ne sont pas les seuls qui agissent bien.

**Pour en savoir plus sur le mode d'action des médicaments anti-VIH, voir « Le cycle de vie du virus » ; pour en connaître les nombreux noms, voir l'annexe A.**

Si la perspective d'éprouver certains effets secondaires vous préoccupe, vous voudrez peut-être envisager un autre genre de combinaison. Il en va de même si vous avez de la difficulté à adhérer à votre traitement, à prendre beaucoup de pilules ou à respecter les contraintes alimentaires que le traitement impose. Vous pourriez également envisager le *PI-boosting* (intensification des IP). Cette approche consiste à administrer une faible dose de ritonavir (Norvir) — d'ordinaire entre 100 à 200 mg — en association avec un autre IP (sauf le nelfinavir [Viracept]). On vise ainsi à retarder la dégradation du deuxième IP dans le foie et, conséquemment, à en accroître le niveau sanguin et l'efficacité. Le ritonavir est utile à cet égard parce qu'il a la faculté d'inhiber certaines enzymes du foie. Le *PI-boosting* a souvent pour effet de réduire le nombre de prises et de comprimés nécessaires et, parfois, d'éliminer certaines contraintes alimentaires, ce qui simplifie le traitement pour le patient. Toutefois, cette approche ne réussit guère à éliminer les effets secondaires.

### **Les combinaisons sans inhibiteur de la protéase**

L'objectif de ce genre de combinaison consiste à supprimer le VIH tout en conservant les IP pour un usage ultérieur (d'où l'expression *protease-sparing* en anglais). Les régimes les plus couramment utilisés associent un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) et deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Lorsque les combinaisons de ce genre ont été comparées à des régimes à base d'inhibiteur de la protéase dans le cadre d'essais cliniques, elles ont fait preuve d'une efficacité comparable. De plus, elles pourraient comporter moins de prises par jour ainsi qu'un schéma posologique (horaire) plus simple, ce qui n'est pas peu dire. Enfin, elles permettent évidemment d'éliminer certains effets secondaires préoccupants des IP. Il est cependant à noter que les INNTI risquent de donner lieu à une autre catégorie d'effets secondaires chez certaines personnes.

**Pour plus d'information sur des médicaments anti-VIH spécifiques, consultez les feuillets d'information de CATIE à l'adresse [www.catie.ca](http://www.catie.ca) ou appelez le 1.800.263.1638.**

### **Les combinaisons nucléosidiques**

Récemment arrivée sur la scène, cette approche consiste en l'utilisation d'inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse seulement. La combinaison la plus fréquemment utilisée est Trizivir, un produit fabriqué par Glaxo. Trizivir combine le 3TC, l'AZT et l'abacavir dans un seul comprimé qui se prend deux fois par jour seulement, ce qui facilite beaucoup l'observance thérapeutique. Les effets secondaires des IP et des INNTI sont éliminés mais, bien entendu, les analogues nucléosidiques provoquent des effets secondaires qui leur sont propres. Au moment de rédiger ces pages, il semble que l'efficacité des trithérapies nucléosidiques ne dure qu'un an, notamment chez les gens dont la charge virale est relativement faible au moment d'amorcer le traitement. Cependant, cette approche est utilisée depuis peu, et nous ne disposons d'aucunes données de recherche concernant son efficacité à long terme.

**thérapie de sauvetage** — traitement utilisé lorsqu'un patient ne répond plus à la majorité des médicaments disponibles; pour concevoir une thérapie de sauvetage, on a recours à des médicaments appartenant à chacune des trois catégories d'antirétroviraux

### L'approche « mettre le paquet »

Cette approche consiste à utiliser des médicaments de chaque catégorie d'antirétroviral. Elle associe souvent deux IP avec un ou deux INTI et un INNTI. Peu utilisée lors d'un premier traitement anti-VIH, cette approche sert le plus souvent de *thérapie de sauvetage* chez les patients dont plusieurs multithérapies antérieures ont échoué. L'objectif évident consiste à atteindre une puissance optimale et à frapper le virus de trois côtés dans l'espoir de prévenir les mutations qui lui permettent de résister aux médicaments. Pourtant, même si elle répondait parfaitement à ces attentes, cette approche présenterait l'inconvénient majeur d'une forte probabilité de toxicité médicamenteuse et d'effets secondaires, sans mentionner la montagne de pilules qu'il faudrait prendre.

Enfin, lorsque les gens expriment leurs préoccupations à l'égard de cette approche, elles évoquent la possibilité qu'elle épuise chacune des catégories de médicaments disponibles actuellement. Si le VIH devenait résistant à ce genre de combinaison, on n'aurait plus d'option thérapeutique à offrir au patient. Il lui faudrait donc attendre qu'une nouvelle catégorie de médicaments voie le jour ou que de nouveaux agents soient ajoutés à une catégorie existante qui ne sont pas sujets à des résistances croisées.

### Une option plus douce : la multithérapie unique quotidienne

Face à la complexité de la première génération de multithérapies antirétrovirales — grand nombre de pilules, prises fréquentes, horaire exigeant, contraintes alimentaires —, de plus en plus de gens s'intéressent à la possibilité de simplifier les combinaisons anti-VIH. Il existe désormais plusieurs approches qui permettraient aux patients de prendre tous leurs médicaments en une ou deux prises par jour. Chercheurs et cliniciens s'accordent pour dire que ce genre d'approche favoriserait considérablement l'observance thérapeutique et, ainsi, l'efficacité à long terme des médicaments. Et il va sans dire que les patients préféreraient de loin une combinaison simplifiée.

Il faut cependant envisager quelques inconvénients éventuels. Si les médicaments se prenaient une seule fois par jour et qu'une dose était oubliée, l'organisme disposerait pendant longtemps de concentrations sous-optimales (inadéquates) des médicaments, ce qui augmenterait le risque de résistance. Ainsi, même si l'observance thérapeutique était simplifiée — vous n'auriez qu'à prendre vos médicaments à une heure précise chaque jour —, il faudrait que vous preniez cette dose unique avec une régularité absolue. De plus, si l'objectif consistait à prendre les médicaments une seule fois par jour, vos options seraient limitées aux médicaments qui peuvent se prendre en même temps (les interactions entre certains médicaments exigent qu'ils soient pris séparément) et conformément aux mêmes contraintes alimentaires (avec des aliments ou à jeun). Vos options thérapeutiques seraient donc limitées.

Voici une liste de médicaments qui pourraient être utilisés dans le cadre d'une multithérapie unique quotidienne. Il est possible qu'ils ne soient pas tous couverts par le régime d'assurance-médicaments de votre province ou territoire. À l'heure actuelle, les médicaments qui sont approuvés pour un usage unique quotidien sont les suivants :

- **efavirenz (Sustiva)** — un INNTI qui se prend en trois comprimés de 200 mg, habituellement au coucher;
- **ddI à libération retardée (didanosine, Videx EC)** — un INTI qui se prend à raison d'une seule capsule de 400 mg, soit une heure avant soit deux heures après un repas afin d'améliorer l'absorption.

Les médicaments suivants sont à l'étude en prévision d'un usage unique quotidien (signalons qu'ils ne sont pas approuvés à cette fin et qu'on ne dispose d'aucunes données à long terme pour attester leur efficacité à cet égard) :

- **3TC (lamivudine, Epivir)** — analogue nucléosidique (INTI) - selon l'indication actuelle, le 3TC se prend à raison de 150 mg deux fois par jour; on évalue présentement la possibilité qu'il puisse se prendre en une seule dose quotidienne de 300 mg (les résultats sont favorables jusqu'à présent et aucune contrainte alimentaire n'est indiquée);
- **d4T (stavudine, Zerit)** — analogue nucléosidique (INTI) — selon l'indication actuelle, le d4T se prend à raison de 40 mg deux fois par jour; une formulation à libération retardée est à l'étude (il s'agit d'une seule dose quotidienne de 100 mg, sans restriction alimentaire);
- **ABC (abacavir, Ziagen)** — analogue nucléosidique (INTI) — selon l'indication actuelle, l'abacavir se prend à raison de 300 mg deux fois par jour; une seule dose quotidienne de 600 mg est à l'étude;
- **névirapine (Viramune)** — analogue non nucléosidique (INNTI) — selon l'indication actuelle, la névirapine se prend à raison de 200 mg deux fois par jour; on évalue présentement la possibilité de combiner les deux doses de 200 mg en une seule prise par jour.

Des études se poursuivent sur d'autres médicaments à usage unique quotidien, l'approbation desquels est la plus imminente dans les trois cas suivants :

- **ténofovir DF (Viread, PMPA)** — inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse — une seule dose quotidienne de 300 mg, avec des aliments;
- **atazanavir (BMS-232632, Zrivada)** — inhibiteur de la protéase — deux capsules de 200 mg une fois par jour; ce médicament doit se prendre avec des aliments pour favoriser l'absorption mais semble offrir l'avantage d'un profil de résistance différent de celui des autres IP; il pourrait donc être efficace lorsqu'il y a résistance aux autres membres de cette catégorie;
- **FTC (emtricitabine, Coviracil)** — analogue nucléosidique (INTI) — une capsule de 200 mg par jour.

Il va sans dire que tous ces médicaments à usage unique quotidien doivent se prendre en association avec d'autres médicaments. Ainsi, pour créer une combinaison véritablement unique quotidienne, il faudrait choisir parmi les candidats que nous venons de nommer. En ce qui concerne les analogues nucléosidiques, le choix serait limité pour le moment aux médicaments ci-dessus mentionnés (seul Videx EC est approuvé à l'heure actuelle, mais le 3TC, le FTC et le d4T à libération retardée pourraient devenir des options à l'avenir; compte tenu des résultats d'essais cliniques prometteurs, certaines personnes utilisent déjà Videx EC et le 3TC à titre d'analogues nucléosidiques unique quotidiens). Quant aux analogues non nucléosidiques et aux inhibiteurs de la protéase, le choix se limiterait, respectivement, à l'efavirenz (avec la possibilité de la névirapine à l'avenir) et à la combinaison ritonavir-saquinavir (avec la possibilité de l'atazanavir plus tard).

Plusieurs combinaisons unique quotidiennes se sont déjà révélées prometteuses dans le cadre d'essais cliniques, dont :

- Videx EC/3TC/efavirenz
- Videx EC/3TC/névirapine
- FTC/Videx EC/efavirenz

De bons résultats ont également découlé d'une étude de petite envergure sur la combinaison de Videx EC (400 mg), de l'indinavir (1 200 mg) et du 3TC (300 mg). Toutefois, la seule preuve de l'efficacité à long terme de ces combinaisons devra provenir d'études de plus longue durée.

Lorsque vous choisissez les médicaments qui feront partie de votre combinaison antirétrovirale, il est important de tenir compte de la possibilité d'interactions médicamenteuses. Des interactions se produisent lorsqu'un médicament influe sur l'absorption, la dégradation, la distribution ou l'élimination d'un autre médicament. Les interactions peuvent avoir des effets bénéfiques ou nuisibles. Voici un exemple d'une combinaison bénéfique : le ritonavir (Norvir) — un inhibiteur de la protéase (IP) — a tendance à ralentir la dégradation de certains autres IP dans le foie, ce qui a pour effet d'en accroître les concentrations sanguines. L'effet de cette intensification est positif et offre les avantages suivants :

- le ritonavir fait augmenter le taux de l'autre IP dans le sang, lui conférant ainsi une activité accrue contre le VIH;
- le ritonavir prolonge le temps que l'autre IP demeure dans le sang, de sorte qu'un régime biquotidien ou unquotidien soit parfois possible.

Signalons, toutefois, que l'effet contraire est également possible. Il peut arriver que la dégradation d'un médicament soit accélérée par la présence d'un autre médicament. L'efficacité de celui-là est donc compromise et le risque de résistance médicamenteuse s'accroît.

Les interactions risquent également de modifier les effets secondaires des médicaments, les aggravant dans certains cas. Par exemple, si deux médicaments ayant un profil de toxicité semblable sont utilisés ensemble, le risque d'effets secondaires graves pourrait s'accroître considérablement. Par exemple, les analogues nucléosidiques « d » - ddI, ddC, d4T — sont tous susceptibles de provoquer une neuropathie. L'utilisation conjointe de ces produits pourrait donc accroître de façon considérable le risque de neuropathie.

**Des interactions peuvent se produire entre les médicaments d'ordonnance et les produits en vente libre, les plantes médicinales, les aliments et certaines drogues récréatives.**

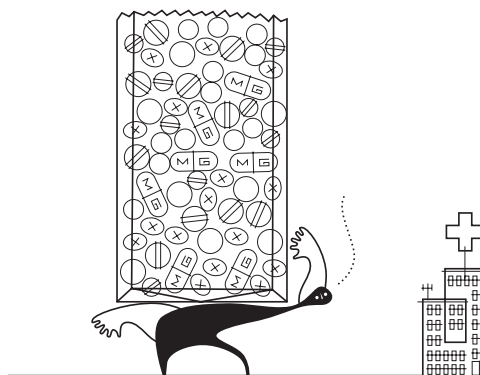
**Il faut toujours envisager la possibilité d'interactions médicamenteuses entre tous les médicaments que vous prenez, et non seulement les antirétroviraux.** Étant donné l'abondance de médicaments utilisés dans le cadre de multithérapies antirétrovirales, de prophylaxies contre les infections opportunistes et de traitements visant à alléger les effets secondaires et d'autres symptômes, le risque d'interactions semble s'accroître tous les jours. De plus, comme si la situation n'était pas déjà assez compliquée, des interactions peuvent se produire entre des médicaments d'ordonnance et des produits en vente libre, des plantes médicinales, des aliments et certaines drogues récréatives.

Les interactions médicamenteuses ne sont pas toujours évidentes. Elles peuvent prendre plusieurs formes, dont certaines se manifestent dès l'association des agents en cause, alors que d'autres mettent plusieurs semaines ou davantage à causer des problèmes perceptibles. Dans certains cas, il ne faut absolument pas combiner deux médicaments. Dans d'autres, il est possible d'associer deux médicaments pourvu que certains ajustements soient faits (heure des prises, dosages, etc.).

Il n'existe aucun moyen de prévenir toutes les interactions possibles parce que les connaissances à cet égard sont incomplètes. La plupart des études n'ont porté que sur deux médicaments à la fois, alors que de nombreuses personnes en prennent beaucoup plus que cela, sans mentionner les aliments et les plantes médicinales qui risquent, eux aussi, d'interagir avec les médicaments. De plus, il est toujours possible qu'une interaction non prévue se produise.

Il reste cependant plusieurs moyens de s'assurer, dans la mesure du possible, qu'on combine ses produits thérapeutiques de façon sécuritaire :

- En premier lieu, il est essentiel que votre médecin soit au courant de tous les produits que vous prenez, qu'il s'agisse d'un médicament d'ordonnance, d'un remède en vente libre, d'une plante médicinale, d'un supplément nutritif ou tout autre produit. La façon la plus simple d'accomplir cela consiste à apporter tous les produits que vous consommez lors de vos rendez-vous médicaux. Mettez tous vos médicaments, vos remèdes en vente libre et vos suppléments dans un sac et demandez à votre médecin d'en vérifier l'innocuité, la compatibilité et le mode d'emploi. Si vos rendez-vous ont tendance à être de trop courte durée pour faire cela, assurez-vous de demander un peu de temps supplémentaire lorsque vous fixez votre rendez-vous. Vous pourriez également répéter cette démarche auprès de votre pharmacien. Dans certains cas, celui-ci sera mieux informé que d'autres professionnels de la santé en ce qui a trait aux interactions médicamenteuses le plus récemment observées. De plus, plusieurs pharmaciens disposent maintenant d'un programme informatique qui permet de prévoir toutes les interactions possibles à condition qu'on leur fournisse une liste exhaustive des produits utilisés.
- En deuxième lieu, chaque fois qu'on vous prescrit un nouveau médicament ou que vous décidez d'ajouter un produit d'herboristerie ou un autre produit en vente libre à votre arsenal thérapeutique, demandez à votre médecin si le produit en question peut être associé à vos autres traitements de façon sécuritaire. Et ne présumez pas que votre médecin connaît tous vos antécédents thérapeutiques par cœur. Votre dossier pourrait ressembler au bottin téléphonique et il est possible que votre médecin ait vu des centaines de patients depuis votre dernière consultation. Il faut donc que vous lui rafraîchissiez la mémoire.
- Enfin, vous pouvez effectuer quelques vérifications vous-même dans l'excellent site Web situé à l'adresse [www.aidsmeds.com](http://www.aidsmeds.com). Une fois dans le site, cliquez sur Check Your Meds. Vous pourrez ensuite entrer tous vos médicaments, vos suppléments alimentaires, vos produits d'herboristerie ainsi que quelques aliments (dont l'ail et le pamplemousse, deux causes connues d'interactions). Le programme vous fournira ensuite des renseignements sur toutes les interactions susceptibles de se produire entre ces produits. C'est une excellente ressource.

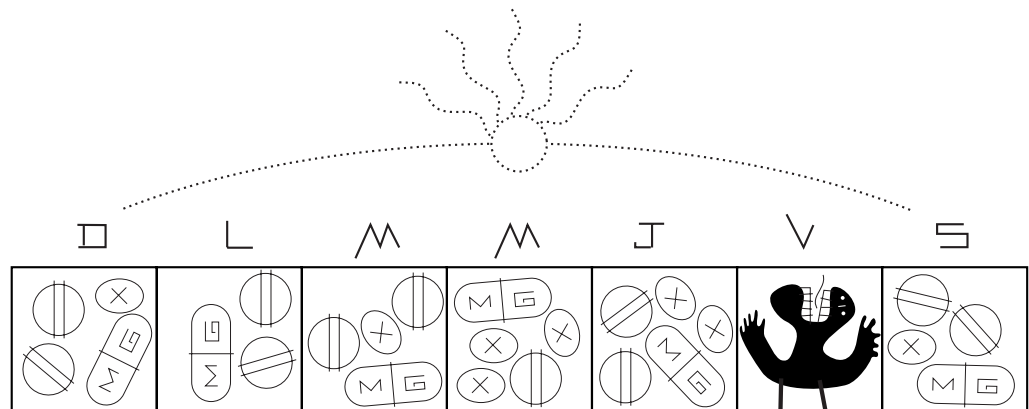


# la poursuite du traitement : comment en tirer des bienfaits à long terme?

Quels que soient les médicaments qui figurent dans votre combinaison antirétrovirale, la règle primordiale demeure la même : **il faut les prendre pour qu'ils soient efficaces.** Rappel idiot, dites-vous? Peut-être, mais il n'empêche qu'il n'est pas toujours facile de prendre ses médicaments à la bonne heure chaque jour. L'importance de l'observance thérapeutique (également appelée *adhérence* et *fidélité au traitement*) ne pourrait être exagérée parce que les médicaments sont rapidement dégradés et éliminés de l'organisme. L'horaire de votre traitement est conçu de manière à assurer que les concentrations sanguines des médicaments demeurent au-dessus du niveau nécessaire pour supprimer le VIH.

**observance thérapeutique** — il s'agit de suivre fidèlement son horaire de traitement et de prendre ses médicaments exactement comme prescrits; s'appelle également **fidélité au traitement** et **adhérence**

Même une seule dose oubliée pourrait donner lieu à une chute du taux sanguin du médicament en question, de sorte qu'il soit trop faible pour combattre le virus. Le VIH se réplique très rapidement et, si les concentrations sanguines des médicaments sont faibles, il peut faire des milliers de copies infectieuses de lui-même. Chose plus importante encore, une chute des taux de médicaments favorise l'émergence de résistances médicamenteuses. Afin d'optimiser les bienfaits de votre multithérapie — et d'éviter des résistances médicamenteuses —, il faut que vous preniez tous vos médicaments à l'heure prescrite. Même le fait de manquer une ou deux doses par semaine pourrait saboter le succès à long terme de votre traitement.



Votre médecin ou pharmacien pourrait vous offrir des conseils pratiques pour vous aider à adhérer le mieux possible à votre traitement. N'oubliez donc pas d'aborder ce sujet avec lui ou elle. Voici une liste de conseils que nous avons trouvés utiles :

- Au début de la semaine, répartissez vos comprimés en fonction du nombre de doses quotidiennes requises et de l'heure des prises. Ayez recours à des piluliers en plastique (parfois appelés *dosettes*) pour ranger vos pilules dans des compartiments différents. Ou utilisez de petits sacs de plastique à cette fin. En préparant vos doses à l'avance, vous gagnerez du temps chaque jour et aurez des doses à portée de la main au cas où vous auriez à quitter précipitamment la maison.

- Plusieurs médecins et pharmaciens recommandent à leurs patients de pratiquer avec des bonbons (genre Smarties) ou des menthes pendant quelques semaines avant d’amorcer leur traitement. Choisissez un bonbon pour chaque médicament que vous aurez à prendre et suivez la posologie indiquée.
- Avant de commencer un nouveau traitement, envisagez tout ce que vous devrez faire pour adapter le traitement à votre mode de vie.
- Portez une montre dotée d’un signal sonore ou un petit avertisseur (parlez-en avec votre pharmacien) pour vous rappeler l’heure de vos prises.
- Gardez vos médicaments dans un endroit où vous pourrez facilement les voir — salle de bain, table de chevet, à côté de la télé.
- Arrangez-vous pour avoir un approvisionnement de médicaments dans les endroits que vous visitez fréquemment — maison d’un proche, lieu de travail, clinique, etc. Demandez à votre infirmière ou à votre pharmacien de vous expliquer les procédés nécessaires à la conservation des médicaments (certains d’entre eux doivent être réfrigérés par exemple). N’oubliez pas de vérifier régulièrement la date de péremption sur le dessous des bouteilles.

Si tous les conseils au monde ne vous aident pas à suivre fidèlement votre multithérapie actuelle, il se peut qu’il soit temps de la modifier. Afin de choisir une combinaison plus convenable, il est important que vous soyez honnête par rapport aux raisons pour lesquelles vous avez eu de la difficulté à adhérer à votre combinaison précédente. Par exemple, si vous devez prendre vos médicaments trois fois par jour mais avez souvent de la difficulté à ne pas oublier votre deuxième dose, il sera peut-être utile d’envisager une combinaison unquotidienne (voir ci-dessus). Si la prise d’un médicament particulier vous cause des diarrhées, des flatulences ou tout autre effet secondaire désagréable qui vous pousse à manquer des doses, vous devrez envisager d’y substituer un médicament qui n’est pas associé à ce genre de problème. Avant d’épuiser toutes vos options thérapeutiques en changeant de médicament dès l’apparition d’un effet secondaire, il vaudrait mieux essayer de régler le problème en suivant les conseils proposés dans *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* de CATIE.



Même si vous avez planifié soigneusement votre traitement et que vous en respectiez l'horaire à la lettre, il est possible que vous deviez modifier votre traitement. Dans certains cas, la combinaison de médicaments ne réussit pas à supprimer le virus ou ne convient tout simplement pas au patient.

Comme nous l'avons déjà expliqué, la meilleure façon de savoir si votre combinaison actuelle parvient à supprimer le virus de façon continue consiste à faire mesurer votre charge virale (pour en savoir plus sur l'interprétation des tests de la charge virale, lisez la section « Charge virale »). Si vous envisagez d'amorcer ou de modifier une multithérapie, il est important de fixer des rendez-vous chez votre médecin à l'avance afin qu'il ou elle puisse mesurer votre charge virale à intervalles réguliers. Vous ne voudrez pas découvrir que votre médecin n'accepte plus de rendez-vous avant quelques semaines lorsque viendra le moment de faire mesurer votre charge virale. Discutez longuement de cette question avec votre médecin avant d'apporter quelque modification que ce soit à votre traitement et n'oubliez pas de faire inscrire vos rendez-vous futurs dans son registre.

Si votre niveau de votre charge dénote un échec thérapeutique, il est temps de discuter d'un changement avec votre médecin. Il est toujours utile d'évaluer les raisons pour lesquelles votre combinaison n'a pas réussi. S'il vous reste beaucoup d'options thérapeutiques, il est probable qu'une combinaison entièrement nouvelle vous conviendra le plus, car elle aura vraisemblablement la puissance nécessaire pour supprimer le virus de façon efficace. Pourtant, si vous figurez parmi les nombreuses personnes auxquelles il reste peu d'options en raison d'une exposition antérieure à plusieurs médicaments, envisagez de passer des tests de résistance pour déterminer si un seul de vos médicaments est en train d'échouer. Si cela est le cas, il est possible que vous puissiez trouver un substitut pour ce seul médicament inefficace. Si l'approche standard s'avère insuffisante, c'est-à-dire une combinaison de trois médicaments, une autre possibilité réside dans l'approche « mettre le paquet » que nous avons décrite plus tôt.

Si le problème associé à votre combinaison tient aux effets secondaires plutôt qu'à une suppression insuffisante de la charge virale, il est extrêmement important d'en discuter avec votre médecin pour qu'il ou elle puisse proposer des moyens d'alléger les effets secondaires en question. Prenez connaissance des remèdes proposés dans *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* de CATIE, puis parlez-en avec votre médecin et consultez peut-être un naturopathe ou une nutritionniste. En adoptant une approche thérapeutique intégrative — c-à-d une approche fondée sur les meilleurs traitements pharmaceutiques et l'ensemble des remèdes qui aident à éliminer les effets secondaires et d'autres symptômes –, vous accroîtrez vos chances de bien vous porter durant le traitement. Une telle approche pourrait vous aider à profiter au maximum des médicaments tout en évitant les problèmes qui auraient pu saboter votre aptitude à respecter les exigences du traitement ainsi que votre qualité de vie. Si tous les remèdes possibles échouent à alléger des effets secondaires que vous trouvez intolérables, il sera temps de discuter d'un changement de traitement avec votre médecin.

Jusqu'à récemment, on considérait la multithérapie antirétrovirale comme un traitement à vie. Cependant, plusieurs chercheurs évaluent actuellement les avantages possibles de l'interruption intermittente du traitement :

- **Interruption structurée du traitement (IST)** — Ce terme désigne une approche qui consiste à suspendre, sous la supervision d'un médecin, la multithérapie. L'interruption du traitement se poursuit pendant une période précisée d'avance ou jusqu'à la survenue d'événements préétablis (d'ordinaire l'atteinte d'un niveau de charge virale spécifique). On reprend ensuite le traitement.
- **Thérapie intermittente structurée (TIS)** — Il s'agit d'une légère variation de la IST qui consiste à alterner des périodes de traitement et des pauses d'une durée prédéterminée.

Il est possible que vous entendiez les gens employer le terme « congé thérapeutique ». Cela pourrait être leur façon de désigner une IST ou une TIS, ou peut-être veulent-ils simplement dire qu'ils prennent des pauses thérapeutiques occasionnelles et non structurées. Les pauses de ce genre sont considérées comme une mauvaise idée. Cependant, les IST et les TIS pourraient procurer quelques bienfaits, du moins dans le cadre d'études de petite envergure menées chez des personnes nouvellement infectées par le VIH.

Il faut toutefois signaler que les recherches à ce sujet en sont à leurs débuts, et les experts recommandent vivement que ces approches ne soient tentées que dans le cadre de recherches cliniques supervisées. Ils insistent sur ce dernier point parce que les effets des IST et des TIS sur le plan de la sécurité et de l'efficacité à long terme — notamment en ce qui concerne le risque de résistance médicamenteuse — ne sont pas connus.

Une multithérapie efficace peut supprimer presque intégralement la réplication du VIH. Une fois la réplication virale maîtrisée, le système immunitaire peut commencer à se rebâtir. Cependant, puisqu'il n'y a presque plus de virus circulant dans le sang pour assurer la vigilance des cellules immunitaires, celles-ci risquent de ne plus s'apercevoir de la présence de l'ennemi, et la réponse immunitaire pourrait s'affaiblir.

Si le traitement était interrompu, le virus se répliquerait librement et les cellules immunitaires y seraient exposées de nouveau. En théorie, l'interruption structurée du traitement pourrait donc inciter le système immunitaire à mieux maîtriser le virus. Les chercheurs qui évaluent cette approche ont avancé l'hypothèse selon laquelle chaque interruption du traitement aiderait l'organisme à mieux combattre le VIH, si bien qu'il pourrait finir par se passer des médicaments.

Cette hypothèse a été mise à l'essai dans le cadre de plusieurs études cliniques dont les résultats ont varié en fonction du stade de la maladie auquel avait lieu l'interruption du traitement. Une amélioration de la réponse immunitaire a été observée chez certaines personnes qui avaient tenté une IST durant la phase aiguë de l'infection (période suivant l'exposition initiale au virus). Les essais en question sont de trop courte durée pour déterminer l'efficacité à long terme de la suppression virale ou les bienfaits cliniques éventuels pour les participants, mais certains chercheurs sont encouragés par leurs résultats jusqu'à date.

Hélas, on ne peut en dire autant des résultats observés chez les patients qui en sont aux stades plus avancés de la maladie (infection chronique). Chez la majorité de ces gens, l'interruption du traitement a été suivie d'une montée très rapide de la charge virale, et il a fallu reprendre le traitement. Même lorsqu'ils ont tenté d'interrompre le traitement à plusieurs reprises, la majorité des patients n'ont pas bénéficié d'une suppression virale suffisamment importante pour pouvoir discontinuer longtemps la thérapie. Les chercheurs explorent actuellement la possibilité que l'association d'IST et de vaccins thérapeutiques puisse stimuler davantage la réponse immunitaire chez les personnes chroniquement infectées. Des essais cliniques se poursuivent.

## I Pour accroître la sensibilité des souches virales résistantes

Chez de nombreuses personnes qui utilisent des médicaments anti-VIH depuis longtemps, le virus est résistant à la majorité des médicaments actuellement disponibles. Une pause thérapeutique aurait pour effet de suspendre la pression qu'exercent les médicaments sur le virus. Par conséquent, des souches virales sensibles aux médicaments (également appelées souches « sauvages ») auraient l'occasion de se répliquer. Après quelques mois sans traitement, la majorité des souches virales présentes dans l'organisme seraient de type sauvage parce que ces dernières se répliquent habituellement plus rapidement que les souches résistantes. Si cela se produit, il est possible que le patient puisse reprendre son traitement, même en ayant recours à des médicaments qu'il a déjà utilisés. Puisque la majeure partie des virus présents dans l'organisme est de nouveau sensible aux effets des médicaments, le patient en question pourrait bénéficier d'une suppression efficace de sa charge virale, du moins pendant quelque temps. Malheureusement, les recherches menées à ce jour portent à croire que cet effet ne durera que quelques mois chez certains patients car les souches virales résistantes risquent de prendre le dessus encore une fois.

**virus sensible aux médicaments ou de type sauvage** — se dit d'un virus (HIV) qui peut être maîtrisé ou supprimé par des médicaments; il s'agit du contraire d'un virus résistant aux médicaments

## I Pour améliorer la qualité de vie

Un congé thérapeutique est parfois utile pour améliorer la qualité de vie. Face aux nombreux inconvénients de la multithérapie — effets secondaires et toxicités, grand nombre de pilules, horaire de traitement rigoureux, rappel constant de la maladie, écoeurement général –, l'idée de prendre une pause peut sembler très attrayante. Prendre un congé thérapeutique pourrait également réduire le risque de complications à long terme des médicaments.

De nombreuses préoccupations ont été soulevées quant aux effets nuisibles éventuels de l'interruption du traitement. La préoccupation la plus courante tient à la possibilité que la thérapie intermittente favorise l'émergence de résistances médicamenteuses. Toutefois, il semble que le risque de résistance soit faible si le virus est complètement supprimé, c'est-à-dire si la charge virale est indécélable.

Afin de mieux éclairer cette question, il faut expliquer la biologie de la résistance médicamenteuse. Les mutations virales qui confèrent la résistance se produisent en fonction du niveau de charge virale — plus il y a de virus, plus le risque de mutations favorables à la résistance est élevé. Comme elle n'est plus sujette aux effets des médicaments, la souche résistante se réplique rapidement et finit par prédominer dans l'organisme. Le risque que cela se produise est particulièrement élevé si les médicaments sont présents en faibles concentrations (à cause de doses oubliées, d'autres problèmes d'observance ou d'une interaction médicamenteuse inattendue qui abaisse les taux de médicaments).

Lorsque l'interruption du traitement est bien planifiée, on prend les médicaments de façon régulière durant la phase de traitement, puis on les abandonne brusquement. Ainsi, les médicaments ne sont présents en faibles quantités que pendant un bref intervalle qui suit immédiatement la cessation du traitement. Si la suppression du virus était complète avant d'interrompre le traitement, le risque de résistance devrait être faible. De plus, les virus qui réapparaissent durant le congé thérapeutique devraient être de type sauvage, c'est-à-dire vulnérable aux effets des médicaments. Les données provenant des études menées jusqu'à date laissent croire que cela est effectivement le cas lorsque la charge virale est indécélable avant l'interruption du traitement.

En ce qui concerne la multithérapie intermittente, les résultats les plus prometteurs semblent avoir découlé du protocole *7-days-on, 7-days-off* élaboré par les Drs Anthony Fauci et Mark Dybul des National Institutes of Health (États-Unis). Les chercheurs ont choisi d'offrir une pause thérapeutique de sept jours parce qu'ils estimaient que cela constituait une période suffisamment longue pour alléger le traitement — pas de pilules à prendre et une réduction subséquente des effets secondaires — mais suffisamment courte pour prévenir tout rebond viral. Leurs objectifs consistaient à écourter la durée de traitement totale, à réduire les toxicités et les coûts et à améliorer l'observance thérapeutique.

Jusqu'à présent, les trois objectifs des chercheurs ont été atteints auprès des patients dont le virus était complètement supprimé avant que la thérapie intermittente ait été amorcée. Plus d'un an s'est écoulé depuis le début de cette étude et, jusqu'à date, aucun signe de résistance n'a été constaté et aucun changement significatif dans le nombre de CD4+ ou le niveau de charge virale ne s'est produit (le traitement en question comporte le d4T, le 3TC et l'indinavir/ritonavir). Étant donné le risque de problèmes cardiaques associé à la multithérapie, nous sommes heureux de rapporter que ces patients ont bénéficié d'une baisse de leurs taux de triglycérides, de cholestérol total et de cholestérol LDL (le « mauvais » cholestérol). De plus, cette approche plaît aux patients en question — ils sont très heureux de pouvoir abandonner les médicaments toutes les deux semaines. Enfin, le fait que cette approche puisse réduire considérablement les coûts et les toxicités à long terme du traitement constitue une prime.

Malgré les aspects prometteurs de certains types de thérapie intermittente, il importe de signaler que les recherches sur chacune de ces approches en sont aux stades précoces et plusieurs questions restent en suspens. Même en ce qui concerne la résistance, tout ce qu'on peut dire à l'heure actuelle est que le risque semble faible, mais il n'empêche que le nombre d'interruptions qu'on pourrait tenter sans que des résistances se développent pourrait être limité.

On doit également éclairer la question de savoir si les personnes dont le virus n'est pas complètement supprimé pourraient bénéficier d'une thérapie intermittente. De plus, nous ne sommes pas en mesure de préciser une durée d'interruption qui conviendrait à tout le monde ni pendant combien de temps le traitement pourrait être suspendu sans qu'il y ait baisse des CD4+ et progression de la maladie. Nous ignorons également quels effets néfastes peu connus pourraient se produire avec le temps. Par exemple, des chercheurs ont récemment signalé qu'un rebond viral s'était produit dans le liquide céphalorachidien de certains patients en congé thérapeutique. Un tel événement pourrait nuire au système nerveux central.

**Les médicaments ayant une longue demi-vie sont dégradés lentement par l'organisme et demeurent dans le corps après la dernière prise.**

Aucune réponse définitive n'est possible non plus en ce qui a trait aux médicaments spécifiques qui conviendraient à des thérapies intermittentes structurées. Jusqu'à date, les chercheurs ont tendance à éviter les médicaments ayant une longue demi-vie, tels que l'analogue non nucléosidique efavirenz (Sustiva), parce que ces derniers demeureraient trop longtemps dans le sang après l'interruption du traitement. Puisque les autres médicaments de la combinaison antirétrovirale auraient déjà disparu du corps, celui qui traînerait dans le sang se trouverait tout seul avec le virus, ce qui créerait les conditions idéales pour le développement de la résistance. Il faut donc des recherches plus poussées pour déterminer si certaines combinaisons de médicaments conviendraient mieux que d'autres à la thérapie intermittente.

On doit également répondre à la question de savoir si l'interruption structurée du traitement est susceptible de donner de meilleurs résultats chez les personnes qui amorcent une multithérapie à un stade précoce de la maladie, alors que la fonction immunitaire est encore plus ou moins préservée. L'organisme des gens dont la fonction immunitaire est en bon état est plus susceptible de maîtriser le virus après l'interruption du traitement. Cette possibilité pourrait accroître l'intérêt d'un traitement amorcé lorsque les cellules CD4+ sont nombreuses. Cette approche comporterait sans doute un plus grand nombre d'années de traitement, mais la période totale sous médicaments pourrait être écourtée grâce aux congés thérapeutiques prévus.

Nous venons d'évoquer plusieurs raisons pour lesquelles les chercheurs recommandent que l'interruption structurée du traitement ne soit tentée que dans le cadre d'essais cliniques, du moins jusqu'à ce que nous ayons des réponses à toutes les questions en suspens. Toutefois, si vous envisagez de prendre un congé thérapeutique malgré les nombreuses incertitudes et préoccupations à cet égard, il faudra que vous le planifiiez soigneusement :

- Évaluez votre état de santé général et vos tests de laboratoire avec votre médecin. Discutez des raisons pour lesquelles vous voulez prendre une pause et renseignez-vous sur les risques et les avantages éventuels pour votre santé.

- ▮ Faites mesurer vos cellules CD4+ et votre charge virale plus fréquemment. Envisagez de faire répéter ces tests une fois par mois.
- ▮ Établissez des critères concernant la reprise du traitement. Par exemple, vous choisirez peut-être de suspendre le traitement pendant une période spécifique ou jusqu'à ce que votre numération des CD4+ ou votre charge virale atteigne un niveau prédéterminé.
- ▮ Si vos CD4+ tombent en dessous de 200 cellules, amorcez un traitement pour prévenir la PPC.
- ▮ Planifiez à l'avance la combinaison que vous recevrez lorsque vous reprendrez le traitement. Si votre charge était inférieure à 50 copies au moment d'arrêter, vous pourriez reprendre la même combinaison. Si elle était supérieure à 50 copies et que vous présentiez des signes de résistance, vous voudriez sans doute faire l'essai d'une autre combinaison à la suite de votre congé thérapeutique.
- ▮ Demandez à votre médecin ou pharmacien quel médicament il faut arrêter en premier. Certains médicaments demeurent dans le sang plus longtemps que d'autres. Par exemple, l'analogue non nucléosidique efavirenz peut se maintenir à des concentrations relativement élevées pendant jusqu'à une semaine après votre dernière dose. Les autres membres de votre combinaison auront disparu de l'organisme depuis quelque temps, mais l'efavirenz se trouvera tout seul en compagnie du virus. L'exposition à ce seul médicament pendant une semaine serait suffisante pour que le VIH devienne résistant à ses effets — ainsi qu'à ceux des autres médicaments de la même catégorie, en l'occurrence la névirapine et la delavirdine. Si cela se produisait, ces médicaments seraient rayés de votre liste d'options thérapeutiques futures.

### **À quoi s'attendre lors d'un congé thérapeutique?**

- ▮ L'interruption du traitement sera suivie d'une augmentation de la charge virale. Celle-ci pourrait même finir par remonter au niveau d'avant le traitement ou plus élevé encore. La montée de la charge virale pourrait se produire très rapidement après l'arrêt du traitement.
- ▮ Attendez-vous à une baisse de votre numération des CD4+. Si la période sans traitement est assez longue, il est possible qu'elle retrouve le niveau d'avant le traitement ou un niveau plus bas encore. Si elle passe sous la barre des 200 cellules, vous serez sujet à de graves infections, notamment la PPC.
- ▮ Certains effets secondaires pourraient s'alléger. Par exemple, la neuropathie périphérique — lésions nerveuses qui entraînent douleurs, picotements et sensations d'engourdissement dans les mains et les pieds — pourrait s'atténuer après quelques semaines ou mois sans traitement. Des changements de la forme corporelle — tels qu'une perte de gras sur les bras, les jambes et le visage ou une accumulation de gras abdominal — pourraient s'atténuer. Si vos taux sanguins de lipides (cholestérol et triglycérides) sont élevés, il se peut qu'ils diminuent après l'interruption du traitement. Il est également probable que les diarrhées et les flatulences causées par les médicaments disparaîtront. Cependant, il faut signaler que plusieurs personnes ne connaissent aucun allègement de certains effets secondaires. Par exemple, si l'endommagement des nerfs est trop sévère, il se peut que la neuropathie périphérique ne s'améliore pas. Dans les cas de redistribution des graisses corporelles, il est possible qu'aucune amélioration ne se produise, du moins dans le courant d'une brève interruption thérapeutique.
- ▮ Tout symptôme lié au VIH qui était présent avant le début du traitement (problèmes de peau, fatigue chronique, problèmes neurologiques, perte de poids ou diarrhée) pourrait revenir.
- ▮ Certaines personnes éprouveront les symptômes du « syndrome rétroviral », c'est-à-dire les symptômes pseudo-grippaux qui se produisent souvent durant la phase aiguë de l'infection.

Nous espérons avoir répondu à plusieurs de vos questions sur les traitements du VIH/sida. Cela dit, nous nous devons de terminer par une forte mise en garde : **l'information sur les traitements VIH/sida change quotidiennement**. Il se peut donc que de nouvelles données pertinentes voient le jour entre le moment où nous imprimons ce guide et le moment où vous le lirez. Alors, avant de vous embarquer sur quelque parcours que ce soit, il est très important de rester au courant des dernières nouvelles en matière de traitement par le biais de bulletins d'information (CATIE publie *TraitementSida et Nouvelles-CATIE*), d'Internet (visitez-nous à [www.catie.ca](http://www.catie.ca)), de votre organisme de lutte contre le sida local et, bien évidemment, de votre médecin.

Certains des services de CATIE à l'intention des professionnels de la santé pourraient également intéresser votre médecin, par exemple le service Innovations et le service de Survol des revues qui présentent les progrès les plus récents en matière de traitement clinique du VIH/sida. Vous pourriez inciter votre médecin à utiliser ces ressources, qui sont disponibles à [www.catie.ca](http://www.catie.ca).

Nous espérons que vous pourrez ainsi prendre de bonnes décisions concernant vos traitements et, à cet égard, nous vous souhaitons bonne chance et bonne santé.

Dans la présente section, vous trouverez des tableaux énumérant les différentes catégories de médicaments anti-VIH, y compris les produits expérimentaux. Ne vous laissez pas confondre par les multiples noms des médicaments. Lorsqu'un nouveau médicament est mis au point, son fabricant lui donne un nom de code. La quasi-totalité des rapports sur les expériences de laboratoire préliminaires utilisent ce nom de code. Souvent, les gens apprennent l'existence d'un médicament par son nom de code ou d'une version écourtée de ce dernier, tel le DMP-266. À mesure que le développement du médicament se poursuit, on attribue à ce dernier un nom générique, en l'occurrence l'efavirenz. Finalement, lorsque le fabricant est prêt à mettre son produit sur le marché, il lui donne un nom commercial. Il arrive que le nom commercial d'un même médicament diffère d'un pays à l'autre. Par exemple, en Amérique du Nord, le nom commercial de l'efavirenz est Sustiva. Dans d'autres parties du monde, le même médicament est vendu sous le nom de Stocrin. Après 20 ans environ, la compagnie qui a mis au point le médicament perd son brevet (droits exclusifs sur la fabrication du produit), et d'autres compagnies sont autorisées à fabriquer des versions génériques du même produit. Vous aurez remarqué que CATIE privilégie le nom générique dans la plupart de ses publications. Dans certains cas, cependant, le nom commercial est utilisé plus souvent par les gens.

### **Les inhibiteurs de l'entrée et les inhibiteurs de fusion**

Des recherches se poursuivent sur des médicaments appelés inhibiteurs de l'entrée et inhibiteurs de fusion qui visent à empêcher le VIH de pénétrer dans les cellules. Les inhibiteurs de l'entrée sont conçus de manière à bloquer les récepteurs dont le VIH se sert pour s'accrocher aux cellules. Les inhibiteurs de fusion empêchent la fusion du virus avec la cellule. La majorité de ces produits en sont au début de la phase d'expérimentation et les données les concernant proviennent principalement d'études de laboratoire (en éprouvettes). Très peu d'entre eux ont été évalués chez des humains.

- Le T-20, également appelé pentafuside, en est au stade de développement le plus avancé et sa mise sur le marché semble imminente. Le T-20 s'accroche à la gp41, une des protéines présentes sur la surface externe du VIH, et empêche le virus de se fusionner avec la cellule. Les études menées chez des humains ont donné des résultats prometteurs. Le T-20 est administré par injection sous-cutanée (sous la peau), deux fois par jour. Le fabricant du T-20, Trimeris Pharmaceuticals, tente de mettre au point une forme orale de ce nouveau médicament.
- Le T-1249 est un inhibiteur de fusion qui provient du même fabricant que le T-20. Bien qu'il en soit à un stade moins avancé de son développement, le T-1249 semble encore plus prometteur que le T-20.
- Le PRO 542 est une protéine qui ressemble au récepteur CD4. Comme le T-20, le PRO 542 empêche le virus de se fusionner avec la cellule.
- Le PRO 140 est un anticorps qui agit contre le co-récepteur CCR5. En bloquant l'accès du virus au co-récepteur, le PRO 140 empêche le VIH de pénétrer dans la cellule.



## Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse perturbent (retarder ou arrêter) l'action de l'enzyme transcriptase inverse. Ces médicaments agissent de manière à prévenir la conversion de l'ARN viral en ADN. Si l'ARN n'est pas converti en ADN, le virus est incapable de s'intégrer dans la cellule. Il existe trois catégories d'inhibiteurs de la transcriptase inverse :

- I **Les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse** sont également appelés analogues nucléosidiques ou bien « nucléosides »; l'acronyme INTI est utilisé aussi;
- I **Les inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse** s'appellent également « ITI nucléotidiques »; cette catégorie de médicaments expérimentaux agit de façon semblable aux analogues nucléosidiques, mais ils requièrent une étape de transformation de moins (phosphorylation) pour s'activer;
- I **Les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse** sont également appelés analogues non nucléosidiques ou « non-nucléosides » ou bien INNTI.

Toutes les catégories ci-dessus ciblent la même enzyme, mais leur structure moléculaire est très différente et elles agissent de façon différente.

### Analogues nucléosidiques ou INTI (approuvés au Canada)

Nom courant	Nom générique	Nom commercial	Fabricant
AZT ou ZDV	zidovudine	Retrovir	GlaxoSmithKline
ddI	didanosine	Videx	Bristol-Myers Squibb
ddI (à libération prolongée)		Videx EC	
3TC	lamivudine	Epivir	GlaxoSmithKline
d4T	stavudine	Zerit	Bristol-Myers Squibb
ddC	zalcitabine	Hivid	Hoffman-La Roche
ABC	abacavir	Ziagen	GlaxoSmithKline
AZT/3TC dans une pilule		Combivir	GlaxoSmithKline
AZT/3TC/ABC dans une pilule		Trizivir	GlaxoSmithKline

### Analogues nucléosidiques ou INTI (non approuvés au Canada)

Nom courant	Nom générique (commercial)	Fabricant
d4T (à libération prolongée)	stavudine (Zerit XR)	Bristol-Myers Squibb
SPD 756		Shire Pharmaceuticals
DAPD	amdoxovir	Triangle Pharmaceuticals
FTC	emtricitabine (Coviracil)	Triangle Pharmaceuticals

### Analogues nucléotidiques (non approuvés au Canada)

Nom courant	Nom commercial	Fabricant
ténofovir	Viread	Gilead Sciences

**Analogues non nucléosidiques ou INNTI (approuvés au Canada)**

Nom courant	Nom générique	Fabricant
névirapine	Viramune	Boehringer-Ingelheim
delavirdine	Rescriptor	Agouron Pharmaceuticals
efavirenz	Sustiva	Bristol-Myers Squibb

**Analogues non nucléosidiques ou INNTI (non approuvés au Canada)**

Nom de code	Nom générique (commercial)	Fabricant
AG-1549	capravirine	Agouron Pharmaceuticals
MKC-442	emivirine (Coactinon)	Triangle Pharmaceuticals
DPC 083		Bristol-Myers Squibb

**Les inhibiteurs de l'intégrase**

L'intégrase se met à travailler après que la transcriptase inverse a converti l'ARN viral en ADN. L'enzyme intégrase insère le nouvel ADN viral dans l'ADN de la cellule hôte. Les chercheurs tentent depuis plusieurs années de mettre au point des agents capables de bloquer l'action de cette enzyme. Ils ont eu très peu de succès jusqu'à présent.

**Les inhibiteurs de la protéase**

Les inhibiteurs de la protéase bloquent l'action de l'enzyme protéase. Ces médicaments empêchent la protéase de scinder les protéines virales nouvellement créées en parties fonctionnelles.

**Inhibiteurs de la protéase (approuvés au Canada)**

Nom générique	Nom commercial	Fabricant
saquinavir - capsule de gélatine dure	Invirase	Hoffman-La Roche
saquinavir - capsule de gélatine molle	Fortovase	Hoffman-La Roche
indinavir	Crixivan	Merck & Co.
nelfinavir	Viracept	Agouron Pharmaceuticals
ritonavir	Norvir	Abbott Laboratories
amprénavir	Agenerase	GlaxoSmithKline
lopinavir / ritonavir	Kaletra	Abbott Laboratories

**Inhibiteurs de la protéase (non approuvés au Canada)**

Nom de code	Nom générique	Fabricant
BMS-232632	atazanavir	Bristol-Myers Squibb
DMP 450	mozenavir	Triangle Pharmaceuticals
PNU-140690	tipranavir	Boehringer Ingelheim

**Ce guide pratique fait partie d'une série et devrait être utilisé conjointement avec les autres numéros de la série, à savoir :**

- Un guide pratique des thérapies complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH/sida
- Un guide pratique des plantes médicinales pour les personnes vivant avec le VIH/sida
- Un guide pratique de la nutrition pour les personnes vivant avec le VIH/sida
- Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Tous ces guides pratiques sont disponibles en ligne, en français et en anglais, à l'adresse <http://www.catie.ca>. On peut également s'en procurer des exemplaires en appelant le **1.800.263.1638**.



Financé par Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.



partenaires



**Bristol-Myers Squibb**

Groupe pharmaceutique  
Pharmaceutical Group

CATIE remercie la Stratégie canadienne sur le VIH/sida de Santé Canada ainsi que Bristol-Myers Squibb et GlaxoSmithKline, partenaires de Shire BioChem, d'avoir financé ce projet. Des remerciements spéciaux vont à leurs représentants respectifs, Ruth Pritchard et Lorne Fox.



partenaires



Bristol-Myers Squibb

Groupe pharmaceutique  
Pharmaceutical Group



Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange

Réseau canadien  
d'info-traitements sida

555, rue Richmond Ouest, Bureau 505  
Case 1104, Toronto ON M5V 3B1

téléphone : 416.203.7122 téléc. : 416.203.8284  
web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca) courriel : [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)



La Stratégie  
canadienne  
sur le VIH/sida

Financé par Santé Canada dans le cadre de  
la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.