



Tableau 1. Les conséquences de l'interruption du traitement en fonction du statut immunologique du patient

Statut du patient	Effets bénéfiques possibles	Risques encourus	Recommandations (sous réserve)
Pause thérapeutique lorsque le traitement a été commencé en phase de primo-infection dans le cadre d'un <b>protocole de recherche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Auto-immunisation favorisée par la stimulation de la réponse immunitaire chez les patients en primo-infection</li> <li>➤ Diminution des effets toxiques des médicaments et amélioration de la qualité de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Difficulté de reprendre un traitement après une pause thérapeutique</li> <li>➤ Diminution des CD4 et augmentation de la charge virale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pause stratégique non recommandée en dehors d'études cliniques car :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- bénéfices immunologiques peu évidents</li> <li>- peu d'études concluantes sur la stimulation de l'immunité contre le VIH</li> </ul> </li> </ul>
Chez les patients avec des infections chroniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Auto-immunisation favorisée par la stimulation de la réponse immunitaire chez les patients en infection chronique</li> <li>➤ Diminution des effets toxiques des médicaments et amélioration de la qualité de vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rebond de la charge virale, avec symptômes de rétrovirose possible, et retour des CD4 à leur niveau prétraitement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pause thérapeutique pouvant être envisagée lorsque il y a une stabilité et une reconstitution immunologique, en particulier chez les patients :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec des CD4 supérieur à 350, surtout chez ceux dont les CD4 n'ont jamais été inférieurs à 350 avant leur traitement</li> <li>- dont les CD4 avant le début du traitement étaient supérieur à 350, alors que les recommandations étaient plus sévères</li> </ul> </li> <li>➤ Pause thérapeutique guidée par les CD4 semble être une option intéressante, mais reste à l'étude</li> <li>➤ Risque de résistance médicamenteuse, particulièrement avec 3TC® ainsi qu'avec Sustiva® et Viramune®</li> </ul>
Chez les patients en échec thérapeutique	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Resensibilisation éventuelle des patients aux médicaments en faisant perdre au virus, si possible, une partie de ses mutations</li> <li>➤ Réapparition du virus sauvage et disparition des résistances aux médicaments</li> <li>➤ Effets en relation avec la durée de la pause et du nombre de médicaments disponibles en sauvetage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Risque important de progression de la maladie (les CD4 baissent plus rapidement chez ces patients)</li> <li>➤ Dégradation de la situation clinique et immunologique</li> <li>➤ Risque plus important d'infections opportunistes, pouvant aller jusqu'au décès</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pause thérapeutique non recommandée, sauf si elle se déroule dans le cadre d'un suivi clinique, car :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- risques largement supérieurs aux bénéfices, lesquels semblent se manifester qu'à court terme</li> </ul> </li> </ul>

➤ **Quoique non recommandée, l'interruption de traitement peut être envisagée pour des patients dont l'état clinique et immunologique est satisfaisant...**

Des études cliniques sont actuellement en cours pour déterminer si l'interruption peut être sans danger dans certaines circonstances.

Ainsi, on examine les conséquences d'une pause thérapeutique guidée par la variation des CD4 ou de la charge virale. Selon cette hypothèse, un patient qui répond à des critères précis, pourrait cesser la médication si son niveau de CD4 est supérieur à une limite pré-établie (ex. CD4 > 350), et reprendre le traitement si son niveau de CD4 diminue sous un seuil également défini à l'avance.

**Attention !** Si cette option paraît séduisante, il semble que les patients qui peuvent réellement en bénéficier, du moins pendant une longue durée, sont ceux ayant débuté un traitement antirétroviral hautement actif (HAART) avec des CD4 élevés (> 350/mm<sup>3</sup> voire entre 500 et 800/mm<sup>3</sup>). En effet, des études tendent à montrer une corrélation entre l'ampleur et la rapidité de la baisse des CD4 après l'interruption thérapeutique, et la numération de CD4 avant l'initiation du traitement.

**Attention !** Tous les médicaments ne doivent pas toujours être arrêtés en même temps. Il est recommandé de cesser les NNRTI (Sustiva® et Viramune®) et de continuer les autres médicaments sur une période d'une à deux semaines à cause de leur longue demi-vie.

**Tableau 2. Les données immunologiques pour envisager l'interruption de traitement - Statut immunologique du patient à l'initiation du traitement et recommandations**

CD4 > 350/mm <sup>3</sup>	<b>Pause thérapeutique envisageable</b>
➤ Mais n'est aucunement recommandée.	
CD4 200-349/mm <sup>3</sup>	<b>Pause thérapeutique risquée</b>
➤ Attendre la remontée des CD4 peut être une option avant d'envisager une interruption. Mais, leur niveau reviendra à celui du début de l'interruption en 6-12 mois (moyenne).	
➤ Avertir le patient que la chute des CD4 sera plus rapide que ses gains. Un affaiblissement plus rapide du système immunitaire est à craindre.	
CD4 < 200/mm <sup>3</sup>	<b>Pause thérapeutique très risquée</b>
➤ Attendre la remontée des CD4 peut être une option, mais leur niveau reviendra à celui du début de l'interruption en 6-12 mois (moyenne). Un traitement prophylactique contre les maladies opportunistes peut être suggéré.	
➤ Avertir le patient que la chute des CD4 sera plus rapide que ses gains.	
➤ Envisager un affaiblissement plus rapide du système immunitaire.	
➤ Prévoir un risque de progression de la maladie et de développement d'infections opportunistes.	

➤ **Conclusion**

Si la recherche actuelle tend à indiquer que la combinaison d'interruption thérapeutique guidée par les CD4, avec ou sans immunostimulateur, peut être une piste à explorer, cette option demeure une stratégie en cours d'essais, et n'est donc pas recommandée. Le patient doit ainsi avoir pleinement conscience que les conséquences négatives liées à l'interruption du traitement sont plus importantes pour ceux qui ont débuté une HAART avec un niveau de CD4 assez bas.

Cependant, face à l'insistance des malades pour initier une telle option, il est possible d'envisager une approche guidée de la pause thérapeutique à condition que certains critères soient respectés :

- un taux de CD4 élevé, car la perte est inéluctable (CD4 > 500/mm<sup>3</sup>);
- ne pas avoir eu un NADIR trop bas (inférieur à 150/mm<sup>3</sup>) (NADIR : le niveau de CD4 le plus bas atteint par une personne séropositive);
- le patient doit se soumettre à un suivi régulier des CD4 et de la charge virale; le suivi doit être adapté en fonction des valeurs initiales à l'arrêt, puis de leurs évolutions pendant la pause;
- les relations sexuelles doivent toujours être protégées, car la remontée de la charge virale s'accompagne généralement d'un risque accru de transmission;
- le patient doit être prêt à reprendre le traitement dès lors que cela deviendra nécessaire : ce moment aura été préalablement défini lors d'un échange entre le médecin et le patient;
- l'arrêt des médicaments doit parfois se faire de façon séquentielle (par exemple avec les NNRTI). Il est donc préférable qu'il soit planifié.

Enfin, si la pause thérapeutique a des effets bénéfiques, principalement en raison de la diminution de prise de médicaments (amélioration des effets indésirables et amélioration de la qualité de vie), ses conséquences sur le long terme sont inconnues.

Surtout, on ne saurait trop souligner l'importance d'informer le patient sur les risques cliniques et immunologiques encourus par un tel choix : rebond de la charge virale, baisse des CD4, augmentation du risque d'infections opportunistes, augmentation du risque de transmission, développement possible de la résistance aux médicaments, difficulté de reprendre la médication (alors même qu'une bonne adhésion est au cœur de la réussite thérapeutique).

\* Le présent dépliant a été rédigé à partir de données disponibles en mai 2005.