

Comment optimiser la thérapie antirétrovirale et alléger le fardeau des patients infectés par le VIH ?

Soutenu par une bourse indépendante pour l'éducation de **Viiv Healthcare Global**.

www.medscape.org/viewarticle/825229

Auditoire cible

Cette activité éducative vise un public international de professionnels des soins de santé hors des États-Unis, tout particulièrement des spécialistes des maladies infectieuses/du VIH, des médecins responsables des soins primaires, et d'autres prestataires de soins de santé impliqués dans le traitement de patients souffrant du VIH.

Objectif

L'objectif de cette activité est d'améliorer les résultats chez les patients atteints du VIH en évaluant et en résumant l'impact des recherches récentes sur les pratiques cliniques liées au VIH ; en approfondissant les questions concernant le poids des traitements de la thérapie antirétrovirale (ART) et en débattant de l'opinion des experts ; en explorant diverses approches de ces questions cliniques ; et en mettant en évidence des recommandations pour les soins des patients atteints du VIH.

Objectifs d'apprentissage

Après avoir réalisé cette activité, les participants seront capables :

1. D'évaluer les possibilités de recommandations et de directives régionales pour le traitement de première et de deuxième intention et pour le traitement ultérieur.
2. De décrire l'importance du contrôle de l'échec virologique et ses effets sur le traitement sélectionné.
3. D'analyser la valeur des caractéristiques des schémas de traitement ART simplifiés.
4. D'identifier les défis pour entamer le traitement et le maintenir à long terme, en plaçant l'accent sur l'accès aux médicaments, l'efficacité et la sûreté, ainsi que l'importance du respect du traitement.

Informations sur la rédactrice en chef et déclarations publiques

Maria B. Uravich, BSc, directrice scientifique, WebMD Global, LLC

Maria B. Uravich, Bsc, n'a déclaré aucune relation financière pertinente.

Shira Berman, rédactrice médicale, WebMD Global, LLC

Shira Berman n'a déclaré aucune relation financière pertinente

Informations sur les auteurs/facultés et déclarations publiques

Sharon L. Walmsley, MD, FRCPC, Directrice, Recherche clinique sur le VIH, Clinique sur l'immunodéficience, The Toronto General Hospital ; Professeur de médecine, Université de Toronto, Toronto, Ontario, Canada.

Déclaration d'intérêts : **Sharon L. Walmsley, MD, FRCPC**, a déclaré les relations financières pertinentes suivantes :

A travaillé en tant que conseillère ou consultante pour : AbbVie Inc. ; Bristol-Myers Squibb Company ; Gilead Sciences, Inc. ; Janssen Pharmaceuticals Products, L.P. ; Merck & Co., Inc. ; ViiV Healthcare.

A travaillé comme conférencière ou membre d'un bureau de conférenciers pour : AbbVie Inc. ; Gilead Sciences, Inc. ; Janssen Pharmaceuticals Products, L.P. ; Merck & Co., Inc. ; ViiV Healthcare.

A reçu des bourses pour mener des recherches cliniques de : ViiV Healthcare.

Le Dr Walmsley n'a l'intention de parler ni de l'utilisation de médicaments **non indiquée sur les étiquettes**, ni des dispositifs mécaniques ou biologiques, ni des diagnostics *approuvés* par l'Agence européenne des médicaments.

ET

Le Dr Walmsley n'a pas l'intention de parler des médicaments, dispositifs mécaniques, biologiques ou de diagnostics *non approuvés* par l'Agence européenne des médicaments **en cours d'expérimentation**.

Pedro E. Cahn, MD, Directeur scientifique, Fundación Huésped ; Professeur assistant, Maladies infectieuses, Université de Buenos Aires ; Chef, Maladies infectieuses, Juan Fernandez Hospital, Buenos Aires, Argentine

Déclaration d'intérêts : **Pedro E. Cahn, MD**, a déclaré les relations financières pertinentes suivantes :

A travaillé en tant que conseiller ou consultant pour : AbbVie Inc. ; Gilead Sciences, Inc. ; Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. ; Merck & Co., Inc. ; ViiV Healthcare.

A reçu des bourses pour mener des recherches cliniques de : AbbVie Inc. ; Merck & Co., Inc.

Le Dr Cahn n'a pas l'intention de parler de l'utilisation **non indiquée sur les étiquettes** de médicaments, de dispositifs mécaniques ou biologiques ou de diagnostics *approuvés* par l'Agence européenne des médicaments.

ET

Le Dr Cahn n'a pas l'intention de parler des médicaments, dispositifs mécaniques, biologiques ou de diagnostics *non approuvés* par l'Agence européenne des médicaments **en cours d'expérimentation**.

Jürgen K. Rockstroh, MD, Professeur de médecine, Hôpital universitaire de Bonn, Bonn, Allemagne

Déclaration d'intérêts : **Jürgen K. Rockstroh, MD**, a déclaré les relations financières pertinentes suivantes :

A travaillé en tant que conseiller ou consultant pour : AbbVie Inc. ; Bionor Pharma ; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. ; Bristol-Myers Squibb Company ; Gilead Sciences, Inc. ; GlaxoSmithKline ; Merck Sharp & Dohme Corp. ; Novartis Pharmaceuticals Corporation ; Pfizer Inc ; Roche ; Tibotec, Inc. ; Tobira Therapeutics ; ViiV Healthcare.

A reçu des bourses pour mener des recherches cliniques de : AbbVie Inc. ; Merck & Co., Inc.

Le Dr Rockstroh n'a pas l'intention de parler de l'utilisation **non indiquée sur les étiquettes** de médicaments, de dispositifs mécaniques, biologiques ou de diagnostics *approuvés* par l'Agence européenne des médicaments.

ET

Le Dr Rockstroh n'a pas l'intention de parler des médicaments, dispositifs mécaniques, biologiques ou de diagnostics *non approuvés* par l'Agence européenne des médicaments **en cours d'expérimentation**.

Comment optimiser la thérapie antirétrovirale et alléger le fardeau des patients infectés par le VIH ?

Comment optimiser la thérapie antirétrovirale et alléger le fardeau des patients infectés par le VIH?

<p><i>Modératrice :</i> Sharon L. Walmsley, MD, FRCPC Professeur de médecine Université de Toronto Toronto, Ontario, Canada</p>	<p><i>Intervenant :</i> Jürgen K. Rockstroh, MD Professeur de médecine Hôpital universitaire de Bonn Bonn, Allemagne</p>
<p><i>Intervenant :</i> Pedro E. Cahn, MD Chef, maladies infectieuses Hôpital Juan Fernandez Buenos Aires, Argentine</p>	




Sharon L. Walmsley, MD, FRCPC : Bonjour, je vous souhaite la bienvenue à cette émission. Je m'appelle Sharon Walmsley. Je suis professeur de médecine dans la Division des maladies infectieuses à l'Université de Toronto au Canada. Je voudrais vous souhaiter la bienvenue à cette table ronde intitulée « *Comment optimiser la thérapie antirétrovirale et alléger le fardeau des patients infectés par le VIH ?* »

Cette émission :

- Évaluera les possibilités de recommandations et de directives régionales pour les traitements de première et de deuxième intention et le traitement ultérieur.
- Analysera la valeur des schémas de traitement ART* simplifiés.
- Identifiera les défis à relever pour entamer un traitement et le maintenir à long terme, en plaçant l'accent sur l'accès aux médicaments, l'efficacité du schéma de traitement, et notamment l'importance du respect du traitement.
- Décrira l'importance du contrôle de l'échec virologique et de ses effets sur le choix du traitement de deuxième intention et du traitement ultérieur.

*ART = traitement antirétroviral



Lors de cette émission, nous nous pencherons sur les possibilités de recommandations et de directives régionales pour les traitements de première et de deuxième intention pour les patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux. Nous évaluerons la valeur des thérapies antirétrovirales simplifiées. Nous allons nous pencher sur certains des défis à relever pour entamer un traitement et le maintenir à long terme, en plaçant l'accent sur l'accès aux médicaments, l'efficacité des schémas de traitement, et notamment l'importance du respect du traitement. Enfin, nous évoquerons un peu l'importance du suivi de l'échec virologique et de son influence sur le choix du deuxième traitement et des traitements ultérieurs.

J'ai à mes côtés des invités de marque aujourd'hui -- tout d'abord, le Dr Pedro Cahn, chef de l'Unité de maladies infectieuses de l'Hôpital Juan Fernandez et professeur adjoint de médecine à la Faculté de médecine de l'Université de Buenos Aires, en Argentine. Bienvenue, Dr Cahn.

Pedro E. Cahn, MD : Merci.

Dr Walmsley : Le professeur Jürgen Rockstroh, professeur de médecine à l'Hôpital Universitaire de Bonn dans le département de médecine interne à Bonn, en Allemagne. Je vous souhaite la bienvenue. Dr Walmsley, et bienvenue à vous tous.

Avant de commencer, prenons un instant pour jauger vos connaissances sur le sujet en répondant aux quelques questions que nous vous soumettrons dans un instant. Vous aurez ensuite l'occasion de répondre aux mêmes questions à la fin de notre activité et de voir ce que vous aurez appris.

Directives pour l'utilisation d'un ART

- Directives reconnues au niveau international et national.
- Utiles pour orienter les praticiens cliniques locaux, surtout s'agissant de la liste des médicaments couverts/des coûts.
- Les directives idéales présentent plusieurs schémas de traitement privilégiés et permettent aux médecins de prendre en considération des facteurs propres aux patients (p.ex. les co-infections).

Medscape
EDUCATION

Tout d'abord, nous allons commencer par donner un aperçu à jour des possibilités de recommandations et de directives régionales pour le traitement antirétroviral initial. Je vais demander l'avis aux participants et je vais peut-être commencer par vous, Dr Cahn. Les directives pour le traitement du VIH : que faites-vous dans votre cabinet ?

Dr Cahn : Les directives sont utilisées au sens large. En Argentine, nous disposons de nos propres directives. Il s'agit en fait principalement d'une combinaison des directives internationales et des directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), étant donné que nous sommes limités dans leur formulation, surtout pour des questions de coût, mais je crois que ces directives sont un très bon instrument pour les praticiens qui ne disposent pas d'une grande expertise dans ce domaine.

Dr Walmsley : Rockstroh, en Europe, quelles directives observez-vous ?

Jürgen K. Rockstroh, MD : C'est comme toujours en Europe. Nous disposons des directives de la European AIDS Clinical Society (EACS), qui, à mes yeux, sont remarquables vu qu'elles couvrent également des questions spéciales qui touchent des populations particulières comme les patients souffrant de co-infection, de maladies métaboliques, entre autres. Pourtant, les directives de l'EACS sont assez complètes, mais nous disposons également de directives nationales pratiquement pour tous les pays. Il y a des directives allemandes/autrichiennes, françaises, espagnoles, mais en général, elles sont similaires. Les directives nationales sont essentielles étant donné qu'elles définissent clairement la situation pour les assurances de soins de santé -- toutes les prescriptions doivent respecter les directives.

Dr Walmsley : Il s'agit là de la situation locale, n'est-ce pas ? Toutes les directives sont conçues de la même manière, et les groupes chargés de les établir analysent les preuves et émettent des recommandations sur le traitement, mais évidemment, la situation locale est influencée par les ressources disponibles, les coûts et toutes ces questions.

Dr Rockstroh : Une tendance qui consiste à émettre des directives différentes commence à apparaître. Certaines prônent une seule solution pour tous. Je pense que les directives européennes comprennent encore de nombreux schémas de traitement préférentiels, et assurent une variété de choix, et je crois que la logique qui sous-tend cette situation est de permettre d'administrer un traitement individualisé en fonction des caractéristiques du patient.

Directives de l'OMS en 2013

- Seuil passé à CD4 ≤ 500 cellules/ μL . **Nouveau**
- Priorité aux personnes ayant des symptômes de séropositivité et à celles dont le CD4 est ≤ 350 cellules/ μL .
- Situations indépendantes du CD4 pour entamer l'ART
 - Co-infection VIH/TB, VHB, maladie hépatique avancée
 - Partenaire infecté par le VIH dans les couples sérodiscordants **Nouveau**
 - Femmes enceintes **Nouveau**
 - Enfants < 5 ans **Nouveau**
- Modèle pour les directives nationales avec un contexte opérationnel/programmatique local.

VHB = virus de l'hépatite B ; TB = tuberculose ; OMS = Organisation Mondiale de la Santé

OMS. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf

Medscape
EDUCATION

Dr Walmsley : Si je ne m'abuse, toutes ces directives ont changé n'est-ce pas ? Elles ont toutes été modifiées dans le courant des deux dernières années. Dr Cahn, quelles sont les nouveautés dans les directives ?

Dr Cahn : En ce qui concerne les directives de l'OMS, les évolutions les plus importantes portent sur le seuil de CD4 pour entamer le traitement, qui a été relevé à 500 cellules/ mm^3 , et sur le début du traitement dans plusieurs situations qui vous poussent à entamer le traitement antirétroviral (p.ex. les couples sérodiscordants, la tuberculose, le virus de l'hépatite B).

Recommandations de directive pour le lancement de l'ART Schémas de traitement de première intention recommandés*

	DHHS-USA, 2013 ^(a,b)	IAS-USA, 2012 ^(c)	EACS, 2013 ^(d)
EFV + TDF/FTC	Privilégié	Privilégié	Privilégié
RPV + TDF/FTC	Alternative	Privilégié	Privilégié
ATV/r + TDF/FTC	Privilégié	Privilégié	Privilégié
DRV/r + TDF/FTC	Privilégié	Privilégié	Privilégié
RAL + TDF/FTC	Privilégié	Privilégié	Privilégié
EVG/COBI + TDF/FTC	Privilégié	-	Alternative
DTG + ABC/3TC	Privilégié	-	-
DTG + TDF/FTC	Privilégié	-	-
EFV + ABC/3TC	Alternative	Alternative	Privilégié
RPV + ABC/3TC	Alternative	Alternative	Privilégié
ATV/r + ABC/3TC	Alternative	Alternative	Privilégié
DRV/r + ABC/3TC	Alternative	Alternative	Privilégié
RAL + ABC/3TC	Alternative	Alternative	Privilégié

*RPV et ABC devraient être utilisés chez des patients à la charge virale au départ < 100 000 copies/mL

3TC = lamivudine ; ABC = abacavir ; ATV = atazanavir ; COBI = cobicistat ; DHHS = Ministère de la santé et des services humains ; DRV = darunavir ; DTG = dolutégravir ; EACS = European AIDS Clinical Society ; EFV = éfavirenz ; EVG = élvitégravir ; FTC = emtricitabine ; IAS = International Antiviral Society ; r = ritonavir rehaussé ; RAL = raltégravir ; RPV = rilpivirine ; TDF = ténofovir

a. US DHHS. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
b. US DHHS. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultARV_INSTIRecommendations.pdf
c. Thompson MA, et al. *JAMA*. 2012;308(4):387-402.
d. EACS. http://eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf

Medscape
EDUCATION

S'agissant du choix du traitement, selon moi, la nouveauté porte sur les inhibiteurs de l'intégrase. Nous avons le raltégravir, maintenant, nous avons deux nouvelles combinaisons qui comprennent des inhibiteurs de l'intégrase. Dans les schémas de traitement du ministère de la Santé et des Services humains des États-Unis (DHHS), on retrouve deux inhibiteurs de la protéase (IP), le darunavir et l'atazanavir ; un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (NNRTI), l'éfavirenz ; quatre possibilités avec des inhibiteurs de l'intégrase -- deux avec le dolutégravir, un avec l'élvitégravir (rehaussé) et un avec du raltégravir ; c'est la grande nouveauté.

Dr Walmsley : L'augmentation du nombre d'options dans les directives et l'introduction des inhibiteurs de l'intégrase a été à n'en point douter le principal changement. L'autre changement, Dr Rockstroh, semble être le retour de l'abacavir/lamivudine (ABC/3TC). Des commentaires ?

Dr Rockstroh : Avec les inhibiteurs de l'intégrase, certaines données laissent entendre que la charge virale élevée ne joue peut-être pas le même rôle que lors de l'étude de l'AIDS Clinical Trials Group, ce qui explique pourquoi il a été ajouté en note de bas de page que certains patients présentant une charge virale élevée pouvaient avoir des problèmes.^[1,2] Le deuxième élément est l'association avec le risque cardiovasculaire ; bon nombre d'autres données suggèrent aujourd'hui que ce n'est pas forcément vrai, ou à tout le moins, elles suscitent la polémique.^[3,4] Il s'agit d'une situation très compliquée, car certains experts pensent que même si l'analyse (ou la méta-analyse) de la Food and Drug Administration des États-Unis de toutes ces études n'a révélé aucun risque accru, la population de patients a été très malade, et le risque d'accidents cardiovasculaires était élevé. Cette question reste dès lors polémique, mais j'estime qu'il a été judicieux de revoir la position sur l'ABC/3TC et d'en avoir fait l'option privilégiée dans les directives de l'EACS.

Dr Cahn : Il convient de noter qu'en 2012, les directives de l'International Antiviral Society-USA ont rétabli l'ABC/3TC comme option de première intention parce que nous avons eu l'impression qu'il y avait un équilibre entre l'emtricitabine/ténofovir (TDF/FTC) et l'ABC/3TC.

Recommandations directives : Quand entamer l'ART ?

		Numération CD4, cellules/ μ L			
		<200	200-350	350-500	>500
	Symptômes du SIDA ou liés au VIH				
DHHS-USA, 2013 ^[a]	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
IAS-USA, 2012 ^[b]	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
BHIVA, 2012 ^[c]	Oui	Oui	Oui	Envisager*	Retarder*
EACS, 2013 ^[d]	Oui	Oui	Oui	Envisager*	Envisager*
OMS, 2013 ^[e]	Oui	Oui	Oui	Oui (<350 priorité)	Retarder†

*Traiter les femmes enceintes, en cas de co-infection au VHB ou VHC, de neuropathie liée au VIH, de troubles neurocognitifs liés au VIH, de purpura thrombocytopénique d'origine immunitaire, et de cancers non-liés au SIDA
†Traiter les femmes enceintes, en cas de co-infection à la TB avec maladie active, de co-infection au VHB avec maladie hépatique grave, et de couples sérodiscordants

BHIVA = British HIV Association ; VHC = virus de l'hépatite C

a. US DHHS. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
b. Thompson MA, et al. *JAMA*. 2012;308(4):387-402; c. Williams I, et al. *HIV Med*. 2012;13(Suppl 2):1-85;
d. EACS. http://eacsociety.org/Portals/0/Guidelines_Online_131014.pdf
e. OMS. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf

Medscape
EDUCATION

Dr Walmsley : Vous avez raison, d'après moi. Et je crois vraiment qu'il nous faut du choix. Pour en revenir à ce que vous disiez au début – un seul composé ne convient pas à tout le monde, il nous faut du choix, et chacun de nos choix comporte des risques et des avantages. Quant au seuil de >500 cellules/mm³ pour entamer le traitement : Je pense que nous sommes tous d'accord sur les couples discordants, mais quid de vos patients à la charge virale faible et qui ont une bonne valeur de numération des cellules T ? Dr Rockstroh, commencez-vous à leur administrer le traitement au-dessus de 500 ?

Dr Rockstroh : Les directives européennes sont probablement les plus prudentes, parce que nous avons conservé le niveau 350 cellules/mm³. Ce seuil est encore plus bas que celui des directives de l'OMS. Cependant, il convient de souligner que les motivations ne sont pas les mêmes. D'une part, l'on cherche à avoir une méthode simplifiée pour tous, et à rendre les choses les plus simples possible, et ainsi, vous ne perdez pas de patients lors du suivi, étant donné que vous ne leur administrez pas de traitement lorsque vous les voyez. C'est une motivation différente, selon moi.

En Europe, où l'on voit régulièrement les patients, la toxicité à long terme est le problème. Il s'agit d'établir une relation avec vos patients pour s'assurer qu'ils respecteront plus tard le traitement. En outre, si l'un de vos patients présente une charge virale faible et une numération CD4 entre 350 et 500, rares sont les données qui indiquent qu'il y aura un grand avantage clinique à commencer rapidement le traitement. Du point de vue de l'individu, je pense qu'il y a matière à débat. D'autre part, quand on pense à la liste des conditions pour démarrer rapidement un traitement (p.ex. couple sérodiscordant, grossesse, maladie rénale, hépatite co-infection elles ne s'appliquent qu'à un groupe très restreint. Dans ces cas, il peut y avoir une grande polémique sur un petit nombre de patients.

Dr Cahn : La période est également courte. En effet, il faut attendre environ 4 à 5 ans après l'infection primaire pour que la numération des cellules CD4 passe en dessous de la barre des 500 cellules/mm³, voire 350 cellules/mm³. Par conséquent, bien souvent, nous parlons d'un petit nombre de patients et d'un traitement qui dure toute une vie. Nous attendons 3 à 5 ans pour entamer un traitement que le patient devra suivre pendant les 50 prochaines années.

Quand et quoi commencer ? Considérations propres au patient

- Le patient respectera-t-il le traitement ?
- Y-a-t-il d'autres raisons d'entamer l'ART (p.ex. réduire le risque de transmission dans un couple sérodiscordant) ?
- S'agit-il d'un impératif pour les patients présentant des risques plus élevés (p.ex. les HSH souffrant d'IST qui ont des relations sexuelles sans protection) ?

HSH = hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
IST = infections sexuellement transmissibles

Medscape
EDUCATION

Dr Rockstroh : Dr Cahn, parfois je me demande si l'on n'oublie pas de demander au patient s'il est prêt.

Dr Cahn : Ce n'est pas la même question.

Dr Rockstroh : Quand je vois un patient pour la première fois, je préférerais avoir un peu de temps pour me familiariser avec lui, puisque cela influence mon choix d'antirétroviraux. Est-ce une personne qui ne voit aucun inconvénient à prendre un comprimé par jour, ou est-ce une personne dont la situation change souvent ? De quel genre de personne s'agit-il ? Est-ce qu'elle vient à ses rendez-vous ? Parfois, nous devons nous garder un peu de temps pour tisser cette relation, pour renforcer l'observance du traitement, parce qu'en fin de compte, cela revêt une importance capitale.

Dr Cahn : Je suis tout à fait d'accord, Dr Rockstroh, mais personne ne dit que le patient doit avoir une prescription après la première visite. Je parle avec mes patients ; pendant la première visite, je leur dis : « vous savez, tout le monde doit suivre un traitement antirétroviral. Il se peut que vous le commenciez maintenant ou plus tard, mais vous devriez déjà y penser. » Cela peut prendre deux ou trois semaines, mais je propose, je recommande, et bien évidemment, le patient doit être prêt.

Dr Walmsley : Je suis d'accord, et je pense que de plus en plus de patients l'acceptent de plus en plus tôt. Mais tout le monde n'y est pas prêt. C'est pourquoi il faut analyser les patients au cas par cas. Dans mon cabinet, pour les patients avec une numération des CD4 >500 cellules/mm, j'explique que les faits ne sont pas indiscutables, mais qu'ils prêtent le flanc à la polémique. Beaucoup choisissent d'entamer le traitement ; c'est d'autant plus vrai pour les membres d'un couple discordant, qui risquent de transmettre la maladie à quelqu'un d'autre.

Penchons-nous à présent sur une question clinique. Imaginons un jeune homme sexuellement actif. Il a la syphilis, sa numération de cellules T est de 500 cellules/mm, et sa charge virale s'élève à 10 000. Il refuse de suivre un traitement. Vous savez qu'il est sexuellement actif et qu'il ne se protège pas, puisqu'il a contracté la syphilis. Que feriez-vous dans cette situation ?

Dr Cahn : J'essaierais de le convaincre ; on ne peut forcer personne à prendre un traitement, cela ne sert à rien : le patient ne respectera pas le traitement et risque de développer une résistance. Je m'efforcerai de le convaincre. Parfois, nous avons le soutien d'un psychologue. Dans certains cas, des individus vivant avec le VIH peuvent aider des patients comme celui-là à comprendre le problème ; mais en fin de compte, vous ne pourrez pas le forcer à entamer le traitement.

Quand et quoi commencer ? Considérations propres au traitement

- Est-il plus probable que les patients respectent les schémas de traitement à un seul comprimé ? Dans quels cas peut-on accepter les schémas de traitement deux fois par jour ?
- Y-a-t-il des effets secondaires excluant l'usage approprié et correct du traitement ?
 - La moitié des patients changent ou abandonnent l'ART de première intention lors de la première année en raison de la toxicité.
 - Divers profils de toxicité avec divers médicaments influencent les taux de changement/d'abandon.
- Tous les traitements luttent efficacement contre le virus → il est de plus en plus important d'identifier le bon traitement pour chaque patient

Medscape
EDUCATION

Dr Walmsley : Aujourd'hui, dans le cadre de nombreuses méthodes thérapeutiques, on passe à des schémas de traitement avec un seul comprimé (STR). En fonction de la situation géographique, il y a jusqu'à quatre de ces nouveaux composés disponibles. Généralement, dans mon cabinet, les patients ont tous le même avis : « je veux prendre ce comprimé une fois par jour ». Sont-ils faits pour tout le monde ? Tout le monde a-t-il besoin d'un STR ? Comment décidez-vous ?

Dr Cahn : Si j'étais patient, je préférerais suivre un STR, parce que c'est plus simple. Ce n'est qu'une pilule par jour. D'un point de vue purement pragmatique, pour étendre le traitement antiviral à des millions d'individus, mieux vaut utiliser des STR, parce que le risque de rupture de stock est moindre. Si vous avez besoin de trois comprimés, il se pourrait que l'un d'entre eux vienne à manquer.

Cela étant dit, je pense que tout le monde n'a pas besoin d'un STR. Certains patients requièrent des schémas de traitement différents. Dans la mesure où le patient respecte le traitement, il peut suivre un schéma de traitement avec prise de plus d'un comprimé une fois par jour, ou même un schéma de traitement avec deux prises par jour. Trois fois par jour, c'est complètement hors de question.

Dr Walmsley : Ce temps-là est révolu ?

Dr Cahn : Oui, ce temps-là est révolu.

Une fois par jour, c'est mieux ; deux fois par jour, c'est acceptable. Un STR, c'est mieux, mais deux comprimés sont également acceptables. Cela dépend des patients auxquels vous avez affaire.

Dr Walmsley : Dr Rockstroh, dans votre cabinet, quel est le plus grand obstacle au respect du traitement ?

Dr Rockstroh : À mes yeux, le plus grand obstacle à l'observance est tout d'abord que les patients ne comprennent pas qu'il est important de respecter le traitement. Par exemple, si vous administrez des ART à un patient asymptomatique et qu'il ne sent aucune différence, il pourrait se demander à quoi cela sert de prendre ces médicaments tous les jours, parce qu'après tout, il se sent bien. Ils ne se sentent pas malades, et parfois, ils ne voient pas pourquoi ils doivent suivre le traitement. Pensez à l'hypertension, où après 6 mois, 50 % des individus abandonnent le schéma de traitement qui leur avait été prescrit au départ.^[5] Bien évidemment, pour le VIH, c'est différent, mais il importe que les patients comprennent pourquoi ils prennent un médicament et pourquoi ils doivent assurer un contrôle complet de la réplication et poursuivre le traitement.

L'autre grande question concerne les effets secondaires. Par exemple, un patient qui prend de l'éfavirenz et qui a une réunion très importante le matin pourrait ne pas le prendre, par crainte d'avoir des vertiges et de ne pas pouvoir se concentrer pendant la réunion. C'est pourquoi les effets secondaires comme les vertiges ou la diarrhée jouent un rôle crucial.

Dr Cahn : Nous avons mené une étude de cohorte en Amérique latine sur environ 12 000 patients.^[6] (**Note de la rédaction :** *Cette recherche est en cours ; l'étude de cohorte couvre aujourd'hui 15 000 participants.*) Cette étude a été menée pour comprendre pourquoi les patients abandonnaient ou changeaient de traitement lors de la première année, et environ 26 % des patients ont changé de traitement, plus de 50 % d'entre eux en raison de la toxicité. Par conséquent, prendre un médicament qui n'engendre aucun effet indésirable ni problèmes de tolérance revêt une importance capitale.

Dr Walmsley : Je crois qu'il faut l'expliquer à nos patients. Ils viennent nous voir et veulent un comprimé, mais cela ne marche pas comme ça, et beaucoup oublient tout simplement de le prendre. N'avoir qu'un seul comprimé ne règlera pas le problème des patients qui oublient de prendre leurs médicaments, cela ne permettra pas non plus de remédier complètement au problème de tolérance. En tant que clinicien, nous devons nous assurer qu'ils comprennent pourquoi ils prennent le médicament et qu'ils saisissent l'importance de la régularité.

Dr Rockstroh : C'est pourquoi je dis toujours : « nous allons trouver la combinaison qui vous convient le mieux. Nous ne pouvons pas dire à l'avance si vous êtes la bonne personne pour tel ou tel traitement, parce que ce qui convient à l'un ne convient pas forcément à l'autre. » Je suis d'accord avec le Dr Cahn. Nous avons effectué le même genre d'analyse et comparé un schéma de traitement avec IP rehaussé à un schéma de traitement avec éfavirenz en traitement de première intention. Après deux ans, dans les deux groupes, on constate environ 24 % d'abandon dans les deux cas en raison de divers effets indésirables -- plus d'effets indésirables au niveau du système nerveux central ou bien la patiente souhaite avoir un enfant dans le groupe sous éfavirenz ; de la toxicité gastro-intestinale et des lipides dans le groupe à IP rehaussé.^[7] Toutefois, le pourcentage d'individus qui a changé de traitement en raison d'un échec virologique était <1 %. Par conséquent, on constate que la toxicité est la responsable ; en fin de compte, je crois que c'est la chose la plus importante. Les patients ne souhaitent pas souffrir de toxicité à long terme ou à court terme en raison de leur schéma de traitement.

Dr Walmsley : Je pense que nos traitements se sont grandement améliorés. Nos traitements sont vraiment bons. L'espérance de vie des patients s'est accrue. Et maintenant, on peut voir l'avenir à long terme -- pas simplement à 6 mois ou un an, mais bien plus loin. Nos patients vieillissent. Cela influence-t-il vos choix ?

Dr Cahn : Absolument. Des patients me demandent fréquemment s'il faut leur administrer de nouveaux médicaments, et je leur réponds que pour le virus, ce n'est pas nécessaire. Le virus est sous contrôle ; nous disposons de plusieurs bons traitements. Mais pour les patients, il faut de nouveaux médicaments, parce qu'ils vieillissent, ils souffrent de maladies cardio-vasculaires, de cancers, de diabète, de syndromes métaboliques, etc. Ils doivent prendre d'autres médicaments (p.ex. des statines, des antihypertenseurs, des médicaments contre le diabète), et ces médicaments sont susceptibles d'interférer avec leur ART. C'est pourquoi il nous faut des médicaments qui soient non seulement sûrs, mais qui, en plus, ne présentent aucune interaction médicamenteuse grave.

Quand et quoi commencer ? Considérations supplémentaires

- **Âge du patient** : à prendre en considération pour les comorbidités, les interactions médicamenteuses, la dose/les horaires d'administration des autres médicaments.
- **Coût** : les schémas de traitement simplifiés sont peut-être plus rentables, les plus récents ne sont peut-être pas disponibles ; les payeurs doivent prendre en considération l'ensemble des coûts, y compris ceux générés par la gestion des toxicités.

Medscape
EDUCATION

Dr Walmsley : Entamez-vous le traitement d'un patient en prenant son vieillissement en considération ou lui administrez-vous un traitement et le changez-vous au fil des ans ?

Dr Rockstroh : C'est compliqué, car bon nombre de patients ont entamé leur traitement au cours des dernières années, et aujourd'hui, étant donné que de nouveaux médicaments sont disponibles, nous changeons activement le traitement de nos patients -- par exemple, pour ceux qui ont plus de 50 ans -- pour leur administrer des médicaments qui n'interagissent pas avec leurs autres traitements. Quand on repense au débat sur l'importance d'un schéma de traitement STR, nous ne devrions pas oublier que beaucoup de ces patients de plus de 50 ans prennent en fait tout un ensemble d'autres comprimés. D'emblée, leur schéma de traitement comprend déjà plusieurs comprimés. Pour eux, ce qui compte, finalement, c'est un traitement qui n'engendre pas de nouvelle toxicité. Il faut également penser aux individus qui développent une insuffisance rénale et pour qui on doit adapter la dose de TDF -- ce que beaucoup oublient dans ce schéma de traitement STR -- parce que, dans ces cas, il convient en fait de diminuer la dose tous les deux jours. On décèle donc certains problèmes, et selon moi, le problème d'interaction médicamenteuse est le plus important.

Dr Cahn : Nombre d'entre nous suivent de nouvelles stratégies, comme la double thérapie (p.ex. IP plus inhibiteurs de l'intégrase). À l'occasion de récentes conférences, de nouvelles stratégies ont été évoquées, ce qui montre qu'il est possible de traiter des patients tout en évitant les médicaments les plus toxiques.

Dr Walmsley : Et la question du coût dans tout ça ?

Dr Rockstroh : Je pense que cela varie d'un pays à l'autre. En effet, je sais que dans certains pays, comme en Espagne, cette idée de simplification pour diminuer les coûts joue un grand rôle pour les ART. En Allemagne, pour l'instant, le traitement est complètement remboursé. La question du coût ne se pose pas, mais il reste à savoir si cela va durer.

Dr Cahn : En Argentine, il y a une pénurie en raison du coût. Je peux vous dire que le plus grand programme fédéral au monde, à savoir le programme brésilien, ne propose pas la combinaison TDF/FTC/éfavirenz. Les patients se voient administrer du TDF/3TC et de l'éfavirenz en raison du coût. Imaginez la situation avec les nouveaux médicaments. Nous adorerions utiliser les nouveaux médicaments : ils sont meilleurs, plus sûrs, plus efficaces, ils diminuent plus rapidement la charge virale. C'est une caractéristique des inhibiteurs de l'intégrase, mais le coût est un véritable obstacle.

Dr Walmsley : Nos payeurs nous posent également problème -- ils ne se soucient que du coût du médicament. Pourtant, c'est loin d'être le seul facteur. Il faut également prendre en considération le coût du suivi, et, si quelqu'un développe une toxicité, le coût du suivi ou du traitement de cette toxicité. Nous devons leur faire comprendre et leur montrer que la réalité est bien plus complexe.

Dr Rockstroh : C'est tout à fait ça.

Dr Walmsley : Nous sommes confrontés aux mêmes défis au Canada. Ce qui peut être sans incidence sur le plan des coûts peut ne pas être perçu comme un avantage par notre gouvernement. Par exemple, pour l'atazanavir, nous utilisons toujours deux comprimés parce que le gouvernement refuse de financer la formulation en un comprimé.

ACTG 5257 (ARDENT) : Schémas de traitement de première intention sans EFV

- N=1809
- VIH-1 RNA ≥ 1000 copies/mL
- N'ayant pas reçu de traitement préalable
- Analyse après 96 semaines EV ; ET ; Composite EV/ET

1:1:1
TDF/FTC
Pilier

ATV/r

RAL

DRV/r

EV	<ul style="list-style-type: none"> • Équivalent dans toutes les paires : ATV/RAL, DRV/RAL, ATV/DRV
ET	<ul style="list-style-type: none"> • Équivalent DRV/RAL • RAL supérieur à ATV • DRV supérieur à ATV
Composé EV/ET	<ul style="list-style-type: none"> • DRV supérieur à ATV • RAL supérieur à ATV et à DRV

ET = Échec de tolérance ; EV = échec virologique

Landovitz RJ, et al. CROI 2014. Abstract 85.

Medscape
EDUCATION

Je crois que de plus en plus d'essais contrôlés aléatoires sont réalisés. Une étude récente appelée ARDENT porte sur les diverses stratégies pour entamer un traitement, et je pense que cela démontre à nouveau ce dont nous avons déjà parlé : l'efficacité virologique et l'efficacité immunologique sont les mêmes, mais en fin de compte, tout se résume à ces facteurs de toxicité susceptibles d'influencer nos choix. Je crois qu'il va nous falloir décider jusqu'où une atténuation de la toxicité vaut le coût des différents médicaments.

ART initial : Considérations dans les populations spéciales

Résistance primaire	<ul style="list-style-type: none"> • Niveau faible (5 % - 15 %) dans la plupart des pays • La plupart résistant aux NNRTI, certains à plusieurs catégorie de médicaments. • Test génotypique recommandé ; commencer par un IP rehaussé.
Consultation tardive	<ul style="list-style-type: none"> • Entamer immédiatement le traitement est absolument nécessaire. • Peut-être pas le moment de procéder à un test génotypique ; commencer par un IP rehaussé.
Femmes enceintes	<ul style="list-style-type: none"> • Recommandations directives : LPV/r, ATV/r, NVP • Données issues de registres sur l'utilisation des agents les plus récents nécessaires. • Envisager l'intensification avec l'intégrase à la fin de la grossesse en cas de virémie décelable.

NNRTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ; NVP = névirapine ; IP = inhibiteur de protéase

Medscape
EDUCATION

Évoquons quelques cas spécifiques. La résistance transmise : est-ce un grave problème chez vous, et est-ce que cela influence les traitements de première intention ?

Dr Cahn : En Argentine, le taux de résistance primaire globale oscille entre 5 % et 7 %^[8] à une exception près -- dans l'une des cliniques, le taux de résistance primaire aux non-nucléosides s'élève à 15 %. À part ça, nous n'avons pas constaté une grande explosion de la résistance primaire du VIH.

Dr Rockstroh : En Allemagne, nous disposons de données assez bonnes sur les patients avant le début du traitement antiviral. Les données issues des tests de résistance génotypique démontrent que 10 % des patients présentent des mutations pertinentes pour le traitement.^[9] Le test de résistance avant le traitement est jugé rentable si la prévalence de la résistance dépasse 5 %, ^[10]. Par conséquent, dans nos directives, il est précisé de faire un test de résistance génotypique avant le début du traitement du VIH et vous déterminerez le traitement en fonction des limites décelées.

Nous avons également découvert des patients présentant une résistance à trois types de médicaments. Avec tous les choix à notre disposition, sélectionner un traitement devient plus ardu si l'un de vos patients présente d'emblée une résistance à trois types de médicaments. En outre, certaines directives stipulent que s'il faut démarrer très rapidement un traitement pour un patient et en cas d'absence de résistance, il convient alors de commencer avec un IP rehaussé étant donné qu'il s'agit du groupe qui présente le moins de mutations. De surcroît, nous redoutons principalement le K103N et de devoir administrer un NNRTI.

Dr Walmsley : Je crois qu'à l'heure actuelle, jusqu'à la moitié de nos patients se présente tardivement. Si nous devons démarrer un traitement dans la précipitation, et si nous ne pouvons pas effectuer un test de résistance ou si nous n'y avons pas accès, alors je crois que nous avons également pour habitude d'administrer des IP. L'un d'entre vous traite-t-il des femmes enceintes ?

Dr Cahn : Oui.

Dr Walmsley : Dans ce cas, vos choix sont-ils différents ? Suivez-vous les directives ? Avez-vous recours à de nouveaux médicaments ?

Dr Cahn : Pour l'instant, pour les femmes enceintes, nous utilisons le lopinavir/ritonavir. Ce n'est pas le premier choix de la plupart de nos patientes enceintes, mais on ne peut rien leur proposer d'autre. Avant, pendant tout un temps, nous utilisions la névirapine, et cela ne posait aucun problème. Avec un seuil CD4, etc. nous avons préféré nous tourner vers le lopinavir/ritonavir. Jusqu'à présent, nous avons été confrontés à des cas rares de patientes exposées au raltégravir et au darunavir parce qu'elles suivaient déjà ce traitement et nous l'avons poursuivi sans qu'aucune conséquence adverse ne soit à déplorer. À ce jour, pour autant que nous sachions sur base des registres de grossesses, rien ne prouve que les traitements antirétroviraux utilisés à l'heure actuelle (hormis le ddl/d4T) soient nocifs pour la mère ou l'enfant.

Dr Walmsley : Je crois que la plupart d'entre nous suivons toujours les lignes directrices et nous recommandons le lopinavir/ritonavir, l'atazanavir/ritonavir, ou la névirapine. Cependant, avec les changements de directives, de plus en plus de femmes vont tomber enceintes alors qu'on leur aura administré de nouveaux médicaments.

Dr Cahn : En effet.

Dr Walmsley : Lorsque les patientes sont déjà enceintes, il est sans doute trop tard pour changer de traitement, mais nous devons absolument continuer à surveiller les registres pour nous assurer que tout va bien. Quid des inhibiteurs de l'intégrase en fin de grossesse ? Pensez-vous que ce déclin virologique rapide comporte un avantage ?

Dr Rockstroh : Oui ; dans nos directives, nous recommandons une intensification avec un inhibiteur de l'intégrase pour les patientes en fin de grossesse qui présentent toujours une virémie détectable. En fait, c'est ce que nous avons fait avec succès dans certains cas. Cette stratégie fonctionne, dans de rares cas à tout le moins, mais nous ne disposons pas d'énormément de données.

Dr Cahn : De plus, n'oubliez pas que les directives du DHHS recommandaient les inhibiteurs de l'intégrase comme premier choix en cas d'une prophylaxie postexposition sur le lieu de travail.

Dr Rockstroh : Nous faisons la même chose.

Efficacité de l'ART initial : 1994-2010

- Méta-analyse de 40 124 adultes avec un suivi allant jusqu'à 144 semaines.
- Efficacité moyenne globale de 60 % sur 82 semaines.
 - Plus élevée avec les schémas de traitement privilégiés (75 % sur 99 semaines).
- Tendence ↑ quant au pourcentage de patients à la charge virale indétectable (43 % en 1995 ; 78 % en 2010).
- Facteur de réussite plus élevée lors du traitement.
 - TDF-FTC (contre ABC-3TC).
 - INSTI (contre NNRTI ou IP rehaussé), y compris lorsque la charge virale avant le traitement est $\geq 100\,000$ copies/mL.

INSTI = inhibiteur de transfert de brin de l'intégrase

Lee F, et al. IAS 2013. Abstract WEAB0104.

Medscape
EDUCATION

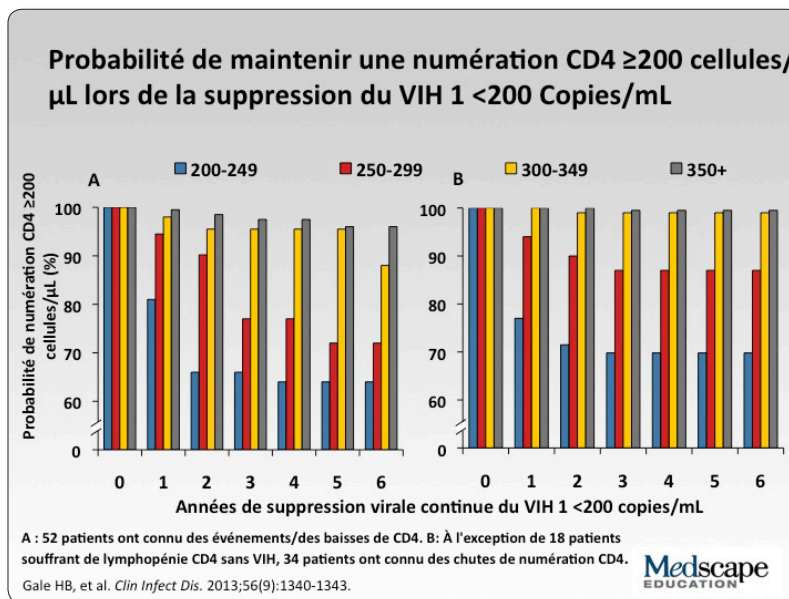
Dr Walmsley : Oui. Lors de ces débats, nous avons appris que nos possibilités de traitement ne cessaient de s'améliorer et que l'activité virologique et les réactions immunitaires sont très bonnes pour nombre des combinaisons que nous utilisons pour le moment. Pour l'heure, les différences entre les diverses possibilités de traitement portent sur la tolérance, le respect, et les effets indésirables à long terme. Le respect du traitement est le facteur de réussite le plus important, mais il faut également garder à l'esprit la complexité du schéma de traitement, l'absence d'effets indésirables et la disposition du patient à suivre le traitement. En 2013, à l'occasion de la conférence de l'International AIDS Society, nous nous sommes penchés sur des méta-analyses qui démontraient que nos traitements se sont considérablement améliorés au fil des ans ; les inhibiteurs de l'intégrase jouent véritablement un rôle dans cette situation.

Suivi du patient

- Pour les patients qui répondent bien à l'ART :
 - À quelle fréquence vérifiez-vous la numération des cellules T CD4 ?
 - À quelle fréquence vérifiez-vous la charge virale ?

Medscape
EDUCATION

Arrêtons-nous un instant sur une autre question clinique et évoquons le suivi du patient. Pour un patient qui répond bien à l'ART, à quelle fréquence vérifiez-vous la numération des cellules T et la charge virale ?



Dr Cahn : En Argentine, en vertu des directives, cela varie de 4 à 6 mois. Bien évidemment, nous pouvons nous pencher sur chaque situation au cas par cas et procéder à ces vérifications plus fréquemment. Aujourd'hui, continuer le suivi de la numération des CD4 des patients qui respectent leur traitement et dont la charge virale n'est plus détectable depuis longtemps (p.ex. 5 ans) fait l'objet d'âpres discussions.

ART initial : Suivi de l'efficacité du traitement

Quand vérifier le CD4 et la charge virale ?

- Selon les directives, tous les 4 à 6 mois
- L'utilité d'un test CD4 est douteuse si le patient respecte le traitement et si la charge virale est indétectable depuis plus de 5 ans.
- Le dépistage de la charge virale dans les établissements de santé dans les pays en développement est de plus en plus important.

Que faire en cas de charge virale décelable ?

- Les patients sont susceptibles de connaître des pics allant jusqu'à 200 copies/mL.
- Procéder à un nouveau test et à un test de résistance génotypique à >200 copies/mL.
- Bonne occasion d'évoquer les problèmes de respect du traitement.
- Il convient de prendre en considération les interactions médicamenteuses, les problèmes pharmacocinétiques portant atteinte à l'absorption du médicament.
- Si le traitement échoue pour le patient et que ce dernier présente une résistance au médicament, changez de traitement avant l'apparition de mutations de résistance.

Medscape EDUCATION

Néanmoins, la charge virale est un grand problème dans des régions comme l'Afrique. L'OMS a enfin décidé de promouvoir l'utilisation de la charge virale comme instrument de suivi. À cet égard, plusieurs techniques pourraient être utiles. Plusieurs techniques sur le lieu de soin sont mises au point ; en outre, le test de la charge virale peut être effectué en utilisant des gouttes de sang séché qui peuvent être envoyées à un centre de référence. C'est une priorité à prendre en considération.

Dr Walmsley : Selon moi, vous avez raison -- la charge virale est essentielle. Nous nous sommes tous concentrés sur la numération des cellules T ; nous avons tous des patients qui s'inquiètent lorsque leur numération de cellules T s'élève ou diminue. Nous sommes conscients que la situation varie considérablement -- aujourd'hui, rares sont nos décisions qui reposent sur des variations de la numération des cellules T. Ce qui compte aujourd'hui, c'est la charge virale, et dans les pays en développement, nous n'avons pas adopté la bonne stratégie. Nous surveillons la numération des cellules T, mais pas la charge virale.

Dr Cahn : Oui, tout à fait.

Dr Walmsley : Si la charge virale d'un patient peut être détectée, changez-vous directement de traitement ? Procédez-vous à une analyse du génotype ? Que faites-vous ?

Dr Rockstroh : Je crois que c'est l'une de ces grandes interrogations qui accompagnent tous les tests modernes et les seuils pour la mesure de la charge virale, qui ont été considérablement abaissés. Aujourd'hui, nous sommes bien davantage confrontés à des patients qui présentent des « pics ». Sur une période de deux ans, environ 23 % des patients connaissent un pic,^[11] et certaines données révèlent que si vous êtes sujet à un de ces pics, vous serez plus enclin à un échec virologique consécutif.^[12] Il convient de souligner que, dans la pratique clinique, surtout avec les seuils de détection beaucoup plus bas, nous sommes bien plus tranquilles qu'auparavant. Cependant, pour les patients, passer d'une charge virale indécélable à soudainement 43 copies/mL est très éprouvant d'un point de vue émotionnel -- très souvent, les patients sont en proie à l'anxiété. Quant à moi, j'estime que tout ce qui est en dessous de 200 copies/mL est probablement un pic, et qu'en revanche, toute charge virale de plus de 200 copies/mL est un signe inquiétant. Dans ces cas-là, nous demanderions également un test de la résistance génotypique. Pour la plupart de nos patients, s'ils sont aux alentours de 43-80 ou 90 copies/mL, nous nous contentons de reconduire la mesure de la charge virale lors de leur prochaine visite.

Dr Walmsley : C'est l'occasion de mettre l'accent sur le respect du traitement ; parfois, une petite leçon est nécessaire. Dans la plupart des cas, cela va diminuer, et je pense qu'énormément de données issues des IP démontrent qu'il n'y a pas pour autant de résistance.^[13] Et pour les inhibiteurs de l'intégrase, qu'en est-il ?

Dr Cahn : Nous ne savons pas, mais permettez-moi de rebondir sur les observations du Dr Rockstroh pour souligner que le respect du traitement n'est pas le seul problème. Par exemple, il se peut très bien que votre patient respecte le traitement, mais qu'il ait pris de l'atazanavir et qu'il ait souffert d'effets indésirables gastro-intestinaux. Par conséquent, il a pris un inhibiteur de la pompe à protons, ce qui a fait diminuer la concentration du médicament et a engendré un « pic » qui n'en est pas vraiment un -- puisqu'il s'agit plutôt d'une diminution des niveaux de l'atazanavir. Donc, il faut penser à des médicaments qui ne sont pas affectés par l'usage d'autres médicaments (p.ex. des médicaments en vente libre) que les patients prennent parfois de leur propre initiative.

Dr Rockstroh : Il semble également y avoir des facteurs de prédiction, n'est-ce pas ? Si au départ, la charge virale est très élevée, il faudra beaucoup plus de temps pour que le patient soit négatif en permanence. Cependant, même si vous intensifiez le traitement, cela ne change pas forcément la donne. Il peut également s'agir de virus morts, etc. Cette situation peut être très éprouvante au départ, surtout pour les patients présentant une virémie élevée.

Dr Walmsley : Ce que l'on peut retirer des discussions, c'est que l'échec virologique peut survenir pour différentes raisons ; et même s'il peut s'agir d'une question de respect du traitement, on ne peut pas non plus exclure la résistance, la pharmacocinétique, les nouvelles interactions entre les médicaments ou l'absorption ou non. C'est évident, nous détectons un échec virologique à travers une hausse de la charge virale ou grâce à un test de résistance, mais si votre patient connaît un véritable échec, et s'il commence à développer une résistance, il est essentiel d'abandonner le schéma de traitement inefficace pour qu'il ne développe pas de mutations susceptibles de compromettre les traitements qu'il pourrait suivre à l'avenir.

Résumé

- **Tous les traitements disponibles suppriment efficacement la charge virale.**
- **Le choix du traitement devrait reposer sur l'acceptabilité et la tolérance.**
- **Prendre en considération les obstacles au respect du traitement, le risque de résistance transmise, les comorbidités et les interactions médicamenteuses.**

Medscape
EDUCATION

Très bien, nous allons en rester là pour aujourd'hui. Que serait-il bon de savoir ? Selon moi, l'un des éléments les plus importants s'agissant de ces nouveaux schémas de traitement, est l'amélioration constatée au niveau des anomalies de laboratoire et la diminution remarquable de la toxicité à court terme. Nous devons savoir quelle en est l'influence générale et si ces différences entre les schémas de traitement se traduiront en avantages cliniques à long terme ; nous devons le savoir à tout prix.

Nous avons évoqué l'amélioration du traitement antiviral et l'efficacité, comme nous l'avons souligné, n'est plus un problème. Nos antiviraux font des merveilles. Nous avons franchi une étape, et il convient à présent de se concentrer sur l'acceptabilité, la tolérance et le respect du traitement, qui sont des considérations cruciales. Le traitement du patient ne s'arrête pas uniquement à l'efficacité du médicament. Il nous faut penser à l'individu, aux obstacles qui l'empêchent de respecter un traitement, aux risques de résistance transmise, aux autres comorbidités et aux interactions médicamenteuses dont il pourrait pâtir afin d'adopter les meilleures décisions pour son traitement.

Nous allons à présent conclure. Je voudrais remercier le Dr Cahn et le Dr Rockstroh pour leurs observations intéressantes. Nous espérons que vous avez pu apprendre quelque chose aujourd'hui. Je vous remercie d'avoir assisté à cette émission. J'espère que vous l'avez trouvée enrichissante et intéressante, et j'espère que nous vous avons donné matière à penser lorsque vous choisirez un traitement antiviral pour vos patients. Je vous remercie.

Ce document est rédigé à des fins exclusivement éducatives. Aucun crédit de Formation médicale continue (FMC) ne sera octroyé après la lecture du contenu de ce document. Pour participer à cette activité, consultez le site www.medscape.org/viewarticle/825229

Pour toute question sur le contenu de cette activité, veuillez contacter le responsable de cette activité éducative à l'adresse suivante : CME@webmd.net.

Pour obtenir de l'aide technique, veuillez nous contacter à l'adresse suivante : CME@medscape.net.