

MESSAGES IMPORTANTS

NOUVELLES RECOMMANDATIONS DE L'OMS : Traitement antirétroviral de l'adulte et de l'adolescent

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) révisé ses lignes directrices relatives au traitement antirétroviral (TAR) destiné à l'adulte et à l'adolescent. Les principales recommandations de ces nouvelles lignes directrices seront publiées le 30 novembre 2009 (voir *Recommandations rapides*). Les lignes directrices complètes sont attendues pour le début 2010.

Les recommandations révisées relatives au TAR constituent une référence en matière de meilleure pratique clinique et permettront aux pays de fixer leurs propres normes nationales en matière de traitement et de soins de l'infection à VIH.

L'OMS révisé également ses lignes directrices relatives à la prévention de la transmission mère-enfant du VIH et à l'alimentation du nourrisson dans le contexte de cette infection. L'actualisation de l'ensemble de ces lignes directrices se fait de façon harmonisée.

Principales recommandations relatives au TAR en 2009 :

1. Diagnostic et traitement plus précoces de l'infection à VIH pour une vie plus longue et en meilleure santé.
2. Recours plus important à des schémas thérapeutiques plus faciles à utiliser pas les patients.
3. Tests de laboratoire accrus pour améliorer la qualité du traitement et des soins de l'infection à VIH. Toutefois, l'accès à des tests de laboratoire ne doit pas être une condition préalable au traitement.

GÉNÉRALITÉS

L'OMS a pour mandat de définir des normes sanitaires mondiales et d'aider les pays à adopter puis à adapter ces recommandations à leur contexte.

Les lignes directrices de l'OMS relatives au TAR de l'adulte et de l'adolescent visent à optimiser les soins et la survie du patient. Elles recommandent la mise en oeuvre d'interventions simples, standard et de qualité à grande échelle, notamment dans les endroits où les ressources sont limitées.

Les lignes directrices relatives au TAR, publiées pour la première fois en 2002, ont été résumées et simplifiées en 2003, puis actualisées en 2006. Elles ont été décisives dans les progrès considérables accomplis en vue de l'accès universel au traitement et aux soins de l'infection à VIH.

D'après le rapport d'activité de l'OMS/UNICEF/ONUSIDA intitulé *Vers un accès universel* (2009), plus de 4 millions de personnes avaient eu accès à une thérapie antirétrovirale dans les pays à revenu faible et intermédiaire à la fin de l'année 2008, soit une multiplication de leur nombre par 10 en cinq ans. En 2008, sur les 9,5 millions de personnes nécessitant un traitement selon les estimations, 42 % y ont eu accès contre 33 % en 2007. Un engagement politique plus marqué et un soutien financier international mieux ciblé ont permis les progrès impressionnants enregistrés en Afrique subsaharienne, qui compte près des deux tiers des 33,4 millions d'infections à VIH estimées.

Toutefois, les programmes nationaux de TAR rencontrent d'importantes difficultés du fait que la plupart des gens démarrent ce traitement trop tard, souvent en raison d'un diagnostic tardif de l'infection ; d'où des taux élevés de mortalité précoce et des maladies opportunistes associées fréquentes, telles que la tuberculose, ce qui nuit aux améliorations spectaculaires obtenues pour étendre l'accès au traitement.

NÉCESSITÉ D'UNE ACTUALISATION DES LIGNES DIRECTRICES

Depuis la révision des lignes directrices de 2006, de nombreuses données et une expérience importante concernant le moment auquel démarrer le TAR et le schéma thérapeutique à utiliser se sont accumulées. La plupart des pays à revenu élevé ont révisé leurs lignes directrices nationales afin de recommander de débiter le traitement plus tôt et d'éviter d'avoir recours à la stavudine (d4T), encore largement utilisée pour le traitement de première intention dans les pays à revenu faible. Ce médicament pose des problèmes de toxicité à long terme bien connus qui ne sont pas réversibles.

L'OMS recommande que l'ensemble des gouvernements adoptent des lignes directrices nationales relatives à la politique à appliquer mettant en avant un début plus précoce du traitement et le passage à des médicaments de première intention moins toxiques. La mise en oeuvre de ces recommandations dépendra de la situation, des ressources et des priorités nationales.

Révisions principales :

CONDITIONS À REMPLIR POUR BÉNÉFICIER D'UN TRAITEMENT

Le meilleur moment pour débiter un TAR se situe avant que les malades ne se sentent mal ou présentent leur première infection opportuniste. La meilleure méthode pour savoir quand débiter le traitement est la numération des CD4, qui permet de mesurer la qualité du système immunitaire.

Les **recommandations de 2009** mettent en avant pour l'ensemble des patients un traitement plus précoce, lorsque leur numération des CD4 est ≤ 350 cellules/mm³, quels que soient les symptômes.

Les **lignes directrices de 2006** recommandaient d'instituer le TAR chez tous les patients présentant une maladie clinique avancée et/ou une numération des CD4 ≤ 200 cellules/mm³.

L'OMS a publié une version révisée des recommandations relatives au moment où démarrer le traitement pour des populations particulières, notamment les femmes enceintes séropositives pour le VIH et les personnes séropositives pour le VIH présentant une co-infection tuberculeuse ou par le virus de l'hépatite B. Veuillez vous reporter aux *Recommandations rapides* pour plus de détails.

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES

Les **lignes directrices de 2006** reconnaissaient le rôle essentiel des schémas renfermant de la stavudine (d4T) en raison du faible coût de cette dernière, de la nécessité limitée d'un suivi biologique, du fait qu'elle était bien tolérée à la phase initiale du traitement et qu'elle était largement disponible. Toutefois, elles recommandaient aux pays de prévoir de passer à d'autres médicaments.

Les **recommandations de 2009** proposent que les pays cessent progressivement de préconiser la stavudine comme traitement de choix en première intention et passent à d'autres produits moins toxiques tels que la zidovudine (AZT) et le ténofovir (TDF).

La stavudine présente à long terme une toxicité cumulative qui n'est pas réversible et engendre une neuropathie périphérique (atteinte des nerfs périphériques caractérisée par un engourdissement, une faiblesse et une douleur avec sensation de brûlure au niveau des mains et des pieds) et une lipoatrophie (perte de tissu graisseux dans certaines parties précises de l'organisme).

D'après les enquêtes réalisées par l'OMS, le recours à la stavudine diminue partout dans le monde, mais constitue encore la principale option thérapeutique de première intention utilisée par plus de la moitié des programmes dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Les lignes directrices recommandent donc d'effectuer cette transition progressivement. L'OMS aidera les pays à établir des plans pour arrêter progressivement la stavudine en toute sécurité sans hypothéquer la pérennité du traitement et l'accès à ce dernier.

RÔLE DES EXAMENS BIOLOGIQUES

Il y a des inconvénients bien connus à ne se fier qu'à la surveillance clinique¹ pour déterminer à quel moment les gens ont besoin d'un TAR ou commencent à ne plus répondre à leur schéma thérapeutique.

Les recommandations de 2009 soulignent le rôle accru du suivi biologique, notamment pour ce qui est du suivi de la numération des CD4 et de la charge virale² pour améliorer la qualité du traitement et des soins de l'infection à VIH. Elles préconisent un accès plus large à la numération des CD4 et l'introduction stratégique d'un suivi de la charge virale. L'accès au TAR ne doit pas être refusé si ces analyses de suivi ne sont pas encore disponibles.

1. *Suivi clinique* : le suivi de la santé d'un malade par un professionnel de santé qualifié. Cela suppose habituellement de recueillir régulièrement l'anamnèse du patient et d'effectuer des examens cliniques systématiques.
2. *Suivi de la charge virale* : mesure de la concentration du VIH dans la circulation sanguine.

AVANTAGES

Les nouvelles recommandations sont basées sur un ensemble de données solides indiquant que les taux de mortalité, de morbidité et de transmission du VIH et de la tuberculose sont tous abaissés lorsque l'on démarre le traitement plus tôt. Celui-ci permet de prolonger la vie et d'en améliorer la qualité.

Un démarrage très précoce du traitement réduit la charge virale de la personne beaucoup plus tôt, abaissant ainsi le risque de transmission ultérieure du VIH, et pourrait potentiellement permettre d'éviter un nombre important de nouvelles infections.

Un traitement plus précoce renforcerait le système immunitaire, abaissant la probabilité pour que le malade présente une tuberculose ou d'autres maladies opportunistes qui profitent de systèmes immunitaires affaiblis. Ce

traitement précoce présenterait donc un avantage pour la personne concernée et permettrait en outre de protéger la communauté plus large contre le risque de tuberculose infectieuse.

La perspective d'un traitement plus précoce pourrait également inciter davantage de personnes à bénéficier d'un dépistage et d'un conseil volontaires sans attendre de présenter des symptômes et de tomber malade.

Les coûts supplémentaires dus à un ou deux ans de TAR de plus peuvent être en partie compensés par une diminution des coûts hospitaliers et de ceux dus aux décès, par une productivité accrue due au moins grand nombre de jours de maladie, par le fait que moins d'enfants vont être orphelins à cause du sida et que le nombre de nouvelles infections à VIH va chuter.

L'arrêt progressif de la stavudine permettrait d'éviter aux patients actuels et aux nouveaux ses effets secondaires incapacitants et pouvant affecter l'esthétique de leur visage, et réduirait les coûts de la prise en charge de ces effets toxiques.

L'élargissement de la numération des CD4 permettra aux gens d'avoir accès plus tôt au traitement, avant de se sentir mal, et c'est indispensable pour repérer les femmes enceintes qui ont besoin d'un TAR. L'accès élargi des femmes enceintes séropositives pour le VIH à la numération des CD4 permettrait de prévenir la grande majorité des transmissions mère-enfant du VIH (voir également les Recommandations rapides sur la PTME). L'introduction d'une analyse ciblée et/ou systématique de la charge virale pourrait réduire le passage prématuré à des schémas de seconde intention plus coûteux.

DIFFICULTÉS

La principale difficulté consiste à élargir l'accès au traitement dans les pays à revenu faible et intermédiaire et à encourager les gens à bénéficier volontairement du dépistage du VIH et du conseil avant de présenter des symptômes. À l'heure actuelle, de nombreuses personnes séropositives pour le VIH attendent trop longtemps avant de se faire soigner, en général lorsque leur seuil de CD4 tombe au-dessous de 200 cellules/mm³.

Le fait de relever ce seuil à 350 cellules/mm³ pourrait signifier une prolongation moyenne de un à deux ans de la durée du traitement, ce qui susciterait quelques préoccupations concernant le risque de toxicité du TAR.

En choisissant un nombre limité de schémas thérapeutiques convenant à la majorité des gens ayant besoin d'un TAR, les gouvernements peuvent réaliser des économies d'échelle en achetant un plus petit nombre de médicaments en plus grandes quantités.

On ignore si les sujets séropositifs pour le VIH qui se sentent bien seront enclins à démarrer un TAR et s'ils auront plus de difficulté à observer leur traitement que ceux qui présentent déjà des symptômes. Toutefois, la perspective d'une vie plus longue et en meilleure santé pourrait les pousser à choisir un traitement plus précoce.

Le comité d'examen des lignes directrices de l'OMS sur le TAR a conclu que les avantages que présente l'adoption de ces nouvelles recommandations thérapeutiques l'emportent sur les risques potentiels.

LE PROCESSUS D'EXAMEN

L'OMS a un comité d'examen des lignes directrices qui supervise l'élaboration, l'approbation et la mise à jour des recommandations de l'OMS, selon des procédures strictes précisées dans le Manuel OMS d'élaboration des lignes directrices.

Des résumés des données relatives à des recommandations importantes examinées par ce comité ont été produits par toute une série d'institutions universitaires, dont la Liverpool Medical School (Royaume-Uni),

l'Université de Californie, San Francisco (Cochrane Collaboration Center for HIV) (États-Unis d'Amérique), l'Université de New South Wales (Australie) et l'Université de Berne (Suisse), ainsi qu'en collaboration avec le U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR) et les Centers for Disease Control (CDC).

Des consultations ont également été tenues avec les réseaux de la société civile, notamment le Réseau mondial des personnes vivant avec le VIH (GNP+), l'International Treatment Preparedness Coalition (ITCP) et l'International Community of Women with HIV/AIDS (ICW). Ces consultations se sont intéressées à l'intérêt et à l'acceptabilité des recommandations de l'OMS et ont recensé et établi la priorité des résultats importants pour les personnes vivant avec le VIH.

L'OMS, l'ONUSIDA, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme et PEPFAR travaillent ensemble à établir le coût de diverses options thérapeutiques. Des évaluations sont actuellement effectuées dans des pays à revenu faible et à forte charge de morbidité afin d'établir la faisabilité de ces recommandations.

Le projet de recommandations a été soumis à un examen par des pairs et effectué par des parties prenantes et des experts du monde entier, y compris des représentants de la société civile.

Un tableau multidisciplinaire d'experts appartenant au groupe d'élaboration des lignes directrices relatives au TAR s'est réuni du 14 au 16 octobre 2009 afin d'examiner, de finaliser et d'approuver les résultats et les recommandations, de prendre en compte l'ensemble des données disponibles relatives aux avantages et aux inconvénients que présentent ces dernières et de recenser toutes les incertitudes entourant ces données, de même que l'intérêt, l'acceptabilité et les répercussions de ces recommandations. Il a également désigné les outils de mise en œuvre simples nécessaires et formulé des recommandations importantes pour la recherche future.

DIFFUSION ET MISE EN ŒUVRE

Les principales recommandations seront publiées le 30 novembre 2009 et les lignes directrices complètes sont attendues pour le début 2010. La publication de ces lignes directrices sera accompagnée de consultations régionales afin de présenter les recommandations révisées aux pays.

L'OMS, en collaboration avec des partenaires de premier plan, fournira un appui technique aux pays ayant la charge de morbidité la plus élevée afin qu'ils adaptent et adoptent les recommandations révisées. Elle rédigera des guides de transition et d'adaptation pour aider les pays à passer à des seuils de traitement plus élevés et à des schémas thérapeutiques moins toxiques en fonction de la situation nationale, sans porter atteinte à l'objectif que constitue l'accès à une couverture universelle et équitable.