

Avril 2007

# La thérapie antirétrovirale

pour les adultes infectés  
par le VIH

Guide pour  
les professionnels  
de la santé du Québec

Version résumée

Québec 

● Avril 2007

# *L*a thérapie antirétrovirale

**pour les adultes infectés  
par le VIH**

● **Guide pour  
les professionnels  
de la santé du Québec**

**Version résumée**

**Santé  
et Services sociaux**

**Québec** 

Édition produite par :

**La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec**

Ce document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux qui peuvent le consulter sur les sites suivants : <http://intranetreseau.rtss.qc.ca> et [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca) section Documentation, rubrique Publications.

Il peut également être commandé à l'adresse [diffusion@msss.gouv.qc.ca](mailto:diffusion@msss.gouv.qc.ca) ou par la poste :

Ministère de la Santé et des Services sociaux  
Direction des communications  
Diffusion  
1075, chemin Sainte-Foy, 16<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec)  
G1S 2M1

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2007

Bibliothèque et Archives Canada, 2007

ISBN : 978-2-550-49611-3 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-49612-0 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion de ce document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète de ce document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire québécois et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2007

# Table des matières

---

<b>Comité de rédaction</b> .....	<b>5</b>
<b>Membres du comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH</b> .....	<b>6</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Les principes de la thérapie antirétrovirale</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Les six classes d'antirétroviraux</b> .....	<b>10</b>
<b>3 Infection chronique : le traitement de première intention</b> .....	<b>11</b>
<b>3.1 Quand amorcer une thérapie antirétrovirale ?</b> .....	<b>11</b>
3.1.1 Le traitement des personnes présentant des symptômes .....	11
3.1.2 Le traitement des personnes asymptomatiques .....	11
3.1.3 Traitement de l'infection aiguë à VIH .....	12
<b>3.2 Choix du traitement antirétroviral de première intention</b> .....	<b>12</b>
<b>4 La modification des thérapies</b> .....	<b>14</b>
<b>4.1 Recommandations relatives aux arrêts de traitement chez les patients ayant une charge virale indétectable</b> .....	<b>15</b>
<b>4.2 Recommandations sur les transferts de traitement</b> .....	<b>15</b>
<b>4.3 Recommandations pour des stratégies d'intensification de la thérapie</b> .....	<b>16</b>
<b>4.4 Le changement de traitement en cas d'échec thérapeutique ou thérapies de relais</b> .....	<b>16</b>
4.4.1 Démarche à suivre en cas d'échec virologique .....	16

---



Pour l'élaboration du présent document, le Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH a mis sur pied un groupe de discussion et de rédaction composé des personnes ci-dessous.

## Comité de rédaction

---

### D<sup>r</sup> Jean-Guy Baril

*Médecin*

Président du Comité consultatif  
Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

---

### D<sup>re</sup> Danielle Rouleau

*Microbiologiste infectiologue*

Présidente du comité de rédaction  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal

---

### D<sup>r</sup> Pierre Côté

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Programme national de mentorat sur le VIH-sida

---

### D<sup>r</sup> Claude Fortin

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal

---

### M<sup>me</sup> Marie-Nicole Hébert

*Agente de recherche et de planification*

Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

---

### M<sup>me</sup> Danielle Gourde

*Pharmacienne*

Pharmacie Martin Duquette

---

### D<sup>r</sup> Normand Lapointe

*Pédiatre et immunologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Hôpital Sainte-Justine, Centre maternel et infantile sur le sida, Montréal

---

---

### D<sup>r</sup> Richard Lalonde

*Interniste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

---

### M<sup>me</sup> Suzanne Marcotte

*Pharmacienne*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame

---

### D<sup>r</sup> Jean-Pierre Routy

*Hématologue*

Institut thoracique de Montréal, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

---

### M<sup>me</sup> Rachel Therrien

*Pharmacienne*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal

---

### D<sup>r</sup> Benoît Trottier

*Médecin*

Clinique médicale L'Actuel, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

---

### M. Stéphane Roux

*Pharmacien*

Conseil du médicament

---

### M<sup>me</sup> Nancy Sheehan

*Pharmacienne*

Institut thoracique de Montréal, Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

---

### M. Jérémie Tapiero

*Rechercheur*

Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH, Programme national de mentorat sur le VIH-sida

---

# Membres du comité sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH

---

## D<sup>r</sup> Jean-Guy Baril

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

---

## D<sup>r</sup> Pierre Côté

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Programme national de mentorat sur le VIH-sida

---

## D<sup>r</sup> Harold Dion

*Médecin*

Président du conseil d'administration du Collège québécois des médecins de famille  
Clinique médicale L'Actuel, Montréal

---

## M<sup>me</sup> Marie-Nicole Hébert

*Agente de recherche et de planification*

Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

---

## D<sup>r</sup> Patrice Junod

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal

---

## D<sup>r</sup> Richard Lalonde

*Interniste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

---

## D<sup>r</sup> Normand Lapointe

*Pédiatre et immunologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Hôpital Sainte-Justine, Centre maternel et infantile sur le sida, Montréal

---

## M. Bruno Lemay

Agent d'information principal, santé et traitements, Comité des personnes atteintes du VIH du Québec (CPAVIH), Montréal

---

---

## D<sup>r</sup> Alain Piché

*Microbiologiste infectiologue*

Clinique VIH-sida, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

---

## M<sup>me</sup> Lyse Pinault

*Directrice générale*

Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida (COCQ-sida), Montréal

---

## D<sup>re</sup> Danielle Rouleau

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal

---

## M<sup>me</sup> Rachel Therrien

*Pharmacienne*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal

---

## D<sup>re</sup> Cécile Tremblay

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal  
Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

---

## D<sup>r</sup> Benoît Trottier

*Médecin*

Clinique médicale L'Actuel, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

---

## D<sup>re</sup> Sylvie Trottier

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier universitaire de Québec

---

## D<sup>r</sup> Chris Tsoukas

*Interniste immunologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

---

## Introduction

Le présent document a été rédigé par un groupe de travail du Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH, sous la responsabilité du Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS). Il présente les recommandations pour l'utilisation des médicaments antirétroviraux dans le traitement des adultes infectés par le VIH. Il est un résumé du *Guide de thérapie antirétrovirale*, qui révisé la littérature sur laquelle s'appuient ces recommandations. Ce guide comprend en outre des sections sur l'utilisation des tests, les principes de la thérapie antirétrovirale, le traitement de certaines populations particulières, comme les femmes enceintes, ainsi qu'un tableau sur les médicaments et les interactions médicamenteuses. De même que ce résumé, le guide peut être consulté sur les sites [www.msss.gouv.qc.ca/documents](http://www.msss.gouv.qc.ca/documents) (ou commandé en ligne à cette même adresse), [www.cmeonhiv.com/pnm/](http://www.cmeonhiv.com/pnm/).

Les recommandations fondées sur des études cliniques, qui évaluent des paramètres cliniques, sont plus fortes que celles basées sur des essais cliniques qui mesurent des paramètres ou marqueurs biologiques comme la charge virale plasmatique et la numération lymphocytaire CD4. Par ailleurs en l'absence de résultats d'études ou d'essais cliniques probants, les recommandations sont celles d'experts qui ont une bonne connaissance de la littérature scientifique récente.

Chaque recommandation est associée à un code de classification composé d'une lettre et d'un chiffre romain. La lettre indique la force de la recommandation, basée sur l'opinion des experts qui composent le comité consultatif, tandis que le chiffre renvoie au fondement de la recommandation.

**Tableau 1. Les codes de classification et leur signification**

<b>Force de la recommandation</b>	
<b>A</b>	Le médicament ou le traitement devrait toujours être offert.
<b>B</b>	Le médicament ou le traitement devrait habituellement être offert.
<b>C</b>	L'application de la recommandation est optionnelle.
<b>D</b>	Le médicament ou le traitement ne devrait généralement pas être offert.
<b>E</b>	Le médicament ou le traitement ne devrait jamais être offert.

<b>Fondement de la recommandation</b>	
<b>I</b>	Au moins une étude clinique avec des paramètres cliniques.
<b>II</b>	Essais cliniques avec des paramètres biologiques.
<b>III</b>	Opinion d'experts.

# 1 Les principes de la thérapie antirétrovirale

Les objectifs du traitement antirétroviral sont les suivants :

- maintenir en santé aussi longtemps que possible les personnes vivant avec le VIH ;
- réduire la morbidité et la mortalité causées par le VIH ;
- supprimer à long terme la réplication virale ;
- améliorer la fonction immunitaire ;
- améliorer la qualité de vie ;
- prévenir la résistance du virus aux médicaments ;
- éviter la toxicité médicamenteuse ;
- conserver des options thérapeutiques pour le futur ;
- prévenir la transmission du VIH de la mère à l'enfant.

L'utilisation d'une combinaison thérapeutique antirétrovirale, qui supprime la réplication du VIH et qui maintient la charge virale plasmatique sous le seuil de détection, a comme effet de diminuer le risque de développement de souches de VIH résistantes et de retarder la progression de la maladie. Le moyen le plus sûr d'obtenir la suppression durable de la réplication du VIH est l'utilisation d'une combinaison d'antirétroviraux efficaces avec lesquels un patient n'a jamais été traité et qui n'entraînent pas un profil de résistance croisée avec les antirétroviraux déjà pris.

Les personnes infectées par le VIH, y compris celles sous traitement qui présentent une charge virale plasmatique sous le seuil de détection, doivent être considérées comme potentiellement infectieuses et devraient recevoir un avis approprié sur les risques de transmission du VIH (AII). En effet, dans la mesure où une réplication virale de faible niveau peut se produire même lorsque la charge virale plasmatique est sous le seuil de détection, il existe un risque théorique de transmission du VIH.

## 2 Les six classes d'antirétroviraux

Les antirétroviraux disponibles au Québec, actuellement approuvés ou disponibles par accès compassionnel ou par l'entremise de protocoles de recherche, se divisent en six classes :

- les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) ;
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) ;
- les inhibiteurs de la protéase (IP) ;
- les inhibiteurs d'entrée (IE), soit :
  - les inhibiteurs de la fusion virale (IF),
  - les inhibiteurs des chémokines (IC, en développement),
- les inhibiteurs de l'intégrase (II, en développement).

**Tableau 2. Les classes d'antirétroviraux**

INTI	INNTI	IP	IE	II*
Inhibiteurs nucléosidiques	Delavirdine	Amprénavir Fosamprénavir	IF	Raltégravir*
Abacavir				
Didanosine	Éfavirenz	Atazanavir	Enfuvirtide	
Emtricitabine	Névirapine	Indinavir		
Lamivudine	Étravirine*	Lopinavir	IC	
Stavudine		Nelfinavir	Maraviroc*	
Zidovudine		Ritonavir	Vicriviroc*	
Inhibiteurs nucléotidiques		Saquinavir		
Ténofovir		Tipranavir		
		Darunavir		

\* Médicaments en développement disponibles. Plusieurs autres médicaments sont actuellement en développement.

## **3 Infection chronique : le traitement de première intention**

### **3.1 Quand amorcer une thérapie antirétrovirale ?**

#### **3.1.1 Le traitement des personnes présentant des symptômes**

Des études de cohorte ont démontré un bénéfice de survie associé à la thérapie antirétrovirale chez les patients avec une immunodéficiência importante. Il est recommandé d'instaurer une thérapie antirétrovirale, indépendamment de la numération lymphocytaire CD4 et de la charge virale, pour les personnes atteintes du sida (stade C de la classification des Centers for Disease Control de 1993; voir le tableau 6) ou présentant des symptômes cliniques graves reliés au VIH (fièvre, toux, perte de poids, diarrhée, infection à levures, etc.).

#### **3.1.2 Le traitement des personnes asymptomatiques**

Les personnes asymptomatiques avec une numération lymphocytaire CD4 inférieure à 200 cellules/ $\mu$ l (ou 15 % en valeur relative de lymphocytes totaux) ont un risque très important de développer le sida, et le traitement antirétroviral leur apporte des bénéfices.

Il n'existe pas de données contrôlées qui déterminent le moment optimal pour amorcer une thérapie antirétrovirale qui sera associée à un bénéfice de survie pour les patients asymptomatiques dont la numération lymphocytaire CD4 est supérieure à 200 cellules/ $\mu$ l. Pour cette catégorie de patients, la décision est fondée sur des études observationnelles et la toxicité à long terme des antirétroviraux.

Les risques d'évolution vers le sida ou de récurrence d'une infection opportuniste sont accrus avec un ou plusieurs des facteurs suivants :

- des CD4 plus bas ;
- une charge virale  $\geq$  100 000 copies/ml ;
- un âge avancé ;
- l'utilisation de drogues par injection (UDI) ;
- un diagnostic antérieur de sida.

Le principal critère pour établir le moment du début du traitement est la numération lymphocytaire CD4. Pour les patients dont la numération lymphocytaire CD4 se situe entre 200 et 350 cellules/ $\mu$ l, la rapidité d'instauration du traitement antirétroviral doit être évaluée selon les critères suivants :

- la volonté et la motivation du patient à commencer un traitement ;
- la pente de décroissance des lymphocytes CD4 ;
- la valeur de la charge virale ;
- la co-infection par le virus de l'hépatite C, puisque le traitement antirétroviral précoce pourrait retarder l'évolution vers la fibrose.

L'instauration du traitement n'est généralement pas recommandée lorsque la numération lymphocytaire CD4 est supérieure à 350 cellules/ $\mu$ l, mais devrait être considérée si cette dernière décline rapidement (ex. : plus de 100 cellules/ $\mu$ l/année) ou si la charge virale plasmatique est supérieure à 100 000 copies/ml. Selon certaines études de cohorte, le traitement plus précoce de l'infection à VIH à un niveau de CD4 supérieur à 350 cellules/ $\mu$ l serait associé à une normalisation plus fréquente de la numération des cellules CD4 et à un moins grand risque de développer des effets adverses comme la lipodystrophie.

### 3.1.3 Traitement de l'infection aiguë à VIH

Il n'existe pas de données probantes pour recommander de traiter la primo-infection sur des critères différents de ceux de l'infection chronique. Cependant, un traitement peut être offert aux personnes présentant une séroconversion au VIH depuis moins de six mois, si possible dans le cadre d'un essai clinique, en concertation avec un médecin expert (CIII).

**Tableau 3. Moment préconisé pour amorcer une thérapie antirétrovirale chez un patient asymptomatique en fonction de la numération lymphocytaire et de la charge virale**

Décompte des CD4 (cellules/ $\mu$ l)	Recommandation pour le traitement
$\leq 200$	Amorcer
Entre 201 et 349	Considérer*
$\geq 350$	Retarder**

\* Plus la numération lymphocytaire est près de 200, plus forte est la recommandation de traiter, particulièrement lorsque la charge virale est élevée ( $> 100\,000$  copies/ml) ou qu'il y a chute rapide du décompte lymphocytaire ( $> 100$  cellules/ $\mu$ l/année).

\*\* Considérer le traitement pour les patients avec une charge virale élevée ( $> 100\,000$ ) ou une cinétique rapide de chute des CD4.

## 3.2 Choix du traitement antirétroviral de première intention

Les régimes thérapeutiques doivent être composés d'un traitement de fond (backbone) d'INTI de la colonne A et d'une troisième composante INNTI ou IP de la colonne B en ce qui concerne les « combinaisons préconisées » et les « solutions de rechange ». Les **combinaisons préconisées** sont celles à considérer en premier lieu dans le traitement de première intention. Les **solutions de rechange** doivent être considérées en second lieu en raison de données moins probantes quant à leur efficacité ou d'une plus grande toxicité. Elles pourraient être utilisées en cas de contre-indication aux combinaisons préconisées en raison de comorbidités, de conditions particulières ou de toxicité. Les **combinaisons non recommandées** sont à éviter, sauf si leurs bénéfices potentiels dans une situation particulière peuvent surpasser les risques. Quant aux **combinaisons contre-indiquées**, elles ne devraient jamais être utilisées.

Les régimes à base de trois INTI sont soulignés et intégrés à la colonne A afin de ne pas complexifier le tableau. Les médicaments sont présentés par classe et en ordre alphabétique.

**Tableau 4. Choix du traitement antirétroviral de première intention**

	Colonne A	Colonne B
<b>Combinaisons préconisées</b>	Abacavir + lamivudine (AII) Ténofovir DF + Lamivudine/emtricitabine <sup>1</sup> (AII) Zidovudine <sup>2</sup> + lamivudine (AII)	Efavirenz <sup>3</sup> (AII) Fosamprénavir/r BID (AII) Lopinavir/r (AII)
<b>Solutions de rechange</b>	Didanosine + Lamivudine/emtricitabine <sup>1</sup> (CII) Stavudine + lamivudine (CII)	Névirapine <sup>4</sup> (BII) Atazanavir/r <sup>5</sup> (AIII) Atazanavir (BII) Fosamprénavir/r QD (BII) Indinavir/r (CII) Nelfinavir (CII) Saquinavir/r (CII)
<b>Non recommandées</b>	Stavudine + didanosine (DII) <u>Zidovudine + lamivudine + abacavir (DII)</u>	Delavirdine (DII) Indinavir (DIII) Ritonavir (DIII) Saquinavir (DIII)
<b>Contre-indiquées</b>	Lamivudine + emtricitabine (EIII) Ténofovir DF + didanosine (avec INNTI) (EII) <sup>6</sup> <u>Ténofovir DF + abacavir + lamivudine (EII)</u> <u>Ténofovir DF + didanosine + lamivudine (EII)</u> Zidovudine + stavudine (EII)	

<sup>1</sup> La lamivudine et l'emtricitabine sont interchangeable car leur structure moléculaire, leurs mécanismes d'action et leur profil de résistance sont similaires.

<sup>2</sup> Contrairement aux autres combinaisons d'INTI préconisées, l'usage de la zidovudine a été associé à un plus grand risque de lipoatrophie.

<sup>3</sup> Les femmes en âge de procréer devraient utiliser un moyen contraceptif efficace.

<sup>4</sup> La névirapine est considérée comme une solution de rechange pour les femmes avec des CD4  $\leq$  250 cellules/ $\mu$ l et les hommes avec des CD4  $\leq$  400 cellules/ $\mu$ l. La névirapine ne devrait pas être administrée aux individus avec des CD4 plus élevés, sauf si les bénéfices surpassent nettement les risques (DI).

<sup>5</sup> Si utilisé avec du ténofovir DF, l'atazanavir doit toujours être potentialisé avec du ritonavir.

<sup>6</sup> Il n'y a pas de données permettant de se prononcer sur le traitement de fond ténofovir DF + didanosine avec un inhibiteur de la protéase.

## 4 La modification des thérapies

La thérapie antirétrovirale peut être modifiée pour réduire ou prévenir des toxicités, faciliter l'adhésion ou améliorer le contrôle de la réplication virale en cas d'échec.

Chez les patients avirémiques, les toxicités ou les problèmes d'adhésion peuvent être pris en charge en interrompant le traitement ou en remplaçant le médicament cause de toxicité ou de difficultés d'adhésion. Le remplacement d'un médicament est appelé une substitution ou un transfert. Si la modification consiste principalement en une réduction du nombre de prises dans la posologie, il s'agit d'une simplification.

Chez les patients avec un échec virologique, la thérapie peut être modifiée pour améliorer le contrôle virologique. Il est parfois possible de simplement intensifier le traitement en cours mais, plus souvent, l'apparition de résistances nécessite une révision du traitement avec changement des médicaments. Cette stratégie s'appelle thérapie de relais.

**Tableau 5. Stratégies de modification des thérapies**

Type de patients	Type de stratégie	Définition
Avirémiques	Arrêt de traitement	Interruption de la thérapie pour des durées prédéfinies ou déterminées par la chute des cellules CD4.
	Transfert	Remplacement d'un médicament de la thérapie par un autre dans le but de simplifier la posologie ou de supprimer ou atténuer un effet secondaire.
En échec virologique	Intensification	Ajout d'un médicament actif à un traitement sous-optimal ou augmentation de la dose d'un médicament en cours.
	Changement de traitement ou thérapie de relais	Remplacement des médicaments du régime thérapeutique. Le changement de traitement après des échecs multiples et une résistance étendue est aussi appelé thérapie de sauvetage.
	Arrêt de traitement	Arrêt de tous les médicaments ou des médicaments inactifs.

Les recommandations qui suivent, faites en fonction de la littérature médicale, sont tirées du *Guide de thérapie antirétrovirale*, disponible sur le site [www.msss.gouv.qc.ca/documents](http://www.msss.gouv.qc.ca/documents).

#### **4.1 Recommandations relatives aux arrêts de traitement chez les patients ayant une charge virale indétectable**

Les interruptions de traitement ne sont pas recommandées en pratique clinique (DII). Des données démontrent une progression clinique de la maladie au cours de l'interruption de traitement. Ces stratégies demeurent pour l'instant limitées au domaine de la recherche.

Si le traitement doit être interrompu, il est plus sécuritaire de le faire chez les patients asymptomatiques, sans antécédents de maladies indicatrices du sida et dont le nadir de lymphocytes CD4 est supérieur à 350/µl (CIII). Ces patients devraient recevoir un suivi médical étroit durant la période d'interruption (BII).

Le traitement doit être repris avant que la numération lymphocytaire CD4 descende à 250/µl (BII). Le seuil sécuritaire de reprise de traitement est encore indéterminé, mais pourrait être de 350/µl.

Lorsqu'on planifie l'arrêt d'un INNTI, il est préférable de le remplacer par un IP actif potentialisé pour une durée d'un mois avant d'interrompre la thérapie (CIII).

#### **4.2 Recommandations sur les transferts de traitement**

Les transferts de traitement à des IP potentialisés peuvent simplifier les traitements ou atténuer certains effets secondaires (BII).

Le transfert d'un IP à l'atazanavir, à la névirapine ou à l'abacavir peut réduire les problèmes d'hyperlipidémie (CII).

Il faut éviter les transferts de traitement d'un IP vers l'abacavir s'il y a eu:

- échec antérieur (DII) ;
- résistance aux INTI acquise en primo-infection (DIII) ;
- exposition à une thérapie sous-optimale à base de monothérapie ou de bithérapie (DII).

Les mêmes précautions pourraient s'appliquer aux transferts à un INNTI (DII) ou à l'atazanavir (DIII), même si les données sont moins probantes.

Le transfert d'un analogue de la thymidine (ZDV ou D4T) vers l'abacavir ou le ténofovir pourrait renverser partiellement (BII) ou prévenir (CIII) la lipoatrophie.

### **4.3 Recommandations pour des stratégies d'intensification de la thérapie**

L'intensification n'est pas une stratégie thérapeutique bien évaluée, et ne peut actuellement être recommandée. De plus, il est important d'éviter des stratégies d'intensification où un seul médicament d'une nouvelle classe serait ajouté au traitement en cours (DII).

### **4.4 Le changement de traitement en cas d'échec thérapeutique ou thérapies de relais**

L'échec virologique et la résistance virale touchent un certain nombre de patients durant le traitement de l'infection par le VIH. Des études récentes démontrent que l'incidence des échecs aux traitements a diminué depuis 2002, possiblement en raison du recours à des traitements simplifiés et mieux tolérés, et à une plus grande importance accordée à l'adhésion. Les traitements antirétroviraux offerts après l'échec d'une thérapie antirétrovirale hautement active sont qualifiés de thérapie de seconde intention, ou thérapie de relais. L'expression « thérapie de sauvetage », utilisée par certains pour qualifier le traitement offert après une séquence de multiples échecs, est mal définie et ne fait pas l'unanimité.

Les études sur les thérapies de relais à la suite d'un échec ont été réalisées à partir de groupes hétérogènes. Les recommandations relatives à ces thérapies sont en général moins fortes que pour les traitements de première intention. Il est fortement conseillé de consulter un médecin expert pour la sélection des médicaments.

#### **4.4.1 Démarche à suivre en cas d'échec virologique**

##### **Évaluation et conduite en cas d'échec virologique**

- Confirmer l'échec par une seconde mesure de la charge virale ;
- déterminer le degré d'adhésion aux traitements ;
- évaluer au besoin le rôle des désordres pharmacocinétiques dans l'échec virologique par le dosage des IP et des INNTI ;
- évaluer et interpréter la résistance du VIH aux médicaments à la lumière des thérapies antérieures et des résultats des tests de résistance ;
- déterminer des options thérapeutiques valables en tenant compte des régimes thérapeutiques antérieurs suivis par le patient et des toxicités qui se sont déjà manifestées.

**Recommandations au regard des changements de traitements (traitements de relais) en cas d'échec et de sauvetage**

1. Viser la suppression virale à moins de cinquante copies avec l'utilisation d'au moins deux médicaments actifs dans le nouveau régime (BII). Utiliser trois médicaments actifs lorsque c'est possible (BII).
2. Éviter d'utiliser un médicament d'une nouvelle classe lorsque ce médicament apparaît comme le seul médicament actif du régime thérapeutique (DII), sauf dans les cas où l'état du patient est sérieusement compromis à court terme (CIII).
3. S'il faut choisir des antirétroviraux dont l'activité antivirale est compromise, sélectionner des médicaments bien tolérés, qui ont une activité antivirale résiduelle ou diminuant la capacité virale répliquative (CIII).
4. L'interruption de traitement n'est pas recommandée pour cette population (DII). Mais si le patient doit faire une pause thérapeutique et qu'il est porteur d'un virus avec une mutation de résistance M184V, il est préférable de conserver la lamivudine (3TC) en monothérapie, puisque cette stratégie pourrait avoir un effet favorable sur les paramètres virologiques et immunologiques (CII).
5. Consulter au besoin un expert afin de vérifier l'accessibilité à de nouveaux médicaments par l'entremise d'essais cliniques ou de programmes d'accès compassionnel.

**Traitements de relais à considérer en fonction du type d'échec**

Type d'échec	Traitement de relais
<b>Échec à un traitement de première intention</b>	
<b>3 INTI</b>	1 IP potentialisé (IP/r) et des INTI auxquels le virus est sensible (CII). 2 INTI ayant une activité résiduelle, 1 IP/r et 1 INNTI (CIII).
<b>INTI + INNTI</b>	1 IP/r ou 1 IP et des INTI auxquels le virus est sensible (CII).
<b>INTI + IP ou IP/r</b>	2 INTI + 1 IP/r sans résistance croisée y compris au besoin darunavir potentialisé ou tipranavir potentialisé pour les patients démontrant une résistance étendue aux autres IP (BII). 2 INTI actifs + 1 INNTI (CII). 2 INTI + 1 IP/r + 1 INNTI (CII).
<b>Autres échecs</b>	
<b>INTI + IP + INNTI</b>	2 INTI actifs + 1 IP/r sans résistance croisée y compris au besoin darunavir potentialisé ou tipranavir potentialisé, pour les patients démontrant une résistance étendue aux autres IP (BII). Enfuvirtide + IP/r et INTI (BII). Enfuvirtide + INTI + darunavir potentialisé ou tipranavir potentialisé pour les patients démontrant une résistance étendue aux autres IP (BII). Utiliser au besoin des médicaments de recherche pour construire un régime thérapeutique actif (CIII).

**Tableau 6. Classification de l'infection par le VIH**

Numération lymphocytaire (cellules/ µl)	A Asymptomatique et LGP*	B Infection symptomatique (excluant C)	C SIDA
≥ 500	A1	B1	C1
200 à 499	A2	B2	C2
< 200	A2	B3	C3

Principales affections cliniques associées			
		<p>Candidose oropharyngée</p> <p>Candidose vulvo-vaginale persistante, fréquente ou réfractaire</p> <p>Leucoplasie chevelue de la langue</p> <p>Dysplasie cervicale modérée à grave ou carcinome <i>in situ</i> du col</p> <p>Zona (plus d'un dermatome récurrent)</p> <p>Neuropathie périphérique</p> <p>Symptômes constitutionnels : fièvre (&gt; 38,5°C) ou diarrhée durant plus de 1 mois</p> <p>Angiomatose bacillaire</p> <p>Listériose</p> <p>Purpura thrombocytopénique idiopathique</p> <p>Salpingite compliquée d'abcès tubo-ovariens</p>	<p>Pneumonie à <i>Pneumocystis jiroveci</i></p> <p>Candidose œsophagienne</p> <p>Candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire</p> <p>Rétinite à cytomégalovirus (CMV)</p> <p>Infection à CMV (autre qu'hépatique, splénique ou ganglionnaire)</p> <p>Toxoplasmose cérébrale</p> <p><i>Herpes simplex</i> : ulcères chroniques (&gt; 1 mois), bronchiques, pulmonaires ou œsophagiens</p> <p>Cancer du col invasif</p> <p>Pneumonie récidivante (2 épisodes ou plus en 12 mois)</p> <p>Sarcome de Kaposi</p> <p>Infection à <i>mycobacterium avium</i> ou <i>kansasii</i> (disséminée ou extrapulmonaire)</p> <p>Cryptosporidiose intestinale chronique (&gt; 1 mois)</p> <p>Isosporidiose intestinale chronique (&gt; 1 mois)</p> <p>Syndrome cachectique dû au VIH</p> <p>Cryptococcose extrapulmonaire</p> <p>Histoplasmosse (disséminée ou extrapulmonaire)</p> <p>Lymphome immunoblastique</p> <p>Lymphome cérébral primaire</p> <p>Lymphome de Burkitt</p> <p>Leuco-encéphalopathie multifocale progressive</p> <p>Septicémie à salmonella récidivante</p> <p><i>Mycobacterium tuberculosis</i> (pulmonaire ou extrapulmonaire)</p> <p>Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire</p> <p>Encéphalopathie liée au VIH</p> <p>Tuberculose pulmonaire</p>

\* LGP : lymphadénopathie généralisée persistante.

Compte tenu de l'évolution rapide des connaissances et surtout de la complexité, de la toxicité et des effets indésirables de la médication, les choix des régimes thérapeutiques peuvent être faits de concert avec un clinicien expérimenté dans le suivi des personnes infectées par le VIH. À cet effet, on peut faire appel au réseau des unités hospitalières de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS) des centres hospitaliers universitaires québécois en téléphonant au Service spécialisé de consultation téléphonique sur le VIH-sida à l'intention des professionnels de la santé du Québec : **1 800 363-4814**

Cette ligne spécialisée vous donnera également accès au **Programme national de mentorat sur le VIH-sida** qui offre dans les différentes régions du Québec toute une gamme d'outils de formation : pairage avec un médecin, stages cliniques, ateliers de perfectionnement et conférences.

Ce document, présente les recommandations pour l'utilisation des médicaments antirétroviraux dans le traitement des adultes infectés par le VIH. C'est un résumé de *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH - Guide pour les professionnels de la santé du Québec* mis en ligne sur le site du MSSS.

[www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)