

Focus – Publication

Les adultes infectés par le VIH atteignent une mortalité comparable à celle de la population générale de même âge et de même sexe s'ils ont des lymphocytes T CD4 supérieurs à 500 cellules par mm³ après six ans de traitement antirétroviral, une publication de l'équipe de l'Unité Inserm U593 « Infections par les VIH, pathologies associées et addictions » dirigée par Geneviève Chêne à Bordeaux (Lewden *et. al.*, *Journal of AIDS* 2007 (1st September);46:72-7).

La restauration immunitaire induite par les combinaisons thérapeutiques antirétrovirales a permis une forte diminution de l'incidence du Sida et de la mortalité chez les personnes infectées par le VIH. La mortalité reste toutefois globalement supérieure chez les personnes infectées par le VIH que dans la population générale de même âge et de même sexe. Le marqueur le plus utilisé en pratique clinique pour mesurer l'immunité est le nombre de lymphocytes T CD4. Un nombre élevé de CD4 en début de traitement ou après 6 mois de traitement est un facteur connu de meilleur pronostic. En faisant l'hypothèse qu'une certaine durée de traitement était nécessaire pour que la mortalité baisse au niveau de celle de la population générale, les auteurs ont étudié la mortalité des personnes infectées par le VIH en fonction du nombre de lymphocytes CD4 atteint à long terme et de la durée du traitement antirétroviral.

Afin de disposer d'un recul suffisant, l'étude a concerné les adultes qui avaient débuté une combinaison thérapeutique antirétrovirale incluant un inhibiteur de la protéase entre 1997 et 1999 dans deux cohortes françaises de l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales, la cohorte ANRS CO3 AQUITAINE et la cohorte ANRS CO8 APROCO-COPILOTE. La mortalité a été comparée à celle de la population générale de même âge et de même sexe par l'estimation de SMRs (Standardized Mortality Ratio) pour les durées de suivi passées dans chacune des catégories de CD4 suivantes : moins de 200, 200 à 349, 350 à 499 et plus de 500 cellules par mm³. Le SMR représente le rapport entre le nombre de décès observé dans la population d'étude et le nombre de décès attendu dans cette population si la mortalité était la même que dans la population de référence. S'il est égal à 1, la mortalité est similaire dans les deux populations. De plus, pour estimer quelle durée de traitement était nécessaire pour atteindre éventuellement la mortalité de la population générale, les SMRs ont été estimés successivement en tronquant les temps d'observation dans l'étude après 1, 2, ...7 ans de traitement (troncature à gauche, figure 1).

Au total 2435 adultes infectés par le VIH ont été inclus dans l'étude, dont 77% d'hommes. Au début du traitement antirétroviral, l'âge médian était 36 ans et le nombre médian de CD4 270/mm³. La durée médiane de suivi a été de 7 ans pour cette analyse. La mortalité était globalement 7 fois plus élevée que dans la population générale, 5 fois chez les hommes et 13 fois chez les femmes. Comme on pouvait s'y attendre, les SMRs diminuaient progressivement lorsque les CD4 augmentaient. Pour les patients ayant des CD4 supérieurs à 500/mm³, la mortalité restait supérieure à la population si l'on considérait l'ensemble du suivi, mais elle devenait comparable à la population générale après 6 ans de suivi sous traitement (figure 2).

Dans cette étude, les patients pour qui la mortalité a baissé jusqu'aux taux de la population générale sont ceux qui ont atteints des niveaux élevés de CD4 et qui ont été suivis à long terme. Il s'agit d'une sélection particulière parmi les personnes infectées par le VIH qui ne représente pas les patients en échec de traitement ou dont le suivi est interrompu. Mais ces résultats permettent de définir pour l'ensemble des patients des objectifs de restauration de l'immunité, et d'inciter les équipes médicales et les patients à évaluer les obstacles qui s'opposent à une réponse optimale au traitement. De plus, les personnes qui ont participé à cette étude ont débuté un traitement à la fin des années 1990 et les stratégies thérapeutiques se sont améliorées depuis. Il est donc possible que le délai pour une telle diminution de la mortalité soit actuellement plus court que 6 ans. Enfin, bien que les taux de mortalité des personnes infectées par le VIH soient similaires dans les deux sexes, le SMR est plus élevé chez les femmes que chez les hommes, ce qui s'explique par les taux de référence, avec une mortalité plus faible des femmes de la population générale par rapport aux hommes dans les classes d'âges étudiées.

Ce travail a été mené par Charlotte Lewden, médecin épidémiologiste post-doctorante, au sein de l'équipe de l'Unité Inserm U593 « Infections par les VIH, pathologies associées et addictions » dirigée par Geneviève Chêne, et les membres des groupes d'étude GECSA-ANRS Cohorte AQUITAINE et ANRS APROCO-COPILOTE.

En savoir plus :

Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, Pellegrin JL, Katlama C, Dabis F, Leport C, the ANRS CO8 APROCO-COPILOTE Study Group, the ANRS CO3 Aquitaine Study Group. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long term combination antiretroviral therapy reach

same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46:72-7.

Contact :

charlotte.lewden@isped.u-bordeaux2.fr

Figure 1. Temps d'observation des analyses successives (trait plein) avec troncature à 1, 2, ...7 ans de suivi.

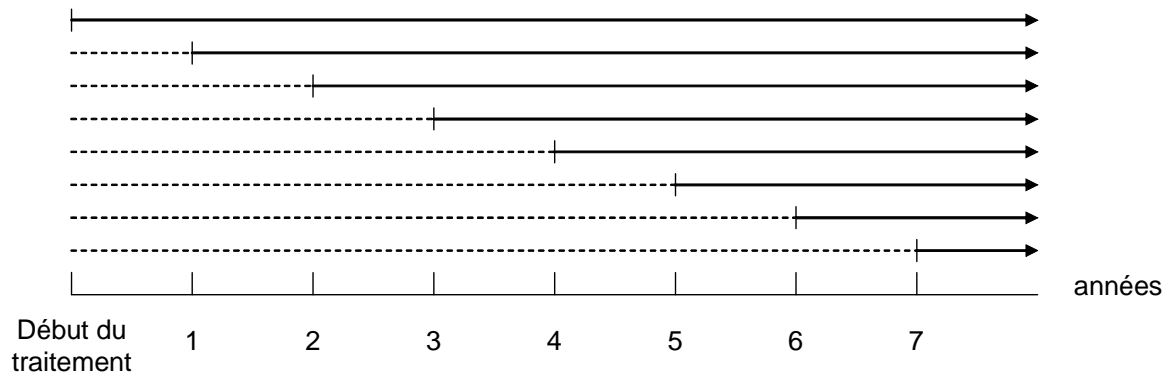


Figure 2. Standardized Mortality Ratios (SMRs) selon le temps passé avec des lymphocytes T CD4 entre 350 et 499/mm³ et au-dessus de 500/mm³, et selon le temps de troncature.

