



Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

Paris, le 9 avril 2009

NOTE DE PRESSE

Traitement anti-rétroviral : encore plus tôt !

Une étude menée sur 45 000 patients d'Europe et d'Amérique du Nord séropositifs pour le VIH montre, dans The Lancet, qu'un traitement antirétroviral plus précoce que ce que préconisent les recommandations actuelles offre un bénéfice supérieur en termes de prévention du SIDA et de décès. Une donnée importante pour les cliniciens, qui devrait les inciter à prescrire plus tôt. Ces données, applicables dans les pays industrialisés, ne doivent faire oublier qu'au Sud, les recommandations sont d'initier les traitements encore plus tardivement qu'au Nord. La publication du Lancet donne l'occasion de lancer le débat dans les pays en développement, selon le directeur de l'ANRS.

Dans la plupart des pays industrialisés, il est recommandé d'initier un traitement antirétroviral lorsque le taux de CD4 d'un patient séropositif est inférieur ou égal à 350 / μL ¹. Ces recommandations font néanmoins débat, sans qu'aucune étude clinique ne puisse apporter de réponse précise. L'étude publiée par le Consortium européen « ART-CC » dans The Lancet du 9 Avril apporte des données d'observation épidémiologiques solides. Le Pr Jonathan Sterne, de l'Université de Bristol, et ses collègues du Consortium ont analysé les données de 15 cohortes européennes et nord-américaines de patients séropositifs au VIH-1, n'ayant pas encore développé le SIDA et naïfs de tout traitement anti-rétroviral (45 000 patients). Parmi ces cohortes, deux françaises (ANRS CO3 Aquitaine et ANRS CO4 FHDH), placées sous la responsabilité scientifique respective du Pr François Dabis (INSERM U897 et Université Victor Segalen, Bordeaux) et du Pr Dominique Costagliola (INSERM U943 et

¹ En France, on envisage l'initiation d'un traitement chez les patients ayant un nombre de CD4 supérieur à 350 lorsque la charge virale est élevée ou en fonction d'autres paramètres comme l'âge, l'existence d'une co-infection...(Rapport « Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH », placé sous la direction du Pr Patrick Yéni, Eds Flammarion, 2008)

Université Pierre et Marie Curie, Paris). Les patients ont été mis sous traitement à des stades différents de l'infection, entre 0 et 550 CD4 / μ L. Ils ont été recrutés de 1998 à 2006. La durée moyenne de suivi a été de trois ans. Ils ont été classés dans des groupes constitués en fonction des taux de CD4 au moment de l'initiation du traitement : < 50 / μ L, 51 – 150 / μ L, 151 – 250 / μ L et ainsi de suite par tranche de 100 / μ L jusqu'à 550 / μ L. Les chercheurs ont relié à chaque groupe le nombre de fois où est survenu un événement SIDA ou un décès. Les résultats publiés dans The Lancet montrent que le fait d'initier un traitement suivant les recommandations actuelles dans la plupart des pays européens et aux USA (lorsque le taux de CD4 est inférieur ou égal à 350 / μ L) augmente de 28 % le risque de SIDA et de décès par rapport à une instauration plus précoce, à un taux compris entre 351 à 450 / μ L. Il n'y a pas, en revanche, de bénéfice supplémentaire à initier le traitement encore plus tôt, lorsque le taux est supérieur à 450 / μ L.

« Ces résultats plaident en faveur d'une remontée du seuil de CD4 recommandé dans la plupart des pays industrialisés pour initier un traitement anti-rétroviral. Cependant la première des étapes est d'améliorer l'accès au dépistage pour que les patients puissent bénéficier du traitement précoce. Actuellement, un quart des patients diagnostiqués en France ont en effet un taux de CD4 inférieur à 200 / μ L ou sont au stade SIDA, révélant ainsi une contamination ancienne », commente Dominique Costagliola. Elle rappelle par ailleurs que le virus ne peut être éradiqué et que les traitements doivent être poursuivis toute la vie. Les effets indésirables de ces médicaments au long terme ne doivent pas être négligés : la prise de décision thérapeutique, conjointement par les médecins et les patients, doit tenir compte de tous ces éléments.

Des essais cliniques nécessaires au Nord et au Sud

Les auteurs ont utilisé des méthodes statistiques sophistiquées pour contrôler les biais, toujours possibles dans les études observationnelles. Mais la seule façon de connaître précisément et directement le meilleur moment pour démarrer le traitement est de réaliser des essais randomisés.

A ce titre, deux essais financés ou co-financés par l'ANRS sont actuellement en cours. L'un en France, l'autre en Afrique. L'étude internationale ANRS 142 START a pour but de savoir s'il faut commencer encore plus tôt le traitement (> 500 CD4 / μ L). Les chercheurs prévoient d'inclure 4000 patients. L'autre essai, ANRS 12136 TEMPRANO, est réalisée auprès de 2000 patients en Côte d'Ivoire, dont un tiers a été recruté à ce jour. Il a pour but de comparer la morbidité entre deux groupes de patients, indemnes de tuberculose : le premier est mis sous traitement précocement (s'il a entre 350 et 500 CD4), le second reçoit un traitement

selon les critères de l'OMS : s'il a des CD4 inférieurs à 200 et est asymptomatique, ou s'il a des CD4 compris entre 200 et 350 mais une pathologie sida de classe 3, ou encore s'il présente une pathologie de stade 4 et ce, quelque soit son taux de CD4.

Selon le Pr Jean-François Delfraissy, Directeur de l'ANRS, « l'enjeu de TEMPRANO est très important. Cet essai doit permettre de répondre aux questions que se pose aujourd'hui la communauté internationale sur le maintien ou non des recommandations actuelles de l'OMS pour les pays en développement. Celles-ci apparaissent à beaucoup insuffisantes en raison de la mortalité accrue observée dans les cohortes de patients mis sous traitement beaucoup trop tardivement ». Les travaux publiés dans The Lancet apportent de ce point de vue un début de réponse.

Les cohortes et les collaborations internationales, un outil incontournable pour la recherche sur le VIH en France et dans les pays en développement

Cette étude a mobilisé plus de 45.000 patients inclus dans plusieurs cohortes dont deux françaises : ANRS CO3 Aquitaine et ANRS CO4 FHDH. Ces dernières ont contribué aux données d'environ la moitié des patients.

Les cohortes ANRS sont devenues essentielles pour les études sur le sida. Elles permettent de suivre plusieurs dizaines de milliers de patients sur de très longues périodes. Les cohortes les plus anciennes ont plus de 20 ans. Un recul devenu essentiel compte tenu de la durée de vie des patients sous trithérapie.

Depuis le début des années 90, l'ANRS finance et coordonne l'animation scientifique de 18 cohortes (60.000 à 70.000 patients) : cohortes de patients infectés par le VIH-1 ou le VIH-2, d'adultes et d'enfants, co-infectés ou non par une hépatite et aux différents stades de la maladie. « Ces cohortes permettent de répondre à des questions majeures sur le devenir des patients après plusieurs années de traitement, sur la durée d'efficacité des traitements, sur le type et le délai de survenue de complications liées ou non au VIH comme les cancers ou les maladies cardiovasculaires, mais aussi sur des questions immunologiques, virologiques ou génétiques ou encore sur l'observance ou la qualité de vie. Par leur taille, le recul disponible, la qualité et la pertinence des informations recueillies, les cohortes ANRS sont devenues incontournables dans la réalisation des grandes études internationales », estime le Pr Geneviève Chêne, Présidente de l'Action Coordinée n°7 « Cohortes » de l'ANRS et responsable de l'équipe « Infection par le VIH et maladies associées » de l'U 897 INSERM et Université Victor Segalen à Bordeaux.

Les mêmes questions se posent déjà et se poseront de plus en plus dans les pays à ressources limitées où des millions de patients vont être traités dans le futur. Des efforts identiques de constitution de collaborations internationales de centres de prise en charge et de cohortes sont en cours. L'ANRS est associée aux National Institutes of Health Américains (NIH) dans le cadre de la Collaboration leDEA (International Epidemiological Databases to Evaluate AIDS), notamment en Afrique de l'Ouest, remarque le Pr François Dabis, investigateur principal de la Collaboration leDEA West Africa.

Référence

Sterne J *et al.* **Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients : a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies.** *The Lancet* 2009; Vol 373 : 1352-63.

Contacts presse

Pr Dominique COSTAGLIOLA

Tel : 01 42 16 42 82

dominique.costagliola@upmc.fr

Pr Geneviève CHENE

Tel : 05 57 57 12 57

genevieve.chene@isped.u-bordeaux2.fr

Marie-Christine SIMON

Tel : 01 53 94 60 30

marie-christine.simon@anrs.fr