

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
<http://www.catie.ca/ts.nsf>

Table des matières

LA XIV^e CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LE SIDA

A. Survol de la conférence	1
I AGENTS ANTI-VIH	
A. Une étude italo-américaine donne des résultats surprenants	2
B. Le ténofovir semble prometteur dans le cadre d'une combinaison d'attaque	4
C. Le ténofovir et Videx EC — les chercheurs incitent à la prudence	5
D. Le T-20 montre sa puissance	5
E. L'efavirenz laisse sa marque sur le sida	7
II TESTS	
A. Une étude révèle que la fatigue est reliée à la qualité du sommeil	8
B. L'élévation des taux d'enzymes hépatiques — une menace pour la survie?	8
III NUTRITION	
A. Des carences nutritionnelles sont décelées chez certaines personnes séropositives	9
B. Un faible apport en zinc est lié à une réduction de la survie	10

LA XIV^e CONFÉRENCE INTERNATIONALE SUR LE SIDA

A. Survol de la conférence

La récente conférence internationale sur le sida, qui s'est déroulée du 7 au 12 juillet à Barcelone, aura eu une saveur plus politique que les conférences mondiales précédentes, ne serait-ce que par la présence de plusieurs chefs d'états, autant actuels qu'anciens, parmi les quelque 15 000 délégués. Désormais, des millions de personnes partout au monde se fieront à ces politiciens, dont Bill Clinton et Nelson Mandela, pour appuyer la lutte pour juguler la propagation du sida dans le monde.

Les chiffres de la dévastation

Les chiffres avancés par l'ONUSIDA, l'agence de coordination des programmes sida des Nations Unies, sont étourdissants. À l'heure actuelle, au moins 40 millions de personnes sont infectées par le VIH dans le monde, dont 95 % dans les pays pauvres. Si les taux d'infection actuels se maintiennent, nous verrons d'ici à la fin de la décennie 45 millions d'infections *nouvelles* dans le monde, ainsi que les conséquences suivantes :

- 25 millions de nouveaux orphelins
- réduction du rendement économique de plusieurs pays en raison de la prolifération de la maladie, notamment en Afrique australe
- désintégration possible de certaines sociétés en raison de l'ampleur de la dévastation

Pour mettre fin à la dévastation

Malgré l'absence d'un vaccin efficace, il serait possible de ralentir et de mettre fin aux méfaits sociaux et économiques causés par le sida. Dans cette optique, des projets furent approuvés dans le cadre de la session extraordinaire des Nations Unies sur le sida, tenue

produit



Canadian AIDS Treatment
Information Exchange
Réseau canadien
d'info-traitements sida

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone (416) 203-7122 ou 1 800 263-1638 (sans frais)
télécopieur (416) 203-8284
site Web <http://www.catie.ca>
numéro d'organisme de bienfaisance 13225 8740 RR

l'an dernier à New York. Pour assurer la mise en oeuvre de ces projets, il faudrait des investissements annuels s'élevant à 10 \$ milliards US. Le Fonds global pour combattre le sida, la tuberculose et le paludisme a été créé pour amasser cet argent, mais, jusqu'à présent, le fonds n'a reçu que 2 \$ milliards US parce que les pays riches n'ont pas respecté leurs engagements. Selon les estimations des Nations Unies, chaque année de retard sur la mise en oeuvre d'un projet antisida d'envergure donnera lieu à cinq millions de décès supplémentaires. Depuis son émergence en 1981, la sida a tué quelque 20 millions de personnes. On ne pourrait que deviner combien de gens devront disparaître encore avant qu'un financement adéquat ne soit accordé à un tel projet.

Malgré les déceptions sur le plan du financement, des agences comme Médecins Sans Frontières ont lancé des projets de petite envergure pour aider à ralentir la propagation de l'épidémie et à fournir des médicaments anti-VIH aux pays pauvres. De tels projets sont certes un bon début, mais faute d'un financement et d'un soutien plus importants, ils ne suffiront pas à endiguer les tendances redoutées.

Vers la création de liens

La conférence a fourni aux intervenants sida de première ligne l'occasion de partager leurs expériences, leurs succès et de perfectionner leurs compétences. Ils ont également établi des liens dont l'importance ira croissant dans les années à venir car, étant donné les ressources actuelles, il est clair que le sida ne sera pas vaincu de notre vivant. On ne s'étonnera pas d'apprendre que le manque d'engagement envers le fonds global (et les pertes humaines auxquelles il a donné lieu) a suscité la colère des délégués et des activistes dont la mobilisation a donné lieu à plusieurs manifestations et « actions » visant à souligner des problèmes liés à la prévention, aux soins et au traitement.

Nouvelles sur le traitement

En ce qui concerne le traitement du sida, aucune percée majeure n'a été annoncée. Pour les gens dans les pays développés, le pronostic est généralement bon. De nouveaux médicaments devraient être approuvés au cours de la prochaine année, dont le T-20 (un inhibiteur de fusion) et l'atazanavir (un nouvel inhibiteur de la protéase). Mais cela ne représente que la pointe de l'iceberg en ce qui concerne les drogues du futur. De fait, dans le cadre d'une session, un chercheur a présenté une longue liste de nouveaux médicaments qui en sont à des stades différents de leur développement. Les autres articles de ce numéro de *TraitementSida* mettront l'accent sur des faits saillants sélectionnés de la conférence en matière de recherche et de traitement.

RÉFÉRENCES

1. <http://www.unaids.org/barcelona/presskit/childrenonthebrink/introduction.pdf>
 2. Stover J, Walker N, Garnett GP, et al. Can we reverse the HIV/AIDS pandemic with an expanded response? *Lancet* 2002;360:73-77.
 3. De Cock KM and Janssen RS. An unequal epidemic in an unequal world. *JAMA* 2002;288(2):236-239.
-

I AGENTS ANTI-VIH

A. Une étude italo-américaine donne des résultats surprenants

Depuis 1996, la multithérapie antirétrovirale fortement active a contribué à prolonger la survie de beaucoup de personnes séropositives en Amérique du Nord et dans les pays de l'Union européenne (EU). Mais la multithérapie n'est pas sans ses limitations. Par exemple, aucun des 15 médicaments anti-VIH qui se trouvent actuellement sur le marché canadien ne peut guérir l'infection au VIH. De plus, soigner les PVVIH/sida au 21^e siècle est devenu plus complexe que lors de l'apparition de la multithérapie. Les raisons de cette complexité résident, entre autres, dans des questions liées au meilleur moment d'amorcer la thérapie et à la composition des traitements. Voici un aperçu de certaines de ces questions :

- À quel stade de l'infection au VIH faut-il commencer le traitement?
- Quelles combinaisons de médicaments faut-il utiliser dans un premier traitement?
- Quand la thérapie doit-elle être modifiée?
- Quels médicaments faut-il utiliser dans un traitement de sauvetage?

Des équipes médicales oeuvrant dans plusieurs hôpitaux tentent de résoudre certaines de ces questions. Un groupe de chercheurs américains et italiens a mené une étude appelée ACTG 384 pour essayer de répondre à plusieurs questions semblables en ce qui concerne une première combinaison anti-VIH, dont :

- Vaut-il mieux commencer par un traitement comportant de l'AZT (Retrovir, zidovudine) et du 3TC (lamivudine, Epivir) ou un autre combinant du ddI (Videx, didanosine) et du d4T (Zerit, stavudine)?

- Vaut-il mieux commencer par un inhibiteur de la protéase, en l'occurrence le nelfinavir (Viracept) ou un analogue non nucléosidique, spécifiquement l'efavirenz (Sustiva)?
- Vaut-il mieux utiliser une combinaison de trois médicaments (trithérapie) et ensuite la changer pour une autre trithérapie ou serait-il préférable de se borner à une seule combinaison de quatre médicaments?

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 980 sujets qui n'avaient été exposés aux médicaments anti-VIH que pendant très peu de temps (moins de sept jours). Le profil des sujets au début de l'étude était le suivant :

- 18 % de femmes, 82 % d'hommes
- moyenne d'âge — 36 ans
- numération des CD4+ moyenne — 278 cellules
- charge virale moyenne — environ 80 000 copies

Les sujets furent affectés au hasard à l'un des six groupes ou « volets » suivants de l'étude :

1. ddI + d4T + efavirenz
2. ddI + d4T + nelfinavir
3. AZT + 3TC + efavirenz
4. AZT + 3TC + nelfinavir
5. ddI + d4T + nelfinavir + efavirenz
6. AZT + 3TC + nelfinavir + efavirenz

Advenant l'échec du traitement ou des effets toxiques, les sujets des groupes 1 à 4 avaient le droit de se joindre à un autre groupe de l'étude, comme suit :

1. ddI + d4T + efavirenz ? AZT + 3TC + nelfinavir
2. ddI + d4T + nelfinavir ? AZT + 3TC + efavirenz
3. AZT + 3TC + efavirenz ? ddI + d4T + nelfinavir
4. AZT + 3TC + nelfinavir ? ddI + d4T + efavirenz

Aucun changement n'était autorisé dans les deux autres groupes :

5. ddI + d4T + nelfinavir + efavirenz
6. AZT + 3TC + nelfinavir + efavirenz

Il est à noter que les chercheurs ont déguisé certaines pilules pour que les participants ne puissent pas savoir s'ils recevaient du nelfinavir ou de l'efavirenz ou bien du nelfinavir et de l'efavirenz. Les sujets furent suivis pendant au moins deux à trois ans.

Résultats

- Chez les sujets dont le traitement initial comportait de l'AZT, du 3TC et de l'efavirenz, on a observé une suppression plus soutenue de la charge virale que chez les sujets dont le traitement initial combinait du ddI, du d4T et de l'efavirenz.
- Chez les sujets dont le traitement initial comportait de l'AZT, du 3TC et de l'efavirenz, on a observé une suppression plus soutenue de la charge virale que chez les sujets dont le traitement initial comportait de l'AZT, du 3TC et du nelfinavir. Cependant, cette différence n'était pas significative du point de vue statistique.
- Les sujets dont le traitement initial comportait de l'AZT et du 3TC ont subi moins d'effets toxiques que les sujets recevant du ddI et du d4T en association.
- Il semble que le recours à une combinaison de quatre médicaments ne donne lieu à aucun bienfait supplémentaire comparativement à une trithérapie associant l'AZT, le 3TC et l'efavirenz.
- Dans le cadre de cette étude, les numérations de cellules CD4+ ont augmenté considérablement et ont continué d'augmenter au fil du temps. Les augmentations observées étaient comparables dans chacun des groupes évalués.

Points à prendre en considération

Il est important de souligner qu'il s'agit ici de résultats *préliminaires*. Les chercheurs poursuivent leurs analyses dans l'espoir de pouvoir expliquer leurs résultats. Bien que certaines des différences observées entre les sujets recevant de l'AZT et du 3TC et ceux recevant du ddI et du d4T soient attribuables à des toxicités, cela ne peut expliquer toutes les différences observées entre les deux combinaisons. Les résultats de cette étude laissent croire qu'un traitement associant l'AZT, le 3TC et l'efavirenz pourrait s'avérer utile à titre de première combinaison antivirale contre le VIH.

En ce qui concerne l'ACTG 384, des résultats plus détaillés sont nécessaires pour que médecins et patients puissent les prendre en considération lorsqu'ils prennent des décisions relatives à l'amorce d'une multithérapie anti-VIH. Il n'empêche qu'au moins une leçon importante a découlé de l'ACTG 384, à savoir que la puissance d'un médicament donné dépend clairement des autres médicaments de la combinaison. On peut donc s'attendre à ce que les études comparatives des différentes combinaisons deviennent plus complexes à l'avenir.

RÉFÉRENCE

Robbins G, Shafer R, Smeaton L, et al. Study of initial antiretroviral strategies for the treatment of HIV infection: a randomized 6-arm trial utilizing a factorial design. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstracts LbOr20A and B.

B. Le ténofovir semble prometteur dans le cadre d'une combinaison d'attaque

Le ténofovir (Viread) est un médicament anti-VIH relativement nouveau qui est approuvé aux États-Unis et dans les pays de l'Union européenne. Lors des études où le ténofovir a été administré dans le cadre d'une combinaison antirétrovirale à des patients lourdement prétraités, le médicament a contribué à réduire la charge virale et à augmenter légèrement le nombre de cellules CD4+.

À l'heure actuelle, le ténofovir est à l'étude chez des personnes ayant le VIH/sida (PVVIH/sida) qui n'ont jamais utilisé de médicament anti-VIH. Les résultats obtenus au cours de la première année de l'étude, appelée GS-903, sont très prometteurs. La GS-903 a également donné lieu à au moins un résultat surprenant, à savoir que le ténofovir ne semble pas provoquer d'augmentation importante des taux lipidiques – cholestérol et triglycérides.

Détails de l'étude

Une équipe internationale a recruté 600 sujets séropositifs qui avaient le profil suivant au début de l'étude :

- aucune utilisation antérieure de médicaments anti-VIH
- 28 % de femmes, 72 % d'hommes
- charge virale moyenne — 81 000 copies
- environ 42 % d'entre eux avaient une charge virale élevée (plus de 100 000 copies)
- numération des CD4+ moyenne — 280 cellules
- environ 38 % d'entre eux avaient une faible numération des CD4+ (moins de 200 cellules)

Les sujets furent répartis au hasard pour recevoir une des combinaisons suivantes :

- ténofovir, placebo (d4T factice – stavudine, Zerit), efavirenz (Sustiva, Stocrin) et 3TC (lamivudine, Epivir)
- d4T, placebo (ténofovir factice), efavirenz et 3TC

Cette étude devrait se poursuivre pendant trois ans; à Barcelone, les chercheurs ont présenté les données recueillies au cours de la première année.

Résultats — Changements dans la charge virale

La charge virale est passée sous le seuil des 50 copies chez une proportion égale, soit 80 %, des sujets des deux groupes. De plus, la suppression virale s'est maintenue pendant la première année de l'étude. Les sujets dont la charge virale était élevée au début de l'étude (plus de 100 000 copies) n'étaient pas moins susceptibles de connaître des baisses de la charge virale que les sujets dont la charge virale était faible au début de l'étude.

Résultats — Changements dans les cellules CD4+

Les changements dans les CD4+ furent comparables dans les deux groupes, c'est-à-dire une augmentation de 168 cellules environ au cours de la première année de traitement. Les sujets dont le nombre de CD4+ était faible au début de l'étude (moins de 200 cellules) n'étaient pas moins susceptibles de connaître des augmentations des CD4+ que les sujets dont la numération CD4+ était plus élevée au début de l'étude.

Résultats — Changements dans les taux lipidiques

Les résultats des analyses sanguines effectuées pour détecter des changements dans les taux de lipides sanguins — cholestérol et triglycérides — furent étonnants. En moyenne, les sujets qui recevaient du d4T avaient des taux de lipides considérablement plus élevés que les sujets sous ténofovir. De plus, les taux de triglycérides ont continué de s'accroître au cours de l'étude chez les utilisateurs du d4T alors qu'ils se sont stabilisés chez les sujets sous ténofovir après une montée initiale.

Jusqu'à récemment, on attribuait souvent les augmentations des taux lipidiques à l'usage de médicaments anti-VIH appelés inhibiteurs de la protéase et, à un degré moindre, aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. Toutefois, il paraît maintenant qu'au moins un membre de la catégorie de médicaments appelés analogues nucléosidiques, soit le d4T, pourrait également jouer un rôle dans l'augmentation des lipides sanguins.

Effets secondaires

Étant donné que les sujets des deux groupes se portaient relativement bien, il n'est pas surprenant que les deux combinaisons ont été bien tolérées. De fait, seulement 1 % des sujets ont dû quitter l'étude en raison d'effets secondaires graves. Il n'empêche que des effets secondaires furent signalés, quoique par une minorité des sujets.

Groupe ténofovir

- lésions nerveuses dans les mains et/ou les pieds (neuropathie périphérique) – 2 %
- lipodystrophie – 2 %

Groupe d4T

- lésions nerveuses dans les mains et/ou les pieds (neuropathie périphérique) – 7 %
- lipodystrophie – 4 %

Les analyses sanguines ont donné des résultats très anormaux chez 28 % des sujets sous ténofovir et chez 31 % des sujets sous d4T. Ce résultat ne dénote pas nécessairement un danger pour les patients; cependant, le fait d'avoir des résultats de ce genre sur une période prolongée pourrait donner lieu à des complications. Les principales différences entre les analyses de laboratoire des deux groupes avaient trait aux taux de lipides.

Des expériences antérieures menées chez des animaux ont laissé entendre que les fortes doses de ténofovir provoquaient des dommages rénaux ainsi que l'amincissement des os. Dans le cadre de la présente étude, environ 1 % des sujets sous ténofovir ont présenté une dysfonction rénale, comparativement à 2 % des sujets sous d4T. En ce qui concerne les fractures d'os, on en a signalé un cas dans le groupe ténofovir et quatre autres dans le groupe d4T; tous les cas en question ont été attribués à un « traumatisme » non relié au VIH. De façon générale, l'épaisseur des os des patients sous ténofovir n'a pas changé au cours de l'étude.

En somme, ces résultats intérimaires laissent croire que le ténofovir est généralement efficace et sécuritaire lorsque utilisé en combinaison avec d'autres médicaments anti-VIH. Nous attendons avec impatience les résultats à long terme de la GS-903.

RÉFÉRENCE

Staszewski S, Gallant J, Pozniak AL, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate (TDF) versus stavudine (d4T) when used in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz in HIV-1-infected patients naïve to antiretroviral therapy: 48-week interim results of study GS-99-903. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstracts LbOr17.

C. Le ténofovir et Videx EC — les chercheurs incitent à la prudence

Puisque le ténofovir (Viread) est un médicament relativement nouveau, nous ne connaissons pas encore toutes les interactions qui sont susceptibles de survenir entre ce dernier et les autres médicaments utilisés par les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida). Il n'empêche que Gilead Sciences, fabricant du

ténofovir, a fait état d'une interaction éventuelle entre son produit et un autre médicament anti-VIH appelé ddI (Videx EC, didanosine). Les médecins voudront peut-être avertir leurs patients qui prennent ces deux médicaments de la possibilité de cette interaction potentiellement néfaste.

Dans le cadre d'expériences menées auprès de personnes séronégatives, des chercheurs ont constaté que le taux sanguin de ddI augmentait d'environ 50 % lorsqu'il se prenait à jeun deux heures avant la prise du ténofovir et d'un repas léger. Des résultats semblables furent obtenus lorsque les deux médicaments se prenaient avec un repas léger.

Pour éviter cette interaction entre le ténofovir et le ddI, deux options s'offrent aux PVVIH/sida, a affirmé le Dr Julio Montaner, spécialiste du VIH de Vancouver. Voici ce que propose le chercheur canadien :

- Prenez la dose intégrale des deux médicaments — Videx EC et le ténofovir — à plusieurs heures d'intervalle.
- Réduisez la dose de Videx EC de 400 mg/jour à environ 250 mg/jour.

Signalons que le Dr Montaner a insisté sur le fait que cette deuxième option doit être évaluée dans le cadre d'un essai clinique afin de confirmer qu'une dose réduite de Videx EC est sécuritaire et efficace lorsque ce médicament se prend en association avec le ténofovir. Il ne faut donc pas tenter une telle démarche sans consulter un spécialiste de l'infection au VIH.

RÉFÉRENCES

1. Kearney BP, Damle B, Plummer A, et al. Tenofovir DF and didanosine EC (ddI EC): investigation of pharmacokinetic (PK) drug-drug and drug-food interactions. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract LbPeB9026.
2. Montaner J. New challenges and perspectives in salvage therapy. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract WeOrB192.

D. Le T-20 montre sa puissance

Les traitements anti-VIH actuellement disponibles parviennent habituellement à supprimer l'activité du virus, notamment chez les personnes qui en sont à leur première combinaison antivirale. Toutefois, à un moment donné, de nombreuses PVVIH/sida seront victimes d'un échec thérapeutique. Le besoin de nouveaux médicaments est donc criant.

Parmi les nombreux médicaments actuellement à l'étude, on trouve le T-20 (enfuvirtide). Celui-ci appartient à une nouvelle catégorie de médicaments

appelée inhibiteurs de fusion. Contrairement aux autres médicaments anti-VIH actuellement sur le marché, le T-20 agit en empêchant le VIH d'entrer dans les cellules. Des chercheurs oeuvrant sur plusieurs continents ont testé le T-20 chez des PVVIH/sida qui avaient déjà suivi une multithérapie, et leurs résultats sont très prometteurs jusqu'à date. Dans le présent article, nous mettons l'accent sur les résultats d'une étude appelée TORO 1, qui s'est déroulée au Canada, au Brésil, au Mexique et aux États-Unis. Les résultats d'une autre étude, soit TORO 2, furent très semblables.

Détails de l'étude

Tous les 491 sujets avaient déjà été exposés à des agents des trois catégories de médicaments anti-VIH actuellement disponibles (analogues nucléosidiques, analogues non nucléosidiques, inhibiteurs de la protéase) ou présentaient des résistances virales prouvées à ces derniers. Ils ont tous reçu un traitement appelé OBT (*optimized background therapy*) — c'est-à-dire une combinaison de trois à cinq médicaments que leurs médecins avaient choisis comme étant leur meilleure option. Certains sujets (326) ont été choisis au hasard pour recevoir du T-20 à raison de 90 mg deux fois par jour, par injection sous-cutanée.

Voici le profil des sujets au début de l'étude :

- 8 % de femmes, 92 % d'hommes
- moyenne d'âge — 42 ans
- charge virale moyenne — 158 000 copies
- numération des CD4+ moyenne — 80 cellules

Les données présentées à la conférence sur le sida furent recueillies au cours des six premiers mois de l'étude.

Résultats — Changements dans la charge virale

Des baisses statistiquement significatives de la charge se sont produites dans les proportions suivantes après six mois de traitement :

- Moins de 400 copies —
- OBT et T-20 — 37 %
 - OBT — 16 %

- Moins de 50 copies —
- OBT et T-20 — 20 %
 - OBT — 7 %

Résultats — Changements dans les numérations des CD4+

Le nombre de cellules CD4+ s'est accru comme suit dans les deux groupes :

- OBT et T-20 — 76 cellules
- OBT — 32 cellules

Cette différence fut également significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement.

Résultats — Effets secondaires

Deux types d'effets secondaires ont été signalés :

- effets secondaires d'ordre général
- réactions cutanées aux sites d'injection

Comme l'état de santé général des sujets n'était pas bon, des effets secondaires ont été courants dans les deux groupes.

Chez les sujets du groupe T-20, les effets secondaires ont compris les suivants :

- difficulté à s'endormir — 10 %
- diminution de l'appétit — 8 %
- étourdissements — 7 %

Chez les sujets du groupe OBT (pas de T-20), ces effets secondaires se sont produits dans les proportions suivantes :

- difficulté à s'endormir — 6 %
- diminution de l'appétit — 3 %
- étourdissements — 4 %

Il n'est pas clair que cette différence soit attribuable au T-20.

Réactions aux sites d'injection

On a constaté des rougeurs et de l'enflure aux sites d'injections chez 98 % des sujets du groupe T-20. De façon générale, ces réactions aux sites d'injection (RSI) étaient peu graves, la moitié des sujets n'ayant signalé aucun malaise ou douleur sévère qui limitait leurs activités. Chez moins de 10 % des patients sous T-20, la survenue de RSI a nécessité le recours à des analgésiques.

D'autres questions à considérer

Puisque le T-20 doit s'injecter deux fois par jour, il ne convient pas à tout le monde. De plus, il faut signaler que le T-20 n'a pas procuré de bienfaits soutenus chez tous les sujets lourdement prétraités de cette étude. Le risque de résistance est également une préoccupation en ce qui concerne l'usage du T-20. Si le T-20 était utilisé en association avec des médicaments inutilisés auparavant (auxquels le virus ne résiste point), on devrait pouvoir s'attendre à une réponse antivirale plus importante que dans le cadre

des études TORO 1 et TORO 2, mais des études de confirmation sont nécessaires à cet égard. Enfin, comme le T-20 est un composé difficile à fabriquer, on peut se douter qu'il coûtera cher. Si l'on en juge par ses antécédents en la matière, il est probable que l'agence de réglementation canadienne attendra que le T-20 soit approuvé depuis au moins un an aux États-Unis avant de lui donner le feu vert ici.

RÉFÉRENCES

1. Henry K, Lalezari J, O'Hearn M, et al. Enfuvirtide (T-20) in combination with an optimized background (OB) regimen vs. OB alone in patients with prior experience or resistance to each of the three classes of approved antiretrovirals in North America and Brazil (TORO 1). *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. LbOr 19B.

2. Kilby JM, Lalezari JP, Eron JJ, et al. The safety, plasma pharmacokinetics, and antiviral activity of subcutaneous enfuvirtide (T-20), a peptide inhibitor of gp41-mediated virus fusion, in HIV-infected adults. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2002;18(10):685-693.

E. L'efavirenz laisse sa marque sur le sida

Les personnes qui souffrent d'infections potentiellement mortelles caractéristiques du sida sont souvent exclues de la première phase des essais cliniques sur les médicaments anti-VIH. Ainsi, l'efficacité de certains médicaments chez cette population n'est pas bien documentée. Afin d'évaluer l'efficacité de l'efavirenz (Sustiva, Stocrin) chez les sidéens, des chercheurs de Barcelone ont passé en revue les dossiers médicaux de 92 sujets qui présentaient des symptômes du sida et qui utilisaient ce médicament. Leurs résultats laissent entendre que l'efavirenz, un analogue non nucléosidique, peut s'avérer utile chez certaines personnes ayant le sida lorsqu'il s'utilise dans le cadre d'une combinaison anti-VIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recueilli des données portant sur 92 sujets qui utilisaient l'efavirenz en association avec deux analogues nucléosidiques, à savoir :

- 3TC (lamivudine, Epivir) et d4T (stavudine, Zerit), ou
- AZT (Retrovir) et 3TC

Les chercheurs ont évalué des dossiers médicaux constitués entre juillet 1999 et novembre 2001. Voici le profil des 92 sujets avant qu'ils aient commencé à prendre de l'efavirenz :

- 17 % de femmes, 83 % d'hommes
- numération des CD4+ moyenne — 32 cellules
- charge virale moyenne — 350 000 copies
- période moyenne séparant le diagnostic de sida et l'amorce d'une thérapie à base d'efavirenz — un mois

Résultats – Changements dans les tests de laboratoire

De façon générale, la réponse au traitement a été bonne; environ 70 % des sujets ont fini par avoir une numération des CD4+ d'au moins 100 cellules, ainsi qu'une charge virale sous la barre des 50 copies.

Résultats – Survie

Trois sujets ont succombé aux problèmes suivants durant l'étude :

- émaciation
- éfaillance hépatique due à l'hépatite C
- cancer du poumon

Puisque la multithérapie antirétrovirale fortement active peut inciter le système immunitaire à s'activer contre des infections précédemment latentes – un phénomène appelé « syndrome de restauration immunitaire » –, les personnes sous traitement risquent parfois de présenter des infections réactivées. Dans le cas d'au moins trois maladies caractéristiques du sida, cela s'est produit chez le nombre de sujets indiqué ci-dessous :

- zona — quatre cas
- rétinite à CMV — un cas
- tuberculose — un cas

Résultats — L'effet de l'efavirenz

L'efficacité de la multithérapie est devenue claire lorsque l'état de plusieurs PVVIH/sida souffrant de complications difficiles à soigner a commencé à se stabiliser ou à s'améliorer sous l'effet du traitement, comme dans les cas suivants :

- diarrhée parasitaire (cryptosporidiose) — cinq cas
- sarcome de Kaposi (KS) — quatre cas
- LMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive) — un cas

Seulement deux sujets ont arrêté de prendre de l'efavirenz en raison d'effets secondaires. Ces abandons n'ont pas été notés dans le rapport des chercheurs.

En somme, cette étude révèle que les multithérapies à base d'efavirenz sont utiles chez les personnes ayant peu de cellules CD4+ qui présentent des symptômes du sida.

RÉFÉRENCE

Arribas JR, Pulido F, Miró JM, et al. High effectiveness of efavirenz-based HAART in HIV-1 infected patients with less than 100 CD4 cells/uL and opportunistic diseases. The EFAVIP-2 study (Efavirenz in very immunosuppressed patients). *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Poster TuPeB4444.

II TESTS

A. Une étude révèle que la fatigue est reliée à la qualité du sommeil

La fatigue est un symptôme courant du VIH/sida. Chez certaines personnes séropositives, elle peut s'aggraver au point de devenir débilitante. Plusieurs facteurs peuvent contribuer à la fatigue, dont :

- taux de globules rouges inférieur à la normale (anémie)
- carences nutritionnelles
- effet secondaire des médicaments
- dépression et/ou anxiété
- infections
- problèmes de sommeil

Des chercheurs à l'université de la Caroline du Sud ont évalué plusieurs causes éventuelles de la fatigue. Ils se sont penchés en particulier sur la qualité du sommeil.

Détails de l'étude

L'équipe de chercheurs a interviewé 57 patients (60 % de femmes, 40 % d'hommes) d'une clinique VIH dont la moyenne d'âge était de 31 ans. Elle a également passé en revue des dossiers médicaux.

Résultats

Les chercheurs ont trouvé que la fatigue était un symptôme courant qui se manifestait tôt dans l'évolution de l'infection au VIH. Ils ont également trouvé un lien entre la fatigue et la qualité du sommeil et le niveau de stress des patients. De fait, on a attribué plus de 60 % des cas de fatigue à ces deux facteurs. Les tendances suivantes ont également été confirmées par les chercheurs :

- Les PVVIH/sida ont tendance à avoir de la difficulté à s'endormir et à rester endormies lors des stades précoces et asymptomatiques de l'infection au VIH.
- Au stade de l'infection où se manifestent quelques symptômes du VIH, les problèmes de sommeil et

la fatigue diurne (pendant la journée) deviennent plus courants.

- Chez les personnes ayant le sida, des perturbations du sommeil et une fatigue « extrêmes » sont courantes.

Les problèmes de sommeil et la fatigue qu'ils entraînent nuisent beaucoup à la qualité de vie des patients. Des recherches plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre les causes des problèmes de sommeil chez les PVVIH/sida et les corriger.

RÉFÉRENCE

Phillips KD, Sowell RL and Rojas M. Correlates of fatigue in HIV disease. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Poster MoPeB3200.

B. L'élévation des taux d'enzymes hépatiques – une menace pour la survie?

Certains tests de laboratoire peuvent mesurer les niveaux d'un groupe de protéines spécifiques couramment appelées « enzymes hépatiques » (du foie). Voici deux exemples de ce genre d'enzyme :

- ALAT (SGPT) — alanine-aminotransférase
- ASAT (SGOT) — aspartate-aminotransférase

L'ALAT est fabriquée par le foie. Le foie fabrique également la majorité de l'ASAT, mais d'autres organes et systèmes du corps contribuent aussi à sa production, y compris (par ordre décroissant d'importance) : le cœur, les muscles squelettiques, les reins, le cerveau, le pancréas, les poumons et les globules blancs et rouges. Nonobstant ces autres sources, l'ASAT est généralement considérée comme une enzyme du foie.

De façon générale, les niveaux des enzymes hépatiques montent au-dessus des écarts normaux lorsque le foie subit des dommages. Chez certaines personnes ayant le VIH/sida (PVVIH/sida), on constate souvent des taux d'enzymes hépatiques supérieurs à la normale. Ce problème peut s'expliquer de plusieurs façons, dont la présence d'une hépatite, la toxicité des médicaments anti-VIH ou bien la consommation d'alcool ou de drogues.

Détails de l'étude

Des chercheurs à l'université de Pittsburgh ont analysé des données portant sur près de 7 000 sujets afin de déceler un lien entre une élévation anormale des taux d'enzymes hépatiques et la survie. Aux fins de leur étude, les chercheurs ont qualifié d'élévé tout taux

d'enzymes hépatiques qui se situait à un niveau deux fois supérieur à la normale.

Résultats

Les chercheurs ont trouvé qu'un taux d'enzymes hépatiques supérieur à la normale était lié à une réduction de la survie, notamment dans le cas de l'ASAT. L'élévation du taux d'ASAT a été attribuée aux facteurs suivants :

- hépatite B ou C
- cellules CD4+ à la baisse et charge virale à la hausse
- consommation excessive d'alcool
- vieillissement

Même après avoir ajusté leurs calculs pour tenir compte des sujets ayant une faible numération des CD4+ et une charge virale élevée (et qui couraient ainsi un risque accru de décès), les chercheurs ont trouvé qu'une élévation du taux d'ASAT était liée à une réduction de la survie chez ces patients, comparativement aux patients dont le taux d'ASAT était normal.

En conclusion, les chercheurs ont affirmé qu'il existait un lien étroit entre une élévation des taux d'enzymes hépatiques et la survie. Ils recommandent donc que toute élévation du niveau de ces enzymes, quelque légère qu'elle soit, soit prise au sérieux.

RÉFÉRENCE

Justice AC, Wagner JH, Fusco GP, et al. HIV survival: liver function tests independently predict survival. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract MoOrB1058.

III NUTRITION

A. Des carences nutritionnelles sont décelées chez certaines personnes séropositives

Des carences nutritionnelles ont été associées au déclin du système immunitaire et à une réduction de la survie chez certaines personnes vivant avec le VIH (PVVIH/sida). Plusieurs facteurs peuvent contribuer à des carences nutritionnelles dont :

- infections et complications intestinales liées au VIH
- besoin accru de nutriments en raison de la présence du VIH/sida
- mauvaises habitudes alimentaires

Pour confirmer l'existence d'un lien entre un faible apport de nutriments et la survenue de carences nutritionnelles, des chercheurs à Miami ont mené une étude.

Détails de l'étude

L'équipe de chercheurs a interviewé 39 sujets séropositifs qui étaient tous des consommateurs de drogues et dont le profil était le suivant :

- 18 % de femmes, 82 % d'hommes
- la majorité d'entre eux était pauvre

Résultats

- 34 % des sujets se sont passés de nourriture pendant plus de quatre jours
- 47 % d'entre eux manquaient fréquemment des repas
- 31 sujets (82 %) recevaient moins de 15 mg de zinc par jour (apport quotidien recommandé aux États-Unis)

Les sujets ayant un très faible apport en zinc étaient également susceptibles de manger insuffisamment.

Le zinc est un minéral qui contribue de façon très importante à la santé du système immunitaire. Parmi les aliments riches en zinc, mentionnons les fruits de mer, notamment les crustacés, ainsi que les noix et les graines.

Cette étude a permis aux chercheurs de constater que les toxicomanes séropositifs courent un risque élevé de présenter une carence en zinc et, possiblement, en d'autres nutriments. L'insuffisance de l'apport alimentaire des sujets a été attribuée à la faiblesse de leurs revenus et à des « barrières sociales concernant l'accès aux programmes d'aide alimentaire » (coupons alimentaires). Puisque le zinc est essentiel au système immunitaire, il est probable que les carences en ce minéral ont un impact sur la survie des PVVIH/sida, notamment dans le contexte d'une multiplication des carences nutritionnelles.

RÉFÉRENCES

1. Dardenne M. Zinc and immune function. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002;56(supplement 3):s20-s23.

2. Campa A, Yang Z, Sales S, Phillips JC, et al. Inadequate food and micronutrient intake in HIV+ drug users. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. Abstract ThPeF8206.

B. Un faible apport en zinc est lié à une réduction de la survie

Les nutriments jouent un rôle important dans le maintien de la santé du système immunitaire. Dans le cadre d'une étude apparentée à celle dont nous venons de rendre compte, les chercheuses Marianna Baum et Adriana Campa étudient le lien entre les carences nutritionnelles et l'immunité depuis de nombreuses années. Elles ont constaté que certains symptômes qui se produisaient chez les personnes ayant le sida ressemblaient aux symptômes d'une grave carence en zinc, dont :

- affaiblissement de l'immunité
- altération du goût
- diminution de l'appétit
- dysfonction intestinale
- diarrhée
- perte de cheveux
- lésions cutanées
- taux de testostérone inférieur à la normale

Mmes Baum et Campa se sont jointes à des collègues de plusieurs centres académiques de Miami pour mener une étude dont l'objectif consistait à élucider le lien entre l'apport en zinc et la survie chez les personnes ayant le VIH. Elles ont trouvé qu'un apport en zinc inférieur à la normale contribuait à une réduction de la survie.

Détails de l'étude

Les chercheuses ont suivi 118 toxicomanes séropositifs entre 1994 et 1998. Les sujets ont été interviewés au sujet de leurs habitudes alimentaires, et des échantillons de sang ont été prélevés afin de mesurer leurs taux de zinc. Au début de l'étude, le profil des sujets était le suivant :

- 36 % de femmes, 64 % d'hommes
- moyenne d'âge — 42 ans
- 90 % d'entre eux gagnaient moins de 10 000 \$ US par an

Résultats

- l'apport alimentaire en zinc était inférieur à la normale chez 85 % des sujets
- chose peu surprenante, une grosse proportion des sujets — 57 % — ont présenté une carence en zinc
- un faible apport en zinc (moins de 9 mg/jour) a été associé à un faible taux de zinc dans le sang des sujets

-
- les sujets ayant un faible taux sanguin de zinc étaient dix fois plus susceptibles de mourir que les sujets dont le taux de zinc était adéquat et ce, même après un ajustement des calculs tenant compte des patients ayant une faible numération des CD4+
 - le risque de mourir des suites du sida a diminué d'un tiers pour chaque milligramme de zinc supplémentaire consommé par jour et ce, indépendamment de la numération des CD4+ ou de la thérapie anti-VIH en cours

Selon les chercheuses, un essai clinique sur la supplémentation en zinc chez les personnes séropositives est en cours.

RÉFÉRENCE

Baum MK, Campa A, Lai S, et al. Zinc intake and mortality in HIV-1-infected drug users. *XIV International AIDS Conference, July 7-12, 2002, Barcelona*. PosterThPeB7323.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni Santé Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de Santé Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

L'équipe

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Aide à la recherche	Tim Rogers
Traduction	Alain Boutillier

© CATIE, vol. 14, n° 6,
août 2002



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida

Financé par Santé Canada
dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

D'autres publications de CATIE

Feuilles d'information

Renseignements sur les infections, les symptômes, les effets secondaires et d'autres sujets liés aux traitements.

Le test de la charge virale

Un livret pratique sur le test de la charge virale rédigé sous forme de foire aux questions.

Le traitement du VIH, Voici les faits, tout simplement ou en détail

Renseignements de base sur les traitements du VIH/sida en français et en anglais; contient un glossaire de termes.

Un guide pratique des thérapies complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH

Rédigé dans un langage clair, ce livre décrit plusieurs thérapies complémentaires et le rôle qu'elles pourraient jouer dans la prise en charge de diverses affections liées au VIH et des effets secondaires des médicaments.

Un guide pratique de la nutrition pour les personnes vivant avec le VIH/sida

Renseignements de base sur la nutrition et l'effet de cette dernière sur plusieurs infections liées au sida.

Vous et votre santé, un guide à l'intention des personnes vivant avec le VIH/sida

Un livre complet d'envergure nationale traitant des questions relatives à la santé et aux aspects sociaux, juridiques et pratiques de la vie avec le VIH.

CATIE est un organisme national à but non lucratif ayant pour engagement de fournir des renseignements gratuits, à jour et confidentiels sur les traitements à tous les Canadiens et Canadiennes vivant avec, ou affectés par, le VIH/sida.

Pour commander nos publications, appelez-nous ou visitez notre site Web.

Communiquez avec nous

par téléphone
1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur
416.203.8284

par courrier électronique
info@catie.ca

via le World Wide Web
<http://www.catie.ca>

par la poste
555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada