

II AGENTS ANTI-INFECTIEUX

A. Valtrex aide à prévenir les épisodes d'herpès

les jeunes sujets avaient tendance à récupérer davantage de CD4+ que les sujets plus âgés. La différence observée entre les sexes dans cette étude pourrait donc être attribuable au fait que la moyenne d'âge des femmes était de 33 ans, comparativement à 37 ans chez les hommes.

Coinfection par l'hépatite C :

Dans l'ensemble, on n'a pas constaté de différence dans les gains de cellules CD4+ entre les sujets qui avaient contracté le VIH par voie sexuelle et ceux qui l'avaient contracté par le biais d'aiguilles souillées. Au cours de la première année, les augmentations de CD4+ furent plus faibles chez les sujets coinfectés par l'hépatite C que chez les sujets infectés par le VIH seulement. Toutefois, dès la quatrième année de l'étude, les augmentations de CD4+ étaient comparables chez les PVVIH infectées par le VHC et celles non infectées par le VHC.

Numération des CD4+ de base :

À l'instar d'autres études, celle-ci a permis aux chercheurs de constater que plus le nombre de CD4+ était élevé avant le début du traitement, plus il avait tendance à atteindre la barre des 500 cellules par la suite. Voici quelques détails sur le nombre de cellules CD4+ au moment où le traitement a commencé et le pourcentage de sujets chez qui celui-ci a atteint la barre des 500 cellules plus tard :

- 100 à 200 CD4+ au début et 500 CD4+ ou plus plus tard – 40 %;
- 200 à 300 CD4+ au début et 500 CD4+ ou plus plus tard – 51 %;
- 300 à 400 CD4+ au début et 500 CD4+ ou plus plus tard – 70 %.

Chez une majorité des PVVIH, le nombre de cellules CD4+ n'a pas atteint la barre des 500 cellules malgré quatre ans de traitement. Chez certaines d'entre elles, le nombre de cellules CD4+ s'est maintenu dans une « fourchette dangereusement faible » – moins de 200 cellules. À la lumière de ces résultats, les chercheurs recommandent aux PVVIH de commencer un traitement anti-VIH avant que leurs CD4+ tombent en dessous de 300 cellules. Cette recommandation constitue un appui aux lignes directrices américaines actuelles, lesquelles recommandent que le traitement débute dès que les CD4+ se situent à 350 cellules ou moins.

RÉFÉRENCE

Kaufmann GR, Perrin L, Pantaleo G, et al. CD4 T-lymphocyte recovery in individuals with advanced HIV-1 infection receiving potent antiretroviral therapy for 4 years: the Swiss HIV Cohort Study. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(18):2187-2195.

L'infection par les virus de l'herpès, dont le VHS-1 et le VHS-2 (virus de l'herpès simplex 1 et 2), peut causer des lésions dans la bouche et sur les organes génitaux. Comme le VIH, ces virus se transmettent par voie sexuelle, donc il s'ensuit que plusieurs PVVIH en sont infectées. Les traitements d'usage courant comprennent l'aciclovir (Zovirax) et le famciclovir (Famvir). Lorsque l'aciclovir se prend par voie orale, seulement 20 % du médicament est absorbé, donc il faut prendre ce médicament fréquemment pour être certain d'en avoir un taux élevé dans le sang pour combattre le VHS.

Le médicament valaciclovir (Valtrex) a été mis au point dans l'espoir de résoudre ces problèmes, c'est-à-dire la faible absorption et la fréquence des prises. Une fois dans le corps, le valaciclovir est converti en aciclovir. Grâce au valaciclovir, le taux sanguin d'aciclovir est trois ou quatre fois plus élevé que lorsque celui-ci se prend seul.

Des chercheurs aux États-Unis, au Royaume-Uni et au Canada (Montréal, Edmonton et Toronto) ont mené une étude auprès d'environ 300 PVVIH qui souffraient d'épisodes d'herpès récurrents. Ils leur ont donné soit 500 mg de valaciclovir soit un placebo, deux fois par jour pendant six mois. Pendant cette période, le risque de récurrence était environ trois fois plus élevé chez les sujets sous placebo que chez les sujets sous valaciclovir. L'étude a permis de constater que le valaciclovir est efficace et sans danger lorsque utilisé pendant six mois chez les PVVIH.

Détails de l'étude

Des infirmières ont recruté des PVVIH adultes sous multithérapie stable qui avaient connu au moins quatre épisodes d'herpès au cours de l'année précédente. Aucune des PVVIH ne présentait de lésion rénale ou hépatique importante ou de problème de malabsorption. On a choisi au hasard 194 sujets pour recevoir du valaciclovir à raison de 500 mg deux fois par jour pendant six mois. Les 99 autres sujets ont reçu du valaciclovir factice (placebo) deux fois par jour pendant six mois.

Au début de l'étude, le profil des sujets était le suivant :

- 12 % de femmes, 88 % d'hommes;
- moyenne d'âge – 41 ans;
- grâce à la multithérapie, la charge virale moyenne se situait à moins de 400 copies; cependant, 43 % des sujets avaient une charge virale supérieure à cette valeur;

- numération des CD4+ moyenne – 324 cellules (mais 25 % des sujets avaient moins de 200 cellules CD4+);
- 49 % n'avaient reçu aucun traitement contre l'herpès depuis 12 mois.

Résultats – abandons

Au total, 231 sujets (79 %) ont complété l'étude; environ 17 % des sujets de chaque groupe ne se sont pas présentés aux consultations de suivi. Trois pour cent des sujets de chaque groupe ont quitté l'étude en raison d'effets secondaires.

Résultats – herpès génital

Une récurrence d'herpès s'est produite chez un total de 89 sujets, comme suit :

- groupe placebo – 57 %;
- groupe valaciclovir – 17 %.

En ce qui concerne la durée de la période précédant la première récurrence, on a constaté une différence significative entre les deux groupes :

- groupe placebo – une moyenne de deux mois après l'admission à l'étude;
- groupe valaciclovir – plus de six mois après l'admission à l'étude.

Résultats – herpès buccal

Au moment de s'inscrire à l'étude, quelques sujets ont affirmé qu'ils avaient déjà eu des lésions herpétiques sur les lèvres ou dans la bouche. Au cours de l'étude, des lésions buccales se sont produites dans les proportions suivantes :

- groupe placebo – 15 %;
- groupe valaciclovir – 4 %.

En analysant les données, l'équipe a trouvé qu'aucun des facteurs suivants, documentés au début de l'étude, n'avait de lien avec le moment où la récurrence est survenue :

- âge;
- sexe;
- charge virale en VIH;
- nombre de cellules CD4+;
- période écoulée depuis le premier épisode.

Résultats – innocuité

De façon générale, les sujets du groupe placebo et ceux du groupe valaciclovir ont signalé des effets secondaires semblables, mais des éruptions cutanées se sont produites plus fréquemment chez les patients sous valaciclovir. Les effets secondaires le plus couramment signalés furent les suivants (chez moins de 13 % des sujets des deux groupes) :

- maux de tête;
- diarrhées;
- vomissements;
- nausées;
- fatigue.

Trois pour cent des sujets de chaque groupe ont présenté un effet secondaire grave, notamment les suivants :

- appendicite;
- pancréatite;
- nausées et vomissements graves.

Un sujet a présenté un taux d'enzymes hépatiques supérieur à la normale et s'est plaint plus tard de fièvre et de vomissements. Les chercheurs soupçonnaient l'exposition au valaciclovir d'en être la cause.

Aucun sujet n'est décédé au cours de l'étude.

Résultats – résistance à l'aciclovir

Chez trois sujets (6 %), les techniciens ont décelé du VHS qui était devenu résistant à l'aciclovir. Chacun des sujets en question en était au stade sida (il se peut que la résistance à l'aciclovir survienne plus fréquemment au fur et à mesure que le système immunitaire s'affaiblit). Dans chaque cas, les médecins ont prescrit du valaciclovir à raison de 1 gramme, deux fois par jour, pendant cinq jours. Les lésions herpétiques se sont résorbées sous l'effet de ce traitement et n'ont pas réapparu pendant le reste de l'étude.

Les résultats de cette étude révèlent que le valaciclovir à faible dose peut prévenir les récurrences d'herpès chez les PVVIH pendant six mois. Les effets secondaires graves sont peu communs.

RÉFÉRENCE

DeJesus E, Wald A, Warren T, et al. Valaciclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus-infected subjects. *Journal of Infectious Diseases* 2003;188(7):1009-1016.

B. Valtrex à forte dose contre la leucoplasie chevelue de la langue

La leucoplasie chevelue de la langue (ou leucoplasie orale chevelue [LOC]) est le nom que l'on donne aux plaques blanchâtres qui apparaissent sur les bords de la langue. Cette complication est habituellement inoffensive mais peut causer une sensation de brûlure dans certains cas. La LOC est causée par un virus de la famille des herpès appelé Epstein Barr (VEB), lequel est présent chez la plupart des adultes. Parfois,

le recours au médicament anti-herpétique aciclovir aide à éliminer la LOC, mais les récurrences sont fréquentes. Selon une théorie, les récurrences se produiraient parce que le taux sanguin d'aciclovir ne serait pas assez élevé pour supprimer le VEB. D'aucuns avancent également que le VEB acquiert rapidement une résistance à l'aciclovir.

Pour explorer ces hypothèses, des chercheurs texans ont mené une étude sur une forte dose de valaciclovir (Valtrex), soit 1 gramme toutes les huit heures pendant un mois. Les résultats indiquent que le traitement est efficace dans la plupart des cas et qu'il y a peu de récurrences.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 198 hommes séropositifs atteints de LOC. Voici leur profil :

- moyenne d'âge – 40 ans;
- numération des CD4+ moyenne – 256 cellules;
- 73 % des sujets suivaient une multithérapie antirétrovirale;
- la charge virale des sujets n'a pas été précisée.

Les sujets ont reçu du valaciclovir à raison de 1 gramme toutes les huit heures pendant un mois. Ils furent ensuite suivis pendant une période additionnelle allant jusqu'à deux mois.

Résultats

- disparition de la LOC chez 89 % des sujets;
- récurrence de LOC et recommencement de la réplication du VEB chez deux sujets;
- nouvelle réplication du VEB chez deux autres sujets, mais sans récurrence de LOC.

Les chercheurs n'arrivent pas à expliquer pourquoi le VEB a continué de se répliquer malgré le traitement au valaciclovir. Ils avancent que soit le virus est devenu résistant soit les patients n'ont pas pris le médicament comme il se devait.

L'équipe de recherche a affirmé que « de façon générale, le valaciclovir semble être une option sûre et efficace pour le traitement à court terme de la LOC chez les patients infectés par le VIH ».

RÉFÉRENCE

Walling DM, Flaitz CM and Nichols CM. Epstein-Barr virus replication in oral hairy leukoplakia: response, persistence, and resistance to treatment with valacyclovir. *Journal of Infectious Diseases* 2003;188(6):883-890.
