

Le ritonavir est administré avec les inhibiteurs de la protéase suivants pour la même raison :

- atazanavir (Reyataz)
- fosamprenavir (Telzir)
- indinavir (Crixivan)
- saquinavir (Invirase)

Cependant, l'intensification des niveaux d'un médicament peut avoir des conséquences non recherchées, par exemple de nouveaux effets secondaires ou l'aggravation d'effets secondaires existants. Ce ne sont que quelques-unes des raisons qui rendent si importante l'étude des interactions médicamenteuses.

Les interactions médicamenteuses n'entraînent pas toutes des élévations des niveaux médicamenteux. Ainsi, il est bien connu que l'antibiotique rifampine, qui sert couramment dans le traitement de la tuberculose, interagit avec les autres médicaments et en réduit souvent la concentration. La rifampine peut diminuer la concentration de certains antirétroviraux, au risque de provoquer une réplication accrue du VIH et la constitution de virus résistants aux médicaments.

Tous ces exemples démontrent que même si la multithérapie est devenue la norme pour le traitement du VIH/sida, une utilisation et des rajustements judicieux de ces associations sont de rigueur.

La pharmacologie, science qui étudie l'absorption, la métabolisation et l'élimination des médicaments ainsi que leurs interactions dans l'organisme, devient de plus en plus importante dans le traitement du VIH/sida. L'évaluation des niveaux des médicaments dans le sang, que l'on appelle la pharmacovigilance thérapeutique, est offerte dans certains grands centres de traitement.

---

## B. **Supercomprimés** — **traitements de l'avenir?**

Lorsque de puissants traitements au moyen d'associations de médicaments contre le VIH/sida sont apparus du milieu à la fin des années 1990, les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) devaient prendre un grand nombre de comprimés en respectant un horaire strict, souvent avec trois prises par jour. Dix ans plus tard, de nombreux traitements ne requièrent plus que deux prises et même une seule prise par jour, et le nombre de comprimés a diminué. Il n'y a toutefois pas de régime posologique puissant contre le VIH qui ne comporte qu'un seul comprimé quotidien.

Voilà que deux sociétés pharmaceutiques, Gilead Sciences et Bristol-Myers Squibb (BMS), ont uni leurs efforts pour créer une formule un comprimé/une fois par jour composée des trois agents anti-VIH suivants :

- éfavirenz (Sustiva, Stocrin) – 600 mg
- FTC (Emtriva, emtricitabine) – 200 mg
- ténofovir (Viread) – 300 mg

Le FTC et le ténofovir, tous les deux de la catégorie des analogues nucléosidiques/nucléotidiques, sont déjà réunis en un seul comprimé, Truvada. Il n'a guère été facile d'ajouter à ce comprimé unique un médicament d'une autre catégorie, l'éfavirenz (un analogue non nucléosidique) pour en faire une trithérapie efficace. La formule initiale des trois agents ne se dissolvait pas bien. Les scientifiques des deux sociétés ont dû travailler fort pour créer une formule plus efficace.

À l'atelier sur la pharmacologie, les scientifiques de Gilead Sciences ont annoncé les résultats d'un essai clinique de la nouvelle formule qui a été mené auprès de sujets séronégatifs VIH. Dans cette étude, la concentration de chacun des trois médicaments dans le sang des volontaires était semblable à celle observée lorsque chaque médicament était pris séparément. Les effets secondaires à court terme les plus fréquents ont été des maux de tête et des étourdissements chez 24 % des participants.

BMS et Gilead ont toutes deux demandé à la Food and Drug Administration d'approuver la formule à trois médicaments aux États-Unis. Elles demanderont plus tard l'approbation dans d'autres marchés comme le Canada et l'Union européenne. Après l'approbation de la nouvelle formule, les deux sociétés ont prévu de continuer à vendre les formules distinctes actuelles des trois médicaments en question, car la nouvelle formule triple ne conviendra pas à toutes les PVVIH.

Aux PVVIH capables de tolérer les effets secondaires bien connus de l'éfavirenz (notamment dépression, idées étranges, rêves saisissants, troubles du sommeil et étourdissements), la nouvelle formule offrira une commodité et une simplicité inédites. Cela pourrait les aider à maintenir ou à améliorer l'observance stricte essentielle à la suppression du VIH.

Dans les régions à revenus élevés comme en Amérique du Nord et en Union européenne, de nombreux traitements anti-VIH différents sont offerts et on peut y obtenir jusqu'à quatre catégories différentes de médicaments. Les sociétés pharmaceutiques mènent de plus en plus d'essais cliniques visant à démontrer qu'un antirétroviral

---

équivalait grosso modo à un autre médicament concurrentiel de la même catégorie. Ainsi, tout élément qui aiderait à faire ressortir les avantages d'une formule ou d'une thérapie anti-VIH d'une même catégorie par rapport à une autre formule concurrentielle pourrait présenter un avantage financier. On peut donc s'attendre à ce que de nouvelles formules triples en un seul comprimé ou une seule capsule deviennent plus répandues dans l'avenir. La coopération que ces deux sociétés pharmaceutiques différentes ont dû déployer dans ce cas-ci est sans précédent et il faut espérer que d'autres projets seront menés à l'enseigne d'une telle coopération.

#### RÉFÉRENCE :

Matthias A, Plummer A, Skillington J, et al. Bioequivalence of the co-formulation of efavirenz/emtricitabine/tenofovir. Abstract 82.

### C. Atazanavir : plus efficace lorsque intensifié avec le ritonavir?

Presque tous les inhibiteurs de la protéase ont un certain effet sur les lipides (gras)—le cholestérol et les triglycérides—et ils en élèvent souvent les niveaux dans le sang. Avec le temps, des taux de lipides élevés peuvent entraîner une risque pour la santé en rétrécissant les vaisseaux sanguins et en préparant le terrain pour une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou le diabète.

L'atazanavir (Reyataz) est peut-être unique parmi les inhibiteurs de la protéase du fait qu'il semble, du moins pendant la première année du traitement, n'exercer qu'un effet nuisible minime sur les taux lipidiques. Il est communément administré en association avec l'inhibiteur de la protéase ritonavir (Norvir), qui intensifie la concentration sanguine d'atazanavir. Cependant, certains médecins pourraient être tentés de prescrire l'atazanavir non intensifié, c'est-à-dire sans une petite dose de ritonavir, afin de profiter de la réputation qu'a l'atazanavir de ne pas accroître les lipides.

Le risque d'une telle stratégie est que le VIH puisse acquérir une résistance à l'atazanavir plus facilement lorsque ce médicament est non intensifié, étant donné que les taux sanguins d'atazanavir pourraient diminuer sous le niveau propice à une suppression efficace du VIH.

Afin de comparer les concentrations d'atazanavir chez les PVVIH, des chercheurs à Paris ont inscrit 381 participants qui utilisaient l'atazanavir des deux façons suivantes :

- atazanavir 400 mg par jour, avec deux analogues nucléosidiques
- atazanavir/ritonavir 300 mg et 100 mg par jour, avec deux analogues nucléosidiques

Les chercheurs ont constaté que les participants qui avaient pris l'atazanavir intensifié (atazanavir/r) manifestaient avec le temps des taux plus élevés et plus stables du médicament. En effet, seulement 38 % de ceux qui ont pris l'atazanavir non intensifié présentaient encore des taux sanguins du médicament qui permettaient à ce dernier d'exercer une action anti-VIH significative jusqu'au moment de la prise suivante. Par contre, 94 % des utilisateurs d'atazanavir/r ont maintenu pendant toute la journée des taux assez élevés pour permettre la suppression du VIH.

Cette étude portait sur les taux médicamenteux et elle ne visait pas évaluer la résistance virale. Tout de même, si une résistance au traitement survient, elle risque davantage de se constituer lorsque les concentrations du médicament sont à leur plus bas. Selon l'équipe de recherche, la pharmacovigilance thérapeutique (surveillance des taux médicamenteux) pourrait s'avérer particulièrement utile lorsque l'atazanavir non intensifié est prescrit.

#### RÉFÉRENCE :

Poirier JM, Guiard-Schmid JB, Meynard JL, et al. Atazanavir plasma concentrations in HIV-infected patients treated with 400 mg atazanavir or ritonavir-boosted atazanavir (300/100 mg) qd in clinical practice. Poster 11.

### D. Soulagement de l'acidité dans l'estomac

Les brûlures d'estomac sont un problème fréquent pour un grand nombre de personnes, y compris les PVVIH. Cependant, puisque les facteurs déclenchants précis des brûlures d'estomac ne sont pas clairs, abordons brièvement les mécanismes en cause dans l'estomac avant de discuter des traitements possibles.

Lorsque les aliments passent de la gorge à l'estomac, ils transitent par un tube appelé l'oesophage et ils sont soumis à l'action d'un petit muscle, le sphincter inférieur de l'oesophage (SIO). Après la descente des aliments dans l'estomac, le SIO se resserre pour empêcher la remontée (reflux), dans l'oesophage, du