

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

mélange de l'acide de l'estomac et des aliments. Il arrive que le muscle du SIO cesse de bien fonctionner. Il peut s'affaiblir ou ne pas s'ouvrir comme il se doit, avec le résultat que le contenu de l'estomac remonte dans l'oesophage, ce qui cause des brûlures d'estomac. Ce trouble est également appelé indigestion acide ou reflux gastrooesophagien pathologique.

Les brûlures d'estomac ne menacent généralement pas la survie des malades, mais elles peuvent causer de l'inconfort et, dans les cas graves, limiter leur capacité de se livrer aux activités de la vie quotidienne. Si vous pensez que vous avez des brûlures d'estomac, consultez d'abord votre médecin, car des fluctuations du taux d'acidité dans l'estomac peuvent influencer sur votre capacité d'assimiler les médicaments, y compris les antirétroviraux. Il faut également se méfier des médicaments antiacides, car certains peuvent interagir avec d'autres médicaments.

Traditionnellement, l'American Gastroenterological Association donne certains conseils généraux tout simples qui peuvent aider à réduire les brûlures d'estomac, par exemple :

- Évitez la position couchée juste après avoir mangé.
- Élevez la tête du lit de quatre à six pouces.
- Perdez du poids si vous faites de l'embonpoint.
- Cessez de fumer.
- Évitez les gros repas, au profit de repas plus légers et plus fréquents.

De plus, l'Association recommande aux personnes qui souffrent de brûlures d'estomac d'éviter ce qui suit :

- chocolat
- café et alcool
- aliments frits et gras
- boissons gazeuses et jus d'agrumes (orange, citron, pamplemousse)
- sauce tomate, ketchup, moutarde et vinaigre
- aspirine

À noter que l'efficacité de certaines de ces restrictions diététiques suscite maintenant de la controverse. De plus, les patients les trouvent trop strictes. Plusieurs traitements utiles pour réduire les brûlures d'estomac sont disponibles :

- **Antiacides**—Habituellement offerts en vente libre, ils contiennent souvent du carbonate de calcium. La formule avec calcium aide à neutraliser l'acidité dans l'estomac et peut procurer un soulagement rapide à court terme. Un exemple d'antiacide est Tums.

- **Inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine**— Ces acidoréducteurs agissent en se liant dans l'estomac à certains récepteurs, appelés récepteurs de l'histamine-2, ce qui réduit la quantité d'acide produite à cet endroit. Exemples d'inhibiteurs des récepteurs H2 : ranitidine (Zantac) et famotidine (Pepcid).
- **IPP (inhibiteurs de la pompe à protons)**— Cette catégorie de médicaments bloque un enzyme qui aide à la production d'acide dans l'estomac. Exemple d'IPP : oméprazole (Losec, Prilosec).

En général, la plupart des médicaments anti-VIH conservent leur efficacité quel que soit le taux d'acidité dans l'estomac. Cependant, l'atazanavir, un inhibiteur de la protéase, a besoin de l'acidité de l'estomac pour se dissoudre et être absorbé. Les antiacides peuvent réduire significativement l'absorption de l'atazanavir. Notre prochain article porte de façon plus particulière sur l'atazanavir et les antiacides.

RÉFÉRENCE :

Kaltenbach T, Crockett S and Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? *Archives of Internal Medicine* 2006;166:965-971.

E. Atazanavir et antiacides

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont déconseillés aux patients qui prennent de l'atazanavir (Reyataz). Bristol-Myers Squibb (BMS), fabricant de l'atazanavir, vient d'achever des études complexes sur les effets des IPP et des autres antiacides sur l'absorption de l'atazanavir chez des volontaires séronégatifs VIH.

Les résultats de ces expériences ont confirmé que des doses relativement élevées de l'IPP oméprazole (40 mg/jour) réduisaient significativement l'absorption de l'atazanavir. Cependant, les brûlures d'estomac sont un problème dont souffrent certaines PVVIH, incluant celles qui utilisent l'atazanavir. BMS a donc entrepris d'explorer des modèles pour de futurs essais cliniques portant sur les antiacides et l'atazanavir. Dans ces futurs essais, on pourra vraisemblablement suivre plusieurs des étapes suivantes afin de maximiser l'absorption de l'atazanavir :

- réduire la dose d'oméprazole (20 mg/jour);
- intensifier l'atazanavir avec du ritonavir (atazanavir/r);
- administrer l'atazanavir/r et l'oméprazole séparément, à intervalles de 12 heures.