

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.

Toutefois, même avec une dose d'oméprazole réduite à 20 mg/jour, il y a encore certains risques. Ainsi, dans une étude distincte, des chercheurs à l'University of Philadelphia ont comparé les effets de l'oméprazole à faible dose (20 mg/jour) sur l'atazanavir/r ou le fosamprénavir/r (Telzir) auprès de volontaires séronégatifs VIH. Dans l'ensemble, lorsque l'atazanavir/r était pris le matin et que l'oméprazole à faible dose était pris pendant la soirée, la baisse de la concentration sanguine de l'atazanavir était moindre qu'avec l'administration de la dose la plus élevée d'oméprazole. Cependant, environ le quart des utilisateurs d'atazanavir/r ont manifesté des « réductions importantes, soit de 50 % ou plus », des taux sanguins de ce médicament même avec l'oméprazole à faible dose. Cela pourrait mener à la constitution d'un VIH à résistance médicamenteuse et restreindre les options de traitement futures.

Parmi les autres solutions pour assurer l'absorption maximale de l'atazanavir, mentionnons qu'il pourrait être avisé d'éviter complètement l'utilisation des IPP et, à la place, évaluer les effets d'inhibiteurs des récepteurs H₂ tels que la famotidine et la ranitidine sur l'absorption de l'atazanavir/r. Les chercheurs de BMS envisagent une étude dans laquelle l'atazanavir/r serait administré deux heures avant et au moins 10 heures après l'administration d'un inhibiteur H₂ comme la famotidine.

D'ici à ce que les résultats de ces essais cliniques soient évalués, on ne saura pas clairement quel est l'antiacide idéal pour les patients qui prennent de l'atazanavir.

RÉFÉRENCES :

1. Eley T, Agarwala S, Wang R, et al. Analysis of intra-gastric pH and atazanavir bioavailability in healthy subjects. Abstract 40.
2. Luber A, Brower R, Peloquin C, et al. Steady state pharmacokinetics of QD fosamprenavir/ritonavir and atazanavir/r alone and in combination with 20 mg of omeprazole in healthy volunteers. Poster 36.

F. Interaction inattendue entre le T-20 et certains inhibiteurs de la protéase

Le médicament T-20 (enfuvirtide, Fuzeon) agit en empêchant le VIH de s'attacher ou de se fusionner aux cellules CD4+ et de les infecter. Par conséquent, on dit du T-20 qu'il est un inhibiteur de la fusion. C'est le seul médicament de cette catégorie qui soit offert. Le T-20 doit s'administrer par injection sous-cutanée ou au moyen du Biojector, un système d'injection sans aiguille. À l'heure actuelle, le Biojector fait l'objet d'essais cliniques au Canada et

aux États-Unis. En Suède, l'organisme de réglementation examine la possibilité d'approuver ce dispositif pour l'administration du T-20. Si la Suède l'approuve, d'autres membres de l'Union européenne pourraient emboîter le pas.

Étant donné que le T-20 diffère des autres antirétroviraux et que les essais cliniques d'un traitement par association comportant du T-20 en ont clairement démontré les avantages, on ne craignait guère que le médicament interagisse avec d'autres médicaments. Cependant, des chercheurs à l'Université de Turin en Italie semblent avoir découvert la preuve que le T-20 interagit avec deux inhibiteurs de la protéase :

- tipranavir (Aptivus)
- ritonavir (Norvir)

L'association tipranavir/ritonavir (tipranavir/r) est administrée deux fois par jour, à des doses de 500 mg et de 200 mg. Le tipranavir a été conçu pour s'attaquer au VIH ayant constitué une résistance aux autres inhibiteurs de la protéase. Puisque le tipranavir sert dans le traitement de PVVIH expérimentées (c'est-à-dire qu'elles ont déjà suivi ou suivent encore un traitement anti-VIH), le T-20 fait souvent partie d'un traitement par association avec ce médicament.

Les chercheurs de l'Université de Turin ont analysé des échantillons sanguins provenant de 54 PVVIH, qui avaient toutes pris le tipranavir/r dans le cadre d'un traitement anti-VIH. Dans cette étude, 27 PVVIH ont également pris du T-20, mais non les 27 autres.

En analysant les échantillons sanguins, l'équipe de recherche a constaté que les niveaux de tipranavir et de ritonavir avaient tous deux augmenté chez les utilisateurs de T-20. Il faudra procéder à des études à long terme pour déterminer si cette interaction influe sur les effets secondaires et l'efficacité de ce traitement.

Autres études

Une étude de moindre envergure menée à Barcelone, en Espagne, n'a pas révélé d'interaction importante entre le tipranavir et le T-20. Mais elle a tout de même permis de constater que les concentrations de tipranavir étaient en général plus élevées chez les femmes séropositives VIH que chez les hommes séropositifs.

Des chercheurs en Belgique ont fait l'essai d'un inhibiteur de la protéase expérimental, le TMC114, auprès de PVVIH expérimentées, dont 146 avaient