

- maraviroc une fois par jour : 2 personnes;
- maraviroc deux fois par jour : 2 personnes.

Aucune de ces morts n'a été attribuée à l'usage de maraviroc.

Dans l'ensemble, chez ce groupe de participants déjà traités, la combinaison maraviroc + TBO n'a pas été plus efficace que la combinaison placebo + TBO en ce qui concerne la réduction de la charge virale. Cependant, la combinaison maraviroc + TBO a fait augmenter le nombre de cellules CD4+ plus efficacement que le duo placebo + TBO.

Chose importante, les personnes ayant reçu la combinaison maraviroc + TBO étaient vraisemblablement porteurs de souches virales à tropisme X4 au moment de l'échec de leur traitement.

D'autres recherches sur le maraviroc se poursuivent.

#### RÉFÉRENCE :

Mayer H, van der Ryst E, Saag M, et al. Safety and efficacy of maraviroc, a novel CCR5 antagonist, when used in combination with optimized background therapy, for the treatment of antiretroviral-experienced subjects infected with dual/mixed tropic HIV-1: 24-week results of a phase IIb exploratory trial. Abstract THLB0215.

## F. **Le vicriviroc : le risque de cancer augmente-t-il ?**

Aux États-Unis, des chercheurs financés par l'État ont conduit une étude appelée ACTG 5211 pour évaluer l'efficacité et l'innocuité préliminaires du vicriviroc (VCV), un antagoniste du récepteur CCR5, sur une période d'un an.

Un total de 118 participants, tous déjà traités, ont été répartis au hasard pour recevoir une des combinaisons suivantes :

- placebo + traitement de base optimisé (TBO);
- VCV 5 mg une fois par jour + TBO;
- VCV 10 mg une fois par jour + TBO;
- VCV 15 mg une fois par jour + TBO.

Toutes les combinaisons comportant du VCV étaient prises avec une dose de ritonavir (Norvir) allant de 100 à 800 mg.

Le profil moyen des 118 participants était le suivant :

- 8 % de femmes, 92 % d'hommes;
- âge – 46 ans;

- charge virale – 36 000 copies;
- compte des CD4+ – 146 cellules;
- tous les participants étaient porteurs d'un virus à tropisme R5.

### Résultats—après deux semaines

Pendant cette période, toutes les doses de VCV se sont montrées plus puissantes que le placebo pour supprimer la charge virale (une baisse moyenne d'environ dix fois ou 1 log moins de virus).

Cependant, la dose la plus faible de VCV (5 mg) a été abandonnée à mi-chemin à cause d'une faible activité anti-VIH.

### Résultats—six mois plus tard

Au cours de l'étude, les participants qui recevaient du VCV à raison de 10 mg ou de 15 mg par jour ont vu leur charge virale diminuer de 1,5 à 2 logs.

Une autre manière d'évaluer l'effet anti-VIH de ces médicaments consiste à examiner la proportion de participants dont la charge virale est passée sous le seuil des 50 copies :

- placebo – 7 %;
- VCV 10 mg – 40 %;
- VCV 15 mg – 27 %.

En moyenne, les comptes des CD4+ ont augmenté de 125 cellules chez les patients recevant le VCV comparativement au placebo. Dans le groupe placebo, le compte des CD4+ n'a pas augmenté significativement au fil du temps.

### Effets secondaires

De façon générale, le médicament a été bien toléré et aucun effet secondaire grave ou potentiellement mortel n'a été signalé.

Chose étrange, cinq des 83 volontaires ayant reçu du VCV ont présenté des cancers comme suit :

- 15 mg VCV – un patient ayant déjà souffert de la maladie de Hodgkin a présenté plus tard un lymphome non hodgkinien;
- 15 mg VCV – un patient a présenté un cancer de l'estomac;
- 10 mg VCV – un patient ayant déjà souffert de la maladie de Hodgkin a connu une récurrence de cette dernière;
- 5 mg VCV – un patient a présenté un lymphome non hodgkinien;
- 5 mg VCV – un patient a présenté la maladie de Hodgkin.

En revanche, deux participants du groupe placebo ont présenté des cancers comme suit :

- un patient a présenté de multiples cancers de la peau;
- un patient qui avait pris le placebo pendant sept mois avant de prendre 10 mg du VCV pendant trois mois a arrêté son traitement à cause d'un manque d'efficacité; un mois plus tard, une tumeur est apparue près de son anus.

Ainsi, au total, un cancer s'est déclaré chez six participants exposés au VCV. Malgré ces résultats, l'équipe de recherche a affirmé que le lien entre le VCV et le cancer était « incertain ».

Il est clair qu'il faudra faire des expériences sur des cellules et des animaux pour éclairer le potentiel cancérigène du VCV, et les résultats de celles-ci devront être rendus publique. De plus, il faut suivre à long terme les patients ayant été exposés au VCV.

#### RÉFÉRENCE :

Gulick R, Su Z, Flexner C, et al. ACTG 5211: a Phase II study of the safety and efficacy of vicriviroc in HIV-infected treatment-experienced subjects. Abstract THLB0217.

## II SANTÉ MENTALE

### A. Une équipe de Vancouver découvre des cas d'automédication par le crystal meth

La toxicomanie est un enjeu sanitaire de taille pour plusieurs personnes vivant avec le VIH et personnes à risque. En plus de causer la dépendance, la consommation excessive de drogues peut nuire à l'état de santé global des utilisateurs et affaiblir leur système immunitaire. Voici une courte liste des substances couramment utilisées dans les pays riches :

- alcool;
- cocaïne;
- codéine;
- crystal methamphétamine (crystal meth ou crystal);
- ecstasy;
- heroine;
- marijuana;
- morphine.

Le crystal meth est un problème majeur sur la côte pacifique d'Amérique du Nord; au Canada, le problème est particulièrement grave à Vancouver. Le problème est également répandu chez les hommes

ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH). Au début, plusieurs utilisateurs se contentent de prendre une dose occasionnelle de cette substance, mais la dépendance peut s'installer rapidement. Les groupes communautaires de Vancouver doivent relever le défi qui consiste à déterminer pourquoi les gens ont recours au crystal meth. Les résultats préliminaires d'une étude parrainée par le Centre d'excellence sur le VIH/sida de la Colombie-Britannique laissent penser que le crystal meth est souvent utilisé dans une tentative d'automédication visant à traiter des problèmes de santé mentale sous-jacents.

### Détails de l'étude

Entre décembre 2005 et mars 2006, l'équipe de recherche a recruté 25 anciens utilisateurs de crystal meth auprès de qui elle a réalisé des entrevues. Le profil des participants, tous des hommes, était le suivant :

- moyenne d'âge – 36 ans;
- 20 % d'Autochtones; 80 % de Blancs;
- environ la moitié était séropositive;
- durée moyenne de l'utilisation du crystal : cinq ans;
- la drogue avait été fumée, sniffée et injectée.

Les participants ont divulgué les problèmes de santé mentale suivants aux chercheurs :

- dépression;
- maladie bipolaire;
- trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité;
- trouble obsessionnel-compulsif;
- anxiété;
- stress post-traumatique.

Les énoncés suivants indiquent de quelle façon les participants aux prises avec ces problèmes différents ont commencé à prendre du crystal :

### Dépression :

« Je crois que la dépression atypique est grandement sous-diagnostiquée chez la population séropositive...et les gens ont recours à un stimulant en guise d'automédication. Les amphétamines sont le traitement de choix pour la dépression atypique. »

Un autre participant a révélé qu'il avait « arrêté de prendre des antidépresseurs au même moment où [il a] commencé à se droguer et à arrêter de voir son psychiatre. Les antidépresseurs agissent pendant six à 12 mois puis ils perdent leur efficacité. »