

vous avez posé la question

Aperçu des nouveaux cas d'infection Au Canada, quels groupes sont les plus touchés par les nouveaux cas d'infection ?

Réponse du D^r Chris Archibald : Au Canada, les nouvelles infections par le VIH touchent surtout des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH), des utilisateurs de drogues injectables (UDI) et divers groupes exposés lors de contacts hétérosexuels. Selon l'Agence de santé publique du Canada, on a dénombré entre 2300 et 4500 nouveaux cas en 2005 : entre 1100 et 2000 (45 %) chez les HRSH ; entre 950 et 1650 (37 %) par suite d'un contact hétérosexuel ; entre 350 et 650 (14 %) chez les UDI. Par ailleurs, 3 % des nouveaux cas, soit entre 70 et 150, sont survenus chez des HRSH qui étaient aussi des UDI.

Nous avons classé les cas d'infection par contact hétérosexuel dans deux groupes : les PVVIH nées dans des pays où la prévalence du VIH est élevée (surtout en Afrique subsaharienne et aux Antilles) et les PVVIH nées dans des pays où la prévalence du VIH est moins élevée (principalement le Canada). Le premier groupe est surreprésenté au Canada, avec un nombre estimé de nouveaux cas compris entre 400 et 700 (16 % des infections totales), alors que seulement 1,5 % de la population canadienne est née dans un pays où le VIH est très répandu (selon le recensement 2001). Dans le second groupe, le nombre de nouveaux cas se situait entre 550 et 950 (21 % des nouvelles infections).

Chez les femmes, on compte entre 620 et 1240 nouveaux cas (27 %), dont 76 % sont attribuables au contact hétérosexuel et le reste, à l'utilisation de drogues injectables.

Les Autochtones constituent également un groupe surreprésenté. Comptant pour 3,3 % de la population canadienne, ils représentent environ 9 % des nouveaux cas (entre 200 et 400). Leur taux d'infection global est environ 2,8 fois plus élevé que chez les personnes non autochtones. Parmi les autochtones infectés, 53 % étaient des UDI, 33 % ont été infectés par contact hétérosexuel, 10 % étaient des HRSH et 3 % des HRSH-UDI.

En 2005, on estimait à 58 000 le nombre de PVVIH au Canada. Ce nombre va sans doute augmenter, d'une part en raison des nouveaux cas et, d'autre part, de l'amélioration de la survie grâce aux nouveaux traitements.

La lipo sous la loupe

La lipodystrophie est-elle encore un grave problème depuis l'avènement de nouveaux antirétroviraux ?

Réponse de la D^{re} Sharon Walmsley : La lipodystrophie se caractérise par une accumulation de gras au niveau du ventre (hypertrophie centrale) et une perte de gras dans les membres et le visage (lipoatrophie). Entre 30 et 80 % des premiers patients traités par multithérapie en présentaient des symptômes. Aujourd'hui, une dizaine d'années après les premières observations de lipodystrophie, on n'en connaît pas encore les causes exactes.

On sait que certains antirétroviraux (ARV) jouent un rôle important : le d4T (Zerit^{MD}) et l'AZT (Zidovudine, Retrovir^{MD}) dans la lipoatrophie, et l'indinavir (Crixivan^{MD}) dans celui de l'hypertrophie centrale. En ce qui a trait à la lipoatrophie, on croit que l'effet des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) sur l'ADN mitochondrial est en cause et, dans les modèles réalisés en éprouvette, certains médicaments semblent plus nocifs que d'autres. Les nouveaux agents — abacavir (Ziagen^{MD}), lamivudine (3TC^{MD}), FTC et ténofovir (Viread^{MD} et dans Truvada^{MD}) — entraînent sans doute moins de problèmes. Une étude sur des souris a confirmé des dommages mitochondriaux attribuables à l'AZT et au d4T, mais pas au 3TC. Ceci n'est pas encore prouvé chez l'humain.

Des études sur le remplacement de l'AZT ou du d4T par l'abacavir ou le ténofovir ont montré de légères améliorations en ce qui concerne la lipoatrophie périphérique. Dans l'essai Gilead 934, on a observé une perte de gras chez les personnes

Le **D^r Chris Archibald** est chef de la Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, au Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses de l'Agence de santé publique du Canada (Ottawa) depuis 1995. En outre, il a participé à des projets sur le VIH/sida en Colombie, dans les Antilles, en Europe de l'Est et en Asie du Sud.

La **D^{re} Sharon Walmsley** est professeure agrégée de médecine à l'Université de Toronto et directrice de la recherche clinique sur le VIH au University Health Network, à Toronto.

La **D^{re} Valentina Montessori** est directrice de la clinique d'immuno-déficience et coprésidente du Comité chargé des lignes directrices pour le traitement du VIH/sida de la Colombie-Britannique. Elle pratique la médecine au sein de la Division des maladies infectieuses à l'Hôpital St-Paul, rattaché à l'Université de la Colombie-Britannique.



traitées par AZT ou le 3TC, mais pas chez celles prenant du ténofovir ou du FTC à court terme (48 à 96 semaines). Un essai comparant l'atazanavir (Reyataz^{MC}) et l'éfavirenz (Sustiva^{MD}) (en combinaison avec l'AZT ou le 3TC) a donné des résultats semblables : de faibles taux d'augmentation légère ou modérée du poids et de l'hypertrophie centrale pour les deux médicaments. On ignore encore l'effet du renforcement (*boosting*) de l'atazanavir par de faibles doses de ritonavir (Norvir^{MD}).

Les données nous portent à croire que la lipodystrophie ne posera pas autant de problèmes avec les nouveaux ARV. Mais rien ne garantit que

On se demande si la redistribution de gras sera nulle, moindre ou simplement retardée avec les nouvelles combinaisons

les combinaisons seront toutes favorables, et le rôle de l'hérédité demeure obscur.

On se demande par contre si la redistribution de gras sera nulle, moindre ou simplement retardée avec les nouvelles combinaisons. Pour le savoir, il faudra étudier les combinaisons actuelles qui, selon nous, causeront moins de lipodystrophie à long terme.

Le foie et les reins

Quels effets les médicaments anti-VIH ont-ils sur les fonctions hépatique et rénale ? Certains médicaments sont-ils plus nocifs que d'autres ?

Réponse de la D^{re} Montessori : Les effets des ARV sur les fonctions hépatique et rénale ne sont pas totalement connus. Il faut réaliser régulièrement des analyses de sang et d'urine afin de prévenir d'éventuelles complications.

De nombreux anti-VIH peuvent transformer la chimie du foie. L'alanine aminotransférase (ALT) et l'aspartate aminotransférase (AST) sont des enzymes que l'on trouve habituellement dans le foie. Si une infection ou un médicament irrite le foie, ces enzymes peuvent atteindre des taux élevés dans le sang. Nous surveillons très étroitement les PVIH qui présentent déjà des problèmes de foie causés par d'autres infections (hépatite B ou C) ou l'alcool. Également, les personnes dont le système immunitaire est affaibli se défendent moins bien contre les infections hépatiques. La plupart des chercheurs pensent maintenant qu'il est préférable de renforcer le système immunitaire des personnes atteintes



d'hépatite B ou C avec des traitements ARV (au risque de voir des taux élevés d'enzyme dans les analyses sanguines) plutôt que de ne pas les traiter.

De nombreuses études ont cherché à déterminer quels anti-VIH risquent de causer des problèmes hépatiques. La névirapine (Viramune^{MD}) a été associée à de graves complications pouvant aller jusqu'à l'insuffisance hépatique, surtout chez les femmes dont la numération des CD4 était supérieure à 250. Chez d'autres toutefois, même des personnes ayant l'hépatite B ou C, le médicament est très bien toléré. La combinaison didanosine (ddl) et stavudine (d4T) semble entraîner une accumulation de gras dans le foie. Même si les inhibiteurs de la protéase (IP) peuvent affecter le foie, aucun IP en particulier (à l'exception d'une pleine dose de ritonavir) ne paraît poser de problèmes particuliers.

L'indinavir (Crixivan^{MD}) peut causer des calculs rénaux et des problèmes rénaux chroniques s'il est pris pendant longtemps, mais on le prescrit moins, et les nouveaux agents n'ont habituellement pas d'effet sur les reins. Plus récemment, le ténofovir (Viread^{MD} et aussi dans Truvada^{MD}) a été associé à des résultats anormaux dans les analyses de sang et d'urine pour la fonction rénale, mais rarement à de graves problèmes rénaux. Ceux-ci sont inhabituels, sauf chez les personnes présentant un risque de maladie rénale comme les personnes diabétiques, hypertendues, ayant l'hépatite B ou C, ou prenant des médicaments difficilement tolérés par les reins. Comme le ténofovir, d'autres nucléosides (par ex., ddl, d4T, 3TC) sont filtrés par les reins, et les personnes dont la fonction rénale n'est pas normale devraient donc prendre des doses ajustées de ces médicaments.

Il est important de se rappeler que même si les médicaments modifient les résultats d'analyses sanguines du foie et des reins, ils mettent rarement la vie en danger et la plupart des médecins croient que les bienfaits du traitement (renforcement du système immunitaire et protection contre le sida et la mort) l'emportent nettement sur les effets défavorables pour le foie et les reins. **R**