

Maladies cardiovasculaires et ARV

Les données les plus étonnantes exposées à la CRIO venaient de l'étude DAD (Data Collection of Adverse Effects on Anti-HIV Drugs). Rappelons que cette étude est une collaboration entre 11 groupes qui récoltent des données cliniques sur plus de 33 000 patients d'Europe, d'Australie et des États-Unis. Des résultats DAD antérieurs avaient établi un lien entre les inhibiteurs de la protéase (IP) et une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire (CV).



Pour mieux comprendre les mécanismes en jeu, on a voulu vérifier si les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) étaient également associés à un risque accru de maladie CV. L'hypothèse : la zidovudine (AZT) et la stavudine (d4T) élèveraient le risque à cause de leur lien avec la **dyslipidémie** (hauts taux de cholestérol et de triglycérides) et la résistance à l'insuline (état prédiabétique; voir « En bref » à la page 7), deux facteurs qui haussent le risque CV.

Jusqu'ici, on a relevé 517 crises cardiaques (infarctus du myocarde, ou IM) dans l'étude. Pour chaque INTI, une analyse de régression a servi à évaluer l'impact d'une exposition cumulative (durée totale du traitement), d'une exposition récente (traitement encore en cours ou cessé dans les six derniers mois) et d'une exposition antérieure (traitement cessé il y a plus de six mois). Le ténofovir et l'emtricitabine n'ont pas été évalués.

Contre toute attente, les données indiquaient que c'était plutôt l'utilisation récente de l'abacavir (ABC) ou de la didanosine (ddI) qui était associée à une augmentation significative du taux d'infarctus du myocarde (90 % et 49 % respectivement), et non l'AZT, le d4T ou le 3TC.

Les auteurs ont souligné l'importance de relativiser ces nouvelles données. Tout d'abord, il s'agit d'une étude d'observation; seul un essai clinique randomisé pourrait confirmer avec certitude un lien entre l'utilisation de tel ou tel produit et un effet indésirable précis. Puis, dans l'ensemble des patients, le risque absolu d'IM demeurait quand même assez faible (1,6 % sur 5 ans) et renvoyait principalement aux personnes présentant déjà un risque CV (homme, âge > 45 ans, diabète, hypertension et dyslipidémie). Enfin, ces résultats n'ont jamais été rapportés par d'autres chercheurs auparavant.

Avant d'intégrer ces résultats dans la pratique clinique, il faudra donc obtenir plus de données. En attendant, les auteurs estiment que ces deux INTI (abacavir et ddI) ne représentent peut-être pas un traitement de premier choix pour une personne ayant des facteurs de risque de maladie CV lorsque d'autres options sont disponibles. La personne déjà traitée qui a un risque CV pourrait bénéficier d'un changement de médication s'il existait une solution de rechange aussi efficace et bien tolérée que ces médicaments.

Certains chercheurs soulignent que ce type d'étude peut dégager des tendances mais pas démontrer de causes ni d'effets parce que trop de variables entrent en jeu. Ils recommandent donc de ne pas modifier le traitement des patients avant la parution de données plus précises.

Régimes de IP

Les lignes directrices actuelles du Department of Health and Human Services (États-Unis) recommandent l'atazanavir (Reyataz^{MD}) potentialisé par le ritonavir (Norvir^{MD}) comme étant l'un des traitements IP à privilégier (le traitement potentialisé est souvent appelé ATV/r). Toutefois, jusqu'à présent, les données qui supportent cette recommandation proviennent essentiellement de très petites études.

Le D^r Molina et ses collègues ont présenté à la CRIO les résultats de l'étude CASTLE, comparant l'ATV/r (Reyataz) et le LPV/r (Kaletra^{MD}), combinés avec le ténofovir (Viread^{MD}) et l'emtricitabine (Emtriva^{MD}) chez 883 patients naïfs, c.-à-d. qui n'avaient jamais pris d'antirétroviraux auparavant. Les deux groupes affichaient au départ des caractéristiques semblables : environ 200 cellules CD4 et chez 50 % des sujets, charge virale > 100 000 copies/mL.

Après 48 semaines, approximativement le même nombre de personnes présentaient une charge virale < 50 copies/mL (seuil au-dessous duquel le virus est indétectable), soit 78 % dans le groupe ATV/r et 76 % dans le groupe LPV/r. La numération des CD4 avait augmenté respectivement de 203 cellules (ATV/r) et 213 cellules (LPV/r). Il y a eu très peu d'arrêts de traitement en raison d'effets secondaires (2 % et 3 %). La jaunisse et l'augmentation de la bilirubine (une enzyme du foie) étaient plus fréquentes dans le groupe ATV/r, tandis que les nausées et les diarrhées étaient plus souvent associées au LPV/r. Moins de personnes recevant le Reyataz potentialisé ont eu besoin d'un traitement hypolipidémiant (2 % c. 7 %).

Ces données confirment que l'ATV/r (Reyataz) est un traitement au moins aussi efficace que le LPV/r (Kaletra) et qu'il offre des avantages (moins de symptômes GI et un meilleur profil lipidique) à certains patients. **R**