

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
[www.catie.ca/ts.nsf](http://www.catie.ca/ts.nsf)

## Table des matières

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

- |  |   |
|--|---|
| A. Inflammation et VIH   | 1 |
| B. Une étude française découvre par inadvertance un lien entre consommation de drogues et crise cardiaque  | 2 |
| C. L'insuffisance rénale est pointée du doigt comme un facteur prédisposant les gens à une crise cardiaque | 4 |
| D. L'étude BICOMBO examine l'innocuité de l'abacavir   | 6 |
| E. Risques cardiovasculaires et traitement du VIH  | 7 |

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

#### A. Inflammation et VIH

Dans les pays à revenu élevé – Australie, Canada, Europe occidentale et États-Unis – la multithérapie antirétrovirale est largement accessible grâce à des subventions gouvernementales. Par conséquent, les taux d'infection et de décès liés au sida ont grandement diminué. Cet avantage de la multithérapie est tellement énorme que nombre de chercheurs s'attendent à ce que les personnes séropositives qui suivent fidèlement leur traitement et qui n'ont que des complications coexistantes minimales puissent connaître une espérance de vie quasi-normale.

#### Infections virales et inflammation

De nombreuses infections virales ont pour conséquence l'activation du système immunitaire. C'est un processus normal qui permet au système immunitaire de devenir très vigilant et de mobiliser ses forces contre les microbes envahissants. Une fois l'infection maîtrisée et les envahisseurs détruits, l'état activé du système immunitaire se calme et les choses reviennent à la normale.

Dans le contexte de l'infection au VIH, le système immunitaire est activé dès les premiers stades de la maladie. Cette activation semble provoquer un dysfonctionnement à l'intérieur du système immunitaire et ce, dès un stade précoce de l'infection. Selon l'hypothèse de certains chercheurs, l'activation prolongée du système immunitaire causée par l'infection au VIH donnerait lieu à des comportements progressivement dysfonctionnels et, faute de traitement, à l'apparition du sida.

Même si la multithérapie supprime très efficacement les niveaux de VIH dans le sang, les cellules infectées continuent de produire de faibles quantités de virus

produit par



555, rue Richmond Ouest, bureau 505  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

dans le corps. De plus, puisque le système immunitaire continue d'être activé, quoique à un niveau réduit grâce à la multithérapie, il pourrait se produire au fil de nombreuses années une dégradation graduelle de certains systèmes organiques, tels que le cœur et les vaisseaux sanguins, les reins, les os, etc.

La présence d'une activation de faible niveau du système immunitaire a été confirmée par des expériences sur des singes infectés par le virus du sida VIS et lors d'essais menés chez des personnes suivant une multithérapie depuis longtemps. Étant donné le risque d'accélération du vieillissement associé à l'activation continue du système immunitaire, des équipes de recherche commencent à se pencher sur cet aspect de l'infection au VIH dans les pays à revenu élevé. Leurs efforts visent à mieux expliquer l'origine de cette activation en présence d'antirétroviraux et à découvrir des moyens sûrs de l'atténuer.

#### RÉFÉRENCES :

1. Appay V, Sauce D. Immune activation and inflammation in HIV-1 infection: cause and consequences. *Journal of Pathology*. 2008 Jan;214(2):231-41.
2. Grossman Z, Meier-Schellersheim M, Paul WE, et al. Pathogenesis of HIV infection: what the virus spares is as important as what it destroys. *Nature Medicine*. 2006 Mar; 12(3):289-95.
3. Kuller LH, Tracy R, Belloso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Medicine*. 2008 Oct 21;5(10):e203.
4. Cadogan M, Dalgleish AG. HIV immunopathogenesis and strategies for intervention. *Lancet Infectious Diseases*. 2008 Nov; 8(11):675-84.
5. Herbeval JP, Nilsson J, Boasso A, et al. HAART reduces death ligand but not death receptors in lymphoid tissue of HIV-infected patients and simian immunodeficiency virus-infected macaques. *AIDS*. 2009 Jan 2;23(1):35-40.
6. Boasso A, Hardy AW, Anderson SA, et al. HIV-induced type I interferon and tryptophan catabolism drive T cell dysfunction despite phenotypic activation. *PLoS One*. 2008 Aug 13;3(8):e2961.

## **B. Une étude française découvre par inadvertance un lien entre consommation de drogues et crise cardiaque**

Il y a plusieurs années, les chercheurs responsables d'une énorme base de données d'observation appelées DAD (informations sur plus de 33 000 personnes vivant avec le VIH) annonçaient qu'ils avaient découvert un lien entre l'utilisation du médicament anti-VIH abacavir (Ziagen et dans

Kivexa, Epzicom et Trizivir) et un risque accru de crise cardiaque. Ils annonçaient également qu'ils avaient découvert un lien entre la prise du ddI (Videx EC, didanosine) et une augmentation du risque de crise cardiaque. Comme nombre d'autres études n'avaient découvert aucun lien semblable entre l'abacavir et le risque de crise cardiaque (et **aucune** n'a trouvé de tel lien avec le ddI), les résultats préliminaires de l'étude DAD ont suscité une grande controverse pour les raisons suivantes :

- Les études d'observation comme la DAD sont très utiles pour relever des associations entre divers phénomènes mais elles ne peuvent prouver de liens de cause (prise d'un médicament particulier) à effet (crise cardiaque).
- Dans l'ensemble, l'abacavir a un bon profil d'innocuité, d'où l'étonnement des chercheurs face à l'existence d'un lien possible entre ce médicament et un risque accru de crise cardiaque.
- Les événements cardiovasculaires — crise cardiaque et AVC — ont parfois des causes sous-jacentes apparentées; cependant, les responsables de la DAD n'ont constaté qu'un risque accru de crise cardiaque, et non d'AVC.
- Il est possible que les responsables de la DAD aient manqué certains événements ou données qui, en théorie, auraient pu biaiser l'interprétation de leurs analyses. Par exemple, les chercheurs de la DAD annonçaient en février dernier qu'environ 20 % des victimes de crise cardiaque qui prenaient de l'abacavir avaient déjà eu une crise cardiaque dans le passé. À la lumière de cette nouvelle, on pourrait difficilement tirer des conclusions fermes quant au rôle joué par l'abacavir dans les crises cardiaques de ces personnes.
- Les responsables de la DAD ne sont pas en mesure de tenir entièrement compte de plusieurs facteurs préexistants, tels que la présence d'une insuffisance rénale, ce qui pourrait compromettre leurs conclusions. De plus, ces chercheurs n'ont pas encore publié de données sur la consommation de drogues chez leurs participants, notamment de drogues susceptibles de stresser le cœur telles que la cocaïne, le crystal meth et d'autres stimulants. Ainsi, il est possible que ces facteurs aient biaisé les analyses effectuées par les chercheurs. Par ailleurs, comme certains patients se sentent mal à l'aise de parler de leur consommation de drogues avec leurs médecins, ce genre de données peuvent être difficiles à obtenir.

Enfin, au moins deux grandes bases de données, soit la Base de données hospitalières française (informations sur plus de 77 000 personnes

séropositives) et la base de données de la Veterans Administration (près de 20 000 personnes séropositives) n'ont pas trouvé d'association entre la prise de l'abacavir et un risque accru de crise cardiaque ou d'AVC. Selon une récente analyse de la Kaiser Permanente, une grande base de données située dans le nord de la Californie et abritant des fiches sur plus de 35 000 personnes séropositives, le risque de crise cardiaque et d'AVC aurait diminué considérablement depuis une décennie (1996 à 2008) pour retomber aux niveaux observés chez les personnes séronégatives.

### À propos de la base de données française

En 1989, des médecins en France ont établi la Base de données hospitalières française (DBHF), dans laquelle on trouve maintenant de l'information sur la santé de plus de 77 000 personnes séropositives. Des chercheurs s'intéressant au VIH ont tenté d'évaluer le taux de crise cardiaque chez les patients séropositifs de la France en examinant les cas recensés entre 2000 et 2008. Leurs recherches ont révélé que 278 cas de crise s'étaient produits durant cette période, chiffre qui a été confirmé par un chercheur cardiologue. Il s'agit donc de 278 cas de crise cardiaque sur plus de 77 000 personnes, 80 % desquelles suivaient une multithérapie (*communiqué personnel* de Dominique Costagliola, PhD).

Dominique Costagliola a récemment réanalysé la série de données la plus importante de la BDHF afin de relever des liens entre la survenue d'une crise cardiaque et n'importe lequel des médicaments anti-VIH suivants, couramment appelés analogues nucléosidiques :

- ABC (abacavir)
- AZT (zidovudine/Retrovir et dans Combivir et Trizivir)
- ddC (zalcitabine, Hivid)
- ddI (Videx EC, didanosine)
- d4T (stavudine, Zerit)
- 3TC (lamivudine et dans Combivir, Kivexa et Trizivir)
- ténofovir

Dans l'ensemble, **aucune** association statistiquement significative n'a été découverte entre la prise de ces analogues nucléosidiques — y compris l'abacavir — et un risque accru de crise cardiaque.

Sachant que nombre de facteurs sont susceptibles de contribuer à une crise cardiaque et de pousser les médecins à tirer des conclusions erronées fondées sur des données biaisées, les chercheurs

français se sont assurés de tenir compte des facteurs suivants :

- tension artérielle supérieure à la normale
- tabagisme ou cessation du tabagisme au cours des trois années précédentes
- antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce
- taux de cholestérol anormal
- diabète
- consommation de cocaïne ou d'autres substances illicites
- charge virale
- compte de cellules CD4+ et CD8+

Les chercheurs français ont également tenu compte de l'utilisation des médicaments anti-VIH suivants, au cas où ils auraient joué un rôle dans les crises cardiaques observées chez les patients recevant de l'abacavir :

- atazanavir (Reyataz)
- ritonavir (Norvir et dans Kaletra)
- tipranavir (Aptivus)
- FTC (emtricitabine, Emtriva)

Les chercheurs ont trouvé que ces médicaments n'avaient eu aucun effet significatif.

### Plein de facteurs de risque cardiovasculaires

Les chercheurs français ont trouvé que sur 278 patients sous abacavir qui avaient eu une crise cardiaque, seulement cinq ne présentaient aucun facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Cela veut dire que 98 % des patients sous abacavir qui avaient eu une crise cardiaque présentaient au moins un facteur de risque. En effet, on a découvert trois facteurs de risque ou plus chez une forte proportion (près de 40 %) des 278 personnes en question.

### Le rôle du VIH

D'autres études ont permis de constater que le fait d'être infecté par le VIH semble être un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Sur les 278 patients sous abacavir qui ont eu une crise cardiaque, 56 % avaient une charge virale détectable. Cela pourrait avoir joué dans la survenue d'une crise cardiaque chez ces patients.

### Cocaïne

Poussant leur analyse plus loin que les études précédentes, l'équipe française a vérifié spécifiquement si les patients sous abacavir qui avaient eu une crise cardiaque consommaient de la

cocaïne ou d'autres substances, telles les drogues injectables. Qu'elle soit sniffée ou injectée, la cocaïne est un stimulant qui peut stresser le cœur. Puisque l'injection de drogues est un mode de transmission du VIH fréquent, il n'est pas surprenant de constater que certaines personnes séropositives consomment de la cocaïne et d'autres drogues illicites.

Pour déterminer si la consommation de drogues a joué un rôle dans les crises cardiaques observées chez certains patients sous abacavir, les responsables de la BDHF ont effectué une autre analyse. Lorsqu'ils ont tenu compte de la consommation de cocaïne ou d'autres substances illicites, ils n'ont trouvé **aucun** lien entre la prise de l'abacavir et le risque de crise cardiaque. De plus, les chercheurs ont constaté que plusieurs personnes qui utilisaient de la cocaïne ou d'autres substances illicites présentaient également d'autres facteurs de risque cardiovasculaires. Il est possible que la combinaison de ces autres facteurs de risque et de la consommation de cocaïne ait augmenté grandement leur risque de crise cardiaque.

En conclusion, l'équipe française a fait valoir que l'association des facteurs de risque classiques (cholestérol élevé, hypertension, etc.) et de la consommation de cocaïne et de drogues injectables créait des « facteurs de risque [de crise cardiaque] très forts chez les patients infectés par le VIH-1. »

Ainsi, selon l'analyse la plus récente effectuée par l'équipe de la BDHF, il semble que la prise de l'abacavir ne soit pas liée statistiquement à une augmentation du risque de crise cardiaque, surtout quand on tient compte de la consommation de cocaïne et d'autres substances illicites.

Il reste que les médecins qui suivent des patients séropositifs qui utilisent de la cocaïne ou d'autres substances illicites voudront peut-être éviter de leur prescrire de l'abacavir.

#### RÉFÉRENCES :

1. Costagliola D. The current debate on abacavir; risks and relationship between HIV viremia and cardiovascular events. In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB201.
2. Lundgren J, Reiss P, Worm S, et al. Risk of myocardial infarction with exposure to specific ARV from the PI, NNRTI and NRTI drug classes: The D:A:D study. In: *Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, February 8–11, 2009, Montreal, Canada. Abstract 44LB.

3. Hurley L, Leyden W, Xu L, et al. Updated surveillance of cardiovascular event rates among HIV-infected and HIV-uninfected Californians, 1996 to 2008. In: *Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, February 8–11, 2009, Montreal, Canada. Abstract 710.

4. Martinez E, Larousse M, Perez I, et al. No evidence for recent abacavir/lamivudine use in promoting inflammation, endothelial dysfunction, hypercoagulability, or insulin resistance in virologically suppressed HIV-infected patients: a sub-study of the BICOMBO randomized clinical trial (ISRCTN61891868). In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB203.

5. Bedimo R, Westfall A, Dreschler H, et al. Abacavir use and risk of acute myocardial infarction and cerebrovascular disease in the HAART era. In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB202.

6. Fichtenbaum CJ. Metabolic abnormalities associated with HIV infection and antiretrovirals. *Current Infectious Disease Reports*. 2009 Jan;11(1):84-92.

7. Martin A, Bloch M, Amin J, et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; *in press*.

8. Reiss P. The art of managing human immunodeficiency virus infection: a balancing act. *Clinical Infectious Diseases*. 2009; *in press*.

9. Seaberg EC, Sharrett AR, Hodis HN, et al. Duration of HIV infection is associated with carotid artery stiffness. In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB204.

---

### C. L'insuffisance rénale est pointée du doigt comme un facteur prédisposant les gens à une crise cardiaque

Des chercheurs travaillant pour la Veterans Administration (VA) des États-Unis ont établi une grande base de données portant sur près de 20 000 personnes séropositives qui se sont fait soigner. Ces chercheurs s'étaient aperçus que les taux de crises cardiaques semblaient être à la baisse chez les patients en multithérapie aux États-Unis, particulièrement dans le nord de la Californie, d'où leur confusion devant les rapports faisant état d'une augmentation du nombre de crises cardiaques chez des patients sous abacavir.

Les chercheurs de la VA ont décidé d'analyser leur base de données afin de relever tout lien possible entre la prise de l'abacavir et un risque accru de crise cardiaque ou d'AVC. En plus des facteurs de risque cardiovasculaires classiques, les chercheurs

ont découvert que l'insuffisance rénale chronique et, selon certaines études, l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC), augmentaient les risques de crise cardiaque et d'AVC. De plus, les chercheurs de la VA ont insisté sur le point suivant : puisque le médicament anti-VIH ténofovir est souvent toxique pour les reins, la présence d'une maladie rénale chronique chez certaines patients aurait pu pousser les médecins de ceux-ci à leur prescrire de l'abacavir au lieu du ténofovir. Par conséquent, il est possible qu'une forte proportion de patients sous abacavir courent un risque accru de crise cardiaque à cause d'une maladie préexistante, en l'occurrence l'insuffisance rénale chronique. Les chercheurs ont mené une étude pour aborder en profondeur cette question et d'autres.

### Détails de l'étude

L'équipe de la VA a analysé des données recueillies entre 1996 et 2004. Ils ont réparti les sujets en plusieurs groupes selon le traitement qui leur avait été prescrit, comme suit :

- multithérapie comportant de l'abacavir
- multithérapie sans abacavir
- prise de seulement un ou deux médicaments anti-VIH (habituellement des analogues nucléosidiques)
- aucun traitement anti-VIH

Ce dernier groupe – aucune médication en cours – a servi de groupe témoin à des fins de comparaison.

Les chercheurs ont analysé les dossiers médicaux de 19 424 personnes séropositives dont la moyenne d'âge était de 46 ans et qui avaient été suivies pendant au moins quatre ans.

### Résultats

L'équipe de la VA a trouvé que 80 % des personnes inscrites à sa base de données utilisaient des médicaments anti-VIH et que les événements suivants s'étaient produits durant la période à l'étude :

- crises cardiaques – 278 cas
- AVC – 868 cas

Les chercheurs ont remarqué que les victimes de crises cardiaques étaient plus susceptibles de correspondre au profil suivant que les personnes qui n'avaient pas eu de crise cardiaque :

- plus âgé (moyenne de 51 ans contre 46 ans)
- diabète
- hypertension
- taux de cholestérol élevé

- insuffisance rénale chronique, c'est-à-dire un DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé) de 60 ou moins. [Pour en savoir plus sur les méthodes utilisées pour évaluer la santé rénale, consultez *TraitementSida 174* au [www.catie.ca/ts.nsf](http://www.catie.ca/ts.nsf).]

### Crise cardiaque et traitement

L'équipe de la VA a constaté que les taux de crise cardiaque sont restés relativement stables durant la période en question. Lorsqu'ils ont examiné l'impact possible du traitement sur le risque de crise cardiaque, voici ce qu'ils ont découvert :

- multithérapie comportant de l'abacavir – aucune augmentation significative du risque de crise cardiaque
- multithérapie sans abacavir – aucune augmentation significative du risque de crise cardiaque
- prise d'un ou deux analogues nucléosidiques seulement – augmentation de 44 % du risque de crise cardiaque

### Crise cardiaque et insuffisance rénale chronique

- Le risque de crise cardiaque augmentait de 400 % chez les personnes ayant un DFGe inférieur à 60.
- Le risque de crise cardiaque dépassait de justesse le seuil de signification statistique chez les personnes ayant un DFGe entre 60 et 89.
- Il n'y avait pas de risque accru de crise cardiaque chez les personnes ayant un DFGe normal (90 ou plus).

### AVC et traitement

En ce qui concerne le lien éventuel entre le traitement et le risque d'AVC, les données révélaient ce qui suit :

- multithérapie comportant de l'abacavir – aucune augmentation significative du risque d'AVC
- multithérapie sans abacavir – aucune augmentation significative du risque d'AVC
- prise d'un ou deux analogues nucléosidiques seulement – aucune augmentation significative du risque d'AVC

### La présence d'affections préexistantes a-t-elle eu une incidence sur les prescriptions?

Les chercheurs ont trouvé un lien hautement significatif sur le plan statistique entre la présence d'une insuffisance rénale chronique et le choix

d'analogue nucléosidique fait par les médecins. Par exemple, les patients recevant l'abacavir étaient plus susceptibles de souffrir d'insuffisance rénale chronique que les patients recevant le ténofovir. Puisque l'insuffisance rénale chronique augmente le risque de crise cardiaque, la fréquence élevée de la prescription de l'abacavir aux personnes atteintes d'une maladie rénale pourrait expliquer la fausse conclusion voulant que l'abacavir cause des crises cardiaques.

Il faut souligner que cette étude réalisée à la VA n'est pas parfaite. Il s'agit d'une étude rétrospective, c'est-à-dire une étude examinant des événements qui se sont déjà produits. Il reste que la VA a recueilli des données sur les crises cardiaques entre 1996 et 2004, alors que les responsables de l'étude DAD n'ont commencé leur collecte de données en la matière qu'en 1999.

Selon l'équipe de la VA, puisque le rôle de l'insuffisance rénale chronique n'avait pas été pris entièrement en considération lors d'autres études, telle la DAD, cette omission aurait pu pousser les équipes en question à conclure que la prise de l'abacavir contribuait au risque de crise cardiaque.

#### RÉFÉRENCE :

1. Bedimo R, Westfall A, Dreschler H, et al. Abacavir use and risk of acute myocardial infarction and cerebrovascular disease in the HAART era. In: Program and abstracts of the *5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB202.

### D. L'étude BICOMBO examine l'innocuité de l'abacavir

Les responsables de l'étude espagnole BICOMBO ont affecté au hasard à deux groupes des participants qui avaient déjà reçu des traitements contre le VIH. Les membres de chaque groupe ont remplacé l'analogue nucléosidique qu'ils utilisaient déjà par un des suivants :

- abacavir + 3TC – 167 patients
- ténofovir + FTC – 168 patients

L'équipe espagnole a évalué un sous-groupe de participants afin de déterminer l'impact des analogues nucléosidiques sur les phénomènes physiologiques suivantes :

- inflammation du revêtement (endothélium) des vaisseaux sanguins

- déséquilibre entre les facteurs influençant la circulation et la coagulation sanguine, de sorte que le risque de caillots sanguins augmente
- insulino-résistance (se produit dans les cas de prédiabète et de diabète)

Les chercheurs ont constaté que nombre de facteurs pouvaient influencer le risque de crise cardiaque, notamment les maladies cardiovasculaires, le diabète, une infection au VIH non maîtrisée et d'autres. Le fait de ne pas avoir pris ces facteurs en considération semble avoir poussé les responsables de plusieurs études antérieures à faire une interprétation biaisée de leurs résultats et, ainsi, à conclure par inadvertance que la prise d'abacavir augmentait le risque de crise cardiaque. Ainsi, l'équipe BICOMBO a proposé de réaliser une sous-étude auprès d'un groupe moins nombreux afin d'évaluer les facteurs susceptibles d'augmenter les risques de problèmes cardiovasculaires, notamment la survenue de crises cardiaques.

#### Détails de l'étude

La sous-étude BICOMBO a porté spécifiquement sur 46 participants recevant la combinaison abacavir + 3TC et 34 autres qui prenaient la combinaison ténofovir + FTC.

Les chercheurs ont mesuré les taux de plusieurs protéines dans le sang, dont les suivantes :

- protéine C réactive à haute sensibilité (PCRhs)
- interleukines-6 et -10
- TNF-alpha
- adiponectine
- D-dimère
- insuline

Les taux de ces protéines et d'autres encore étaient comparables chez tous les participants au début de l'étude.

Au début de l'étude BICOMBO, les participants avaient le profil moyen suivant :

- 20 % de femmes, 80 % d'hommes
- âge – 43 ans
- durée de la multithérapie – quatre ans
- utilisation d'inhibiteurs de la protéase – 8 %

#### Changements après un an

Dans l'ensemble, les membres du groupe abacavir + 3TC n'ont pas subi de changements significatifs dans leurs taux de protéines inflammatoires, comparativement aux membres du groupe ténofovir + FTC.

Les chercheurs ont conclu que, comparativement à l'association ténofovir + FTC, la combinaison abacavir + 3TC ne donnait lieu à aucune différence significative dans les résultats d'analyses sanguines utilisées pour évaluer les suivants :

- inflammation
- dysfonction endothéliale
- insulino-résistance
- risque accru de caillots sanguins

L'équipe BICOMBO a ajouté que « ces résultats constituent un argument contre la participation de l'abacavir à ces mécanismes et n'expliquent donc pas l'accroissement du risque [de crise cardiaque] associé récemment à la prise de l'abacavir dans certaines études de cohorte. »

Les forces de l'étude BICOMBO sont les suivantes :

- les participants ont été répartis au hasard pour recevoir le traitement
- on a eu recours à une grande gamme d'analyses sanguines pour évaluer les facteurs de risque cardiovasculaires

La faiblesse de l'étude BICOMBO réside dans le faible nombre de participants inscrits. Lors d'une autre étude randomisée appelée STEAL, à laquelle on a inscrit un nombre comparable de participants, on a constaté une augmentation inattendue des risques de complications cardiovasculaires, y compris de crise cardiaque, chez des personnes déjà traitées qui recevaient la combinaison abacavir + 3TC, comparativement aux patients traités au ténofovir et au FTC. Certains participants à l'étude STEAL étaient déjà atteints de maladies cardiovasculaires avant de commencer à prendre la combinaison à l'étude. C'est notamment le cas des patients affectés au groupe abacavir + 3TC.

Remarque : Au moment de mettre sous presse, nous attendons d'autres détails sur l'étude STEAL et l'étude DAD. Nous rendrons compte de ces nouvelles informations dans les prochains dans les prochains numéros de *TraitementSida*.

#### RÉFÉRENCES :

1. Martinez E, Larousse M, Perez I, et al. No evidence for recent abacavir/lamivudine use in promoting inflammation, endothelial dysfunction, hypercoagulability, or insulin resistance in virologically suppressed HIV-infected patients: a sub-study of the BICOMBO randomized clinical trial (ISRCTN61891868). In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB203.

2. Martin A, Bloch M, Amin J, et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(10):1591-601.

## E. Risques cardiovasculaires et traitement du VIH

Les résultats de ces études récemment publiées soulèvent des questions par rapport aux données de l'étude DAD. Il sera intéressant de voir ce que découvriront ces autres études au fur et à mesure que les chercheurs poursuivront leurs analyses au cours des prochains mois.

Entre autres, les responsables de l'étude DAD ont annoncé en 2008 que l'utilisation du ddI (Videx EC, didanosine) était associée à une augmentation de presque 50 % du risque de crise cardiaque. Cependant, ce risque apparent a disparu l'année suivante. Cela laisse perplexe.

Les résultats des études effectuées à partir de la Base de données hospitalières française et de la base de données de la Veterans Administration sont rassurants en ce qui a trait à l'innocuité de l'abacavir. Ces études ont souligné des facteurs de risque cardiovasculaires qui n'avaient pas été pris en considération auparavant, tels que l'insuffisance rénale chronique et la consommation de cocaïne et d'autres substances illicites. Toutefois, les résultats des études BDHF et VA ne vont pas jusqu'à infirmer les résultats de l'étude DAD. Ils devraient plutôt encourager les chercheurs à tenter de comprendre pourquoi celle-ci, ainsi qu'une petite étude randomisée sur l'interruption du traitement appelée SMART, ont trouvé un lien entre l'abacavir et un risque accru de crise cardiaque.

De plus, comparativement aux études DAD, BDHF et VA, deux études randomisées relativement petites — BICOMBO et STEAL — ont donné des résultats contradictoires. Mentionnons aussi qu'une autre étude randomisée d'à peu près la même taille que les études STEAL et BICOMBO, appelée ARIES, a permis de constater que l'abacavir n'était pas associé à un risque accru de crise cardiaque quand il était utilisé avec ou sans l'atazanavir (Reyataz) potentialisé par le ritonavir (Norvir). Ces résultats contradictoires et les différences de conception entre ces études ont eu pour effet de semer la confusion, tant chez les médecins que chez les patients.

S'il y a une bonne nouvelle associée à cette situation complexe, c'est la suivante : la proportion

de patients ayant eu une crise cardiaque est relativement faible, soit moins de 2 %, quelle que soit la base de données en question (DAD ou DBHF). Cette nouvelle devrait rassurer les patients et leurs médecins : la crise cardiaque n'est pas un événement fréquent chez les PVVIH en multithérapie.

### Que faire?

Lors de la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes 2009 (CROI), le Dr Peter Reiss, membre du comité de direction de la DAD, a recommandé que les médecins s'abstiennent de prescrire de l'abacavir à leurs patients présentant un risque **élevé** de maladie cardiovasculaire. Voilà un plan d'action prudent. De plus, à en croire la plus récente analyse de la base de données française, les médecins voudront peut-être éviter de prescrire ce médicament à leurs patients qui consomment de la cocaïne ou qui s'injectent de la drogue.

Les chercheurs tarderont peut-être à faire d'autres suggestions, jusqu'à ce qu'ils tirent au clair les résultats de divers essais cliniques et bases de données et qu'ils puissent avancer des conclusions solides.

Tous les chercheurs qui ont participé aux études mentionnées dans cet article sont d'accord sur le point suivant : peu importe le traitement anti-VIH utilisé, il est important d'éliminer ou de réduire le plus possible **tous** les facteurs de risque cardiovasculaires modifiables et de s'engager à le faire continuellement. Grâce à la multithérapie, de nombreuses PVVIH ont le potentiel de connaître une espérance de vie quasi-normale, pourvu qu'elles aient un minimum d'autres complications. Pour réaliser ce potentiel, il faudra que leurs risques de crise cardiaque, d'AVC et d'autres complications soient pris en compte.

### RÉFÉRENCES :

1. Costagliola D. The current debate on abacavir; risks and relationship between HIV viremia and cardiovascular events. In: *Program and abstracts of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention*, July 19–22, 2009, Cape Town, South Africa. Abstract MOAB201.
2. Lundgren J, Reiss P, Worm S, et al. Risk of myocardial infarction with exposure to specific ARV from the PI, NNRTI, and NRTI drug classes: The D:A:D study. In: *Program and abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, February 8–11, 2009, Montreal, Canada. Abstract 44LB.
3. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Sep;60(3):461-3.
4. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995–2005. *Annals of Internal Medicine*. 2007 Jan 16;146(2):87-95.

---

5. Martin A, Bloch M, Amin J, et al. Simplification of antiretroviral therapy with tenofovir-emtricitabine or abacavir-lamivudine: a randomized, 96-week trial. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(10):1591-601.

6. Reiss P. The art of managing human immunodeficiency virus infection: a balancing act. *Clinical Infectious Diseases*. 2009 Nov 15;49(10):1602-4.

7. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, Weber R, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008 Apr 26;371(9622):1417-26.

---

### Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou les vues de l'Agence de santé publique du Canada.

### La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

### Crédits

*Auteur*  
*Révision*  
*Traduction*

Sean Hosein  
RonniLyn Pustil  
Alain Boutilier

© CATIE, vol. 21, n°6  
novembre 2009

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60183F  
(also available in English, ATI-60183E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de santé publique du Canada.

### Que fait CATIE ?

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) s'est engagé à améliorer la santé et la qualité de vie des Canadiens qui vivent avec le VIH/sida. CATIE sert les personnes vivant avec le VIH/sida, de même que les organisations et les gens qui leur viennent en aide, en leur donnant accès à de l'information sur le traitement exacte, impartiale et récente. CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet, d'un service téléphonique bilingue sans frais, de publications électroniques et imprimées, d'une bibliothèque nationale de référence et d'ateliers tenus dans le cadre de conférences partout au Canada.

### Les publications de CATIE

**TraitementSida**—une publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements VIH/sida (8 numéros par an). Abonnez-vous à TraitementSida et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne. Pour vous abonner cliquez [www.catie.ca/ mailing.nsf/Subscribe](http://www.catie.ca/ mailing.nsf/Subscribe) ou contactez CATIE à 1-800-263-1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

**Un guide pratique de la multithérapie anti-rétrovirale**—Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

**Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH**—Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

*Également dans la série de guides pratiques :*

- Un guide pratique de la nutrition
- Un guide pratique des thérapies complémentaires
- Un guide pratique des plantes médicinales

**Vision positive**—Santé holistique, informations et perspectives à l'intention des PVVIH/sida.

### Feuilles d'information et suppléments alimentaires

Ces documents offrent un aperçu concis des affections, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

**pré\*fix**—Un guide sur la réduction des méfaits à l'intention des consommateurs de drogues séropositifs.

### Communiquez avec nous

**par courrier électronique :** [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)  
**via le Web :** [www.catie.ca](http://www.catie.ca)  
**par téléphone :** 416.203.7122  
(sans frais) 1.800.263.1638  
**par télécopieur :** 416.203.8284  
**par la poste :** 555, rue Richmond Ouest,  
bureau 505  
Toronto (Ontario) M5V 3B1  
Canada