

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

## Table des matières

### I AGENTS ANTI-VIH

A. La quadruple pilule fait ses débuts	1
B. ACTG 5202 — efficacité des différents traitements	4
C. ACTG 5224 — changements dans les os et la graisse	6
D. Odin — darunavir-ritonavir une ou deux fois par jour	7
E. Le darunavir-ritonavir en monothérapie	8
F. Changements étonnants dans la graisse corporelle des patients recevant du darunavir en monothérapie	11

## I AGENTS ANTI-VIH

### A. La quadruple pilule fait ses débuts

De plus en plus, les compagnies pharmaceutiques cherchent à simplifier leurs produits en renfermant deux médicaments ou plus dans une seule pilule; on appelle ces produits des coformulations à doses fixes. Gilead Sciences, créateur de plusieurs coformulations de ce genre, fabrique les médicaments anti-VIH suivants :

- ténofovir (Viread)
- FTC (emtricitabine, Emtriva)
- Truvada (ténofovir + FTC)
- Atripla (efavirenz + ténofovir + FTC)

À l'heure actuelle, Gilead met au point un autre médicament anti-VIH appelé elvitégravir. Ce dernier appartient à la classe des inhibiteurs de l'intégrase. Ces médicaments agissent en empêchant l'activité de l'enzyme virale intégrase. Rappelons que les cellules infectées par le VIH ont besoin de celle-ci pour faire de nouvelles copies du virus.

L'elvitégravir doit être pris avec un agent de potentialisation, c'est-à-dire un deuxième médicament qui aide à accroître le taux sanguin d'elvitégravir et à le maintenir ainsi pendant plus longtemps. Grâce à l'effet de potentialisation, il est possible de prendre l'elvitégravir une seule fois par jour. Pour rendre tout cela possible, Gilead Sciences met au point un agent de potentialisation appelé GS-9350 ou cobicistat; ce composé n'a pas encore reçu de nom commercial.

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

Gilead a associé les quatre médicaments suivants dans une seule pilule que nous appellerons dorénavant la « quadruple » :

- elvitégravir
- cobicistat
- ténofovir
- FTC

À raison de 150 mg par jour, le cobicistat sert d'agent de potentialisation non seulement à l'elvitégravir mais aussi à un autre médicament anti-VIH appelé atazanavir (Reyataz). L'atazanavir se prend parfois avec un agent de potentialisation couramment utilisé, appelé ritonavir (Norvir).

Gilead a mené deux études de phase II de courte durée, contrôlées contre placebo, pour comparer l'innocuité et l'efficacité préliminaires des combinaisons de médicaments suivantes :

- quadruple contre Atripla
- atazanavir + Truvada + cobicistat contre atazanavir + Truvada + ritonavir

La quadruple a fait preuve d'une excellente activité anti-VIH et semblait être bien tolérée. Des études de plus grande envergure et de plus longue durée sont cependant nécessaires pour évaluer les effets de la quadruple et d'autres combinaisons comportant du cobicistat.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont affecté les volontaires séropositifs aux groupes suivants pour recevoir les combinaisons indiquées :

- quadruple – 48 personnes
- Atripla – 23 personnes
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 50 personnes
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 29 personnes

Le profil moyen des participants était le suivant au début de l'étude :

- 10 % de femmes, 90 % d'hommes
- âge – 36 ans
- compte de CD4+ – 350 cellules
- charge virale – 40 000 copies/mL
- environ 25 % des participants avaient une charge virale supérieure à 100 000 copies/mL

### Résultats

Après 24 semaines, la charge virale sanguine des participants était inférieure à 50 copies /mL dans les proportions suivantes :

- quadruple – 90 %
- Atripla – 83 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 84 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 86 %

Comme nous l'avons déjà mentionné, la quadruple pilule contient l'inhibiteur de l'intégrase elvitégravir; lors de cette étude, la charge virale a chuté rapidement chez les participants qui ont reçu ce médicament. Fait intéressant, lors des études sur le premier inhibiteur de l'intégrase approuvé – le raltegravir (Isentress) – la charge virale des participants a baissé rapidement aussi.

Il ne faut pas oublier que le nombre de participants à cette étude était plutôt faible et qu'il est trop tôt pour tirer des conclusions fermes au sujet de l'efficacité à long terme de la quadruple pilule ou de l'innocuité du cobicistat. Quoiqu'il en soit, il paraît bien que la quadruple s'avérera plus ou moins aussi efficace que l'Atripla. Des essais de phase III pour comparer la quadruple à ce dernier sont attendus plus tard en 2010.

### Innocuité

Lorsque les nouveaux médicaments sont éprouvés, il est important d'en évaluer les effets secondaires potentiels. Voici les proportions globales de participants ayant éprouvé des effets secondaires lors de cette étude, peu importe l'intensité de ces derniers :

- quadruple – 35 %
- Atripla – 57 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 20 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 24 %

Voici quelques détails sur la nature et la distribution des effets secondaires :

#### Rêves anormaux, cauchemars

- quadruple – 10 %
- Atripla – 35 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 0 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 0 %

#### Fatigue

- quadruple – 8 %
- Atripla – 13 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 2 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 7 %

Nausée

- quadruple – 4 %
- Atripla – 4 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 10 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 3 %

Diarrhée

- quadruple – 8 %
- Atripla – 4 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 6 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 10 %

On a constaté des augmentations modérées à sévères du cholestérol total dans le sang des participants dans les proportions indiquées :

- quadruple – 9 %
- Atripla – 10 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 6 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 0 %

Des changements semblables ont été observés en ce qui a trait au bon cholestérol (HDL), au mauvais cholestérol (LDL) et aux triglycérides.

Les participants présentaient un taux élevé de protéine dans leur urine, signe possible de lésions rénales, dans les proportions suivantes :

- quadruple – 2 %
- Atripla – 10 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 4 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 0 %

On a constaté une faible augmentation du taux de créatinine – indice possible de lésions rénales aussi – dans le sang des participants dans les proportions indiquées :

- quadruple – 2 %
- Atripla – 0 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 12 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 0 %

Le taux de phosphore dans le sang des participants était inférieur à la normale (autre signe potentiel de lésions rénales) dans les proportions suivantes :

- quadruple – 0 %
- Atripla – 0 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 2 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 3 %

Les chercheurs ont constaté des élévations modérées à sévères du taux d'ALT, une enzyme du foie, dans le sang des participants, dans les

proportions indiquées. Rappelons qu'un taux élevé d'ALT peut être signe de lésions hépatiques :

- quadruple – 0 %
- Atripla – 0 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 2 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 3 %

Les participants présentaient des augmentations modérées à sévères du taux d'AST, une enzyme du foie, dans leur sang, dans les proportions indiquées. Rappelons qu'un taux élevé d'AST peut être signe de lésions hépatiques :

- quadruple – 0 %
- Atripla – 0 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 0 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 3 %

Des augmentations modérées à sévères du taux de bilirubine, un produit de déchet, ont été observées dans le sang des participants dans les proportions suivantes :

- quadruple – 0 %
- Atripla – 0 %
- atazanavir + Truvada + cobicistat – 82 %
- atazanavir + Truvada + ritonavir – 86 %

Dans l'ensemble, les résultats de ces essais de phase II laissent croire que les combinaisons comportant du cobicistat possèdent une puissante activité anti-VIH. Toutefois, des essais comparatifs de plus grande envergure et de plus longue durée — c.-à.-d. des études de phase III — sont nécessaires pour déterminer l'efficacité à long terme de ces nouvelles combinaisons.

Malgré le faible nombre de participants recrutés pour ces études, il semble bien que le cobicistat augmente les taux de lipides dans à peu près la même mesure que l'efavirenz (Sustiva et dans Atripla) ou le ritonavir. Cette observation doit être explorée davantage dans le cadre d'essais plus grands de phase III. Il faut aussi évaluer en profondeur l'impact du cobicistat sur la santé des reins, ainsi que l'interaction éventuelle entre l'atazanavir et le ténofovir et leur impact sur la santé rénale. La possibilité d'interactions entre le cobicistat et d'autres médicaments couramment utilisés par les personnes séropositives doit également être évaluée davantage.

RÉFÉRENCE :

Cohen C, Shamblaw D, Ruane P, et al. Single-tablet, fixed-dose regimen of elvitegravir/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate/GS-9350 achieves a high rate of virologic

suppression and GS-9350 is an effective booster. In: Program and abstracts of the *17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 16–19 February 2010, San Francisco, U.S. Abstract 58 LB.

## B. ACTG 5202 — efficacité des différents traitements

Plusieurs choix s'offrent aux personnes qui commencent un premier traitement contre l'infection au VIH. Lors de l'essai américain ACTG 5202, les chercheurs se sont penchés sur les questions suivantes :

- Une combinaison à doses fixes des analogues nucléosidiques abacavir + 3TC (Kivexa) est-elle équivalente à une combinaison à doses fixes comportant les analogues nucléosidiques ténofovir + FTC (Truvada), lorsque associée à soit l'efavirenz (Sustiva) soit l'atazanavir-ritonavir (Reyataz-Norvir)?
- L'atazanavir-ritonavir est-il équivalent à l'efavirenz lorsqu'il est utilisé en association avec le Kivexa ou le Truvada?

On a recruté 1 857 volontaires séropositifs pour l'étude ACTG 5202. Ces derniers ont été affectés au hasard à l'un des quatre groupes suivants :

- efavirenz + Truvada + placebo
- efavirenz + Kivexa + placebo
- atazanavir-ritonavir + Truvada + placebo (faux Kivexa)
- atazanavir-ritonavir + Kivexa + placebo (faux Truvada)

L'inscription des participants a eu lieu entre 2005 et 2007.

En janvier 2008, une analyse intérimaire a permis de constater que les participants qui avaient une charge virale élevée (plus de 100 000 copies) au moment de leur admission à l'étude et qui ont reçu du Kivexa couraient un risque accru d'échec thérapeutique. Ensuite, le conseil chargé de surveiller les données d'innocuité (Data Safety Monitoring Board) a recommandé que le double insu soit levé pour les analogues nucléosidiques; les participants avaient donc le choix de continuer à prendre les analogues nucléosidiques qu'on leur avait prescrits ou de les changer. Après ce changement, l'essai s'est poursuivi dans le but d'évaluer l'impact des différents médicaments sur les personnes ayant une charge virale *inférieure* à 100 000 copies/mL. En raison de la découverte d'un risque accru d'échec thérapeutique avec le

Kivexa, les lignes directrices thérapeutiques des États-Unis et de l'Union européenne recommandent maintenant que celui-ci soit utilisé avec prudence chez les personnes ayant une charge virale élevée.

## Détails de l'étude

Les participants avaient le profil suivant au début de l'étude :

- 16 % de femmes, 82 % d'hommes
- âge – 38 ans
- compte de CD4+ – 230 cellules
- charge virale – 51 000 copies/mL
- 17 % avaient des antécédents d'affections liées au sida
- 7 % étaient co-infectés par le virus de l'hépatite C

## Résultats—efficacité

Les participants dont la charge virale se situait à moins de 100 000 copies/mL au début de l'étude ont vu celle-ci chuter sous la barre des 50 copies/mL après deux ans dans les proportions suivantes :

- efavirenz + Truvada – 89 %
- efavirenz + Kivexa – 87 %
- atazanavir-ritonavir + Truvada – 90 %
- atazanavir-ritonavir + Kivexa – 88 %

Aucune des différences en question n'est significative du point de vue statistique.

Dans les cas d'échec thérapeutique, le VIH des participants recevant une combinaison à base d'efavirenz était plus susceptible de résister aux effets de l'efavirenz ou des analogues nucléosidiques, comparativement aux combinaisons à base d'atazanavir. Celle-là est une différence significative du point de vue statistique.

## Résultats—effets indésirables spécifiques

Crise cardiaque

- efavirenz + Truvada – 8 %
- efavirenz + Kivexa – 6 %
- atazanavir-ritonavir + Truvada – 4 %
- atazanavir-ritonavir + Kivexa – 6 %

D'autres complications cardiovasculaires se sont développées chez environ 1 % ou moins des participants de chaque groupe :

- coronaropathie
- maladie vasculaire périphérique
- douleur cardiaque
- AVC

Des cancers non liés au sida se sont produits dans les proportions indiquées :

- efavirenz + Kivexa – 4 %
- efavirenz + Truvada – 4 %
- atazanavir-ritonavir + Truvada – 4 %
- atazanavir-ritonavir + Kivexa – 4 %

Toxicité rénale :

- efavirenz + Kivexa – 3 %
- efavirenz + Truvada – 1 %
- atazanavir-ritonavir + Truvada – 3 %
- atazanavir-ritonavir + Kivexa – 3 %

Fractures osseuses :

- efavirenz + Kivexa – 5 %
- efavirenz + Truvada – 5 %
- atazanavir-ritonavir + Truvada – 5 %
- atazanavir-ritonavir + Kivexa – 3 %

Des détails concernant les changements dans la densité osseuse et les fractures apparaissent dans l'article suivant de la section C.

### Résultats—lipides et reins

De façon générale, les taux de lipides ont le plus augmenté chez les personnes recevant le duo efavirenz + Kivexa. La seule exception à cette tendance a été observée chez les participants sous atazanavir-ritonavir + Kivexa, qui ont connu une augmentation de leur taux de triglycérides sanguins.

De façon générale, la santé rénale des participants s'est améliorée au cours de l'étude, peu importe la combinaison utilisée. Toutefois, on a constaté un déclin modeste de la santé rénale des personnes recevant l'atazanavir-ritonavir + Truvada, comparativement au groupe recevant l'atazanavir-ritonavir + Kivexa. Cette différence était significative du point de vue statistique. Ce résultat concernant l'atazanavir-ritonavir + Truvada n'était pas attendu et il faudra l'explorer davantage pour y voir plus clair.

### Conclusions—comparaison des analogues nucléosidiques

Voici un résumé des conclusions tirées par l'équipe ACTG à la suite de sa comparaison des coformulations Kivexa et Truvada :

- Les deux combinaisons ont une activité anti-VIH semblable lorsqu'elles sont utilisées avec l'efavirenz ou l'atazanavir-ritonavir chez

des personnes ayant une charge virale *inférieure* à 100 000 copies/mL.

- On constate une augmentation relativement plus importante du compte de CD4+ lorsque l'efavirenz est utilisé avec l'une ou l'autre de ces combinaisons, comparativement à l'atazanavir-ritonavir.
- L'abacavir (dans Kivexa) était associé à un risque accru d'hyperlipidémie, peu importe si l'efavirenz ou l'atazanavir-ritonavir était utilisé.

Dans le passé, environ 8 % des patients sous abacavir risquaient d'avoir une réaction d'hypersensibilité à ce médicament. Cependant, comme de plus en plus de médecins ont recours à un simple test sanguin pour détecter la susceptibilité à une telle réaction avant de prescrire l'abacavir, le risque à cet égard est maintenant très, très faible dans la plupart des pays à revenu élevé. Lors de l'étude ACTG 5202, le dépistage de l'hypersensibilité à l'abacavir ne faisait pas partie du protocole, alors le risque de réactions d'hypersensibilité était plus élevé chez les participants recevant du Kivexa, une coformulation renfermant de l'abacavir.

### Conclusions—comparaison de l'atazanavir et de l'efavirenz

L'équipe ACTG a tiré les conclusions suivantes, entre autres, après avoir comparé l'atazanavir-ritonavir à l'efavirenz :

- Les deux semblaient avoir une efficacité semblable. Cependant, lorsqu'un traitement échouait, les participants sous atazanavir-ritonavir étaient moins susceptibles d'acquérir une résistance aux analogues nucléosidiques.
- On a constaté de meilleurs gains de cellules CD4+ lorsque l'atazanavir-ritonavir était utilisé avec le Truvada, comparativement à l'efavirenz + Truvada.
- De façon générale, l'atazanavir-ritonavir était associé à des augmentations moins importantes des taux de lipides que l'efavirenz et ce, peu importe les analogues nucléosidiques utilisés.
- Lorsqu'il est utilisé avec le Truvada, l'atazanavir-ritonavir peut nuire légèrement à la santé rénale.

### RÉFÉRENCE :

Darr E, Tierney C, Fischl M, et al. ACTG 5202: Final results of abacavir/3TC or tenofovir/FTC with either efavirenz or atazanavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-infected patients. In: Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 16–19 February 2010, San Francisco, U.S. Abstract 59 LB.

### C. ACTG 5224 — changements dans les os et la graisse

Lors de la plupart des grands essais cliniques déjà menés sur la multithérapie antirétrovirale, on a trouvé que la densité osseuse baissait au début du traitement, puis se stabilisait par la suite. Des chercheurs ont mené une sous-étude de l'essai ACTG 5202 afin de comparer les changements dans les os et la graisse des membres qui se produisaient sous différentes combinaisons après deux ans de traitement. Pour en savoir plus sur l'ACTG 5202, veuillez lire l'article précédent de la section B. Le présent article porte sur la sous-étude de l'ACTG 5202, nommée ACTG 5224 par les chercheurs.

Pour l'essai 5224, les chercheurs ont analysé des données recueillies auprès de 269 participants dont le profil moyen était le suivant au début de l'étude :

- 15 % de femmes, 85 % d'hommes
- âge – 38 ans
- compte de CD4+ – 233 cellules
- charge virale – 42 000 copies/mL

#### Résultats—changements dans la colonne et les hanches

La colonne vertébrale des participants s'est amincie au cours des six premiers mois de l'étude. Après cette période, on a constaté une augmentation de la densité osseuse de la colonne des participants. L'augmentation la plus importante s'est produite chez les participants sous Kivexa, comparativement au Truvada, et la différence en question était significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement. Mentionnons aussi que l'os iliaque (hanche) des participants sous Truvada s'est aminci.

De façon semblable, après six mois de traitement, les participants recevant de l'efavirenz ont connu une augmentation plus importante de la densité osseuse de leur colonne, comparativement aux participants sous atazanavir-ritonavir. Cette différence était significative du point de vue statistique. Ni l'efavirenz ni l'atazanavir-ritonavir n'ont eu d'effet significatif sur la densité osseuse de la hanche.

Dans l'ensemble, 4 % des participants ont subi une fracture, mais aucune différence n'a été remarquée entre les taux de fractures selon la combinaison de médicaments utilisée.

#### Résultats—graisse dans les membres

Certains médicaments utilisés contre l'infection au VIH peuvent causer la disparition de la couche de graisse située directement sous la peau (graisse sous-cutanée), ce qui peut modifier l'apparence du visage et des membres. Afin d'évaluer les changements dans la graisse sous-cutanée des membres, les chercheurs ont recours à des radiographies de faible dose appelées DEXA. Les combinaisons comportant soit du Kivexa soit du Truvada ont été associées à une augmentation du volume de graisse dans les membres et le tronc. Comparativement à l'efavirenz, la prise de l'atazanavir-ritonavir a donné lieu à des augmentations plus importantes du volume de graisse dans les membres.

En moyenne, environ 16 % des participants de chacun des quatre volets de l'étude ont perdu au moins 10 % de la graisse sous-cutanée de leurs membres. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative à cet égard entre les différents groupes.

#### Résumé

- Il semblait exister un lien entre toutes les combinaisons évaluées et l'accélération des pertes osseuses au début du traitement, la densité osseuse ayant eu tendance à se stabiliser après la première année.
- Le Truvada a été associé aux baisses les plus importantes de la densité osseuse de la hanche et de la colonne, comparativement au Kivexa. Comparativement à l'efavirenz, la prise de l'atazanavir-ritonavir a été associée à une baisse plus importante de la densité osseuse de la colonne.
- Les combinaisons comportant du Kivexa ou du Truvada ont été associées à une augmentation du volume de graisse dans les membres et le tronc.
- La prise de l'atazanavir-ritonavir a été associée à une augmentation plus importante du volume de graisse dans les membres que l'efavirenz.
- On a constaté des pertes importantes de graisse chez environ 16 % des participants (aucune différence selon la combinaison utilisée).

#### RÉFÉRENCE :

McComsey G, Kitch D, Darr E, et al. Bone and limb fat outcomes of ACTG 5224s, a substudy of ACTG A5202: a prospective, randomized, partially blinded phase III trial of abacavir/3TC or tenofovir/FTC with efavirenz or atazanavir/ritonavir for initial treatment of HIV-1 infection. In: Program and abstracts of the *17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 16–19 February 2010, San Francisco, U.S. Abstract 106 LB.

## D. Odin — darunavir-ritonavir une ou deux fois par jour

Le darunavir (Prezista) est un inhibiteur de la protéase qui est efficace dans le cadre des multithérapies lorsqu'on le prend à raison de 600 mg *deux fois* par jour, en association avec 100 mg de ritonavir (Norvir). Cette faible dose de ritonavir est utilisée pour augmenter le taux de darunavir dans le sang et le maintenir ainsi plus longtemps. Lorsque la dose de darunavir est portée à 800 mg, la présence du ritonavir permet aux patients de prendre cette combinaison *une seule fois* par jour.

Dans le cadre de l'essai clinique Odin (TMC 144-229), des chercheurs ont comparé les effets d'une posologie unique quotidienne (une prise par jour) du darunavir-ritonavir à une posologie biquotidienne (deux prises par jour), en association avec deux analogues nucléosidiques, chez des participants ayant déjà pris des médicaments anti-VIH. Il est important de souligner que tous les participants étaient porteurs d'un VIH qui était sensible au darunavir, et aucun d'entre eux n'avait déjà utilisé de médicaments comme le T-20 (enfuvirtide, Fuzeon), le tipranavir (Aptivus) ou le darunavir.

Les résultats obtenus après 48 semaines indiquaient que la posologie unique quotidienne du darunavir-ritonavir avait une efficacité comparable à celle de la posologie biquotidienne.

### Détails de l'étude

Le profil moyen des participants était le suivant au début de l'étude :

- 36 % de femmes, 64 % d'hommes
- âge – 40 ans
- compte de CD4+ – 225 cellules
- charge virale – 16 000 copies/mL

### Traitements antérieurs

Environ 45 % des participants n'avaient jamais utilisé d'inhibiteur de la protéase auparavant. En effet, chez la plupart des participants (85 %), le VIH était sensible à l'activité antivirale de tous les inhibiteurs de la protéase homologués.

Après une évaluation des traitements antérieurs et des résultats de tests de résistance, on a donné à la plupart des participants (75 %) deux analogues nucléosidiques en association avec le darunavir-ritonavir.

Les chercheurs ont affecté au hasard les participants à l'un de deux groupes pour recevoir les combinaisons suivantes :

- darunavir 800 mg avec 100 mg de ritonavir, les deux une fois par jour
- darunavir 600 mg avec 100 mg de ritonavir, les deux deux fois par jour

### Résultats

Après 48 semaines, la charge virale des participants était inférieure à 50 copies/mL dans les proportions suivantes :

- darunavir-ritonavir une fois par jour – 72 %
- darunavir-ritonavir deux fois par jour – 71 %

Une autre manière d'évaluer l'efficacité des médicaments consiste à déterminer combien de participants avaient une charge virale supérieure ou inférieure à 50 000 copies/mL au début de l'étude et à évaluer les effets du traitement chez les personnes dont la charge virale a chuté plus tard sous la barre des 50 copies/mL.

Succès virologique lorsque la charge virale de base (début de l'étude) était supérieure à 50 000 copies :

- darunavir-ritonavir une fois par jour – 53 %
- darunavir-ritonavir deux fois par jour – 53 %

Changements dans les comptes de CD4+ :

- darunavir-ritonavir une fois par jour – gain de 100 cellules CD4+
- darunavir-ritonavir deux fois par jour – gain de 94 cellules CD4+

### Qu'en est-il des taux de médicaments?

Même si le taux sanguin de darunavir était plus faible chez les participants recevant la combinaison une fois par jour (1 896 ng/mL contre 3 197 ng/mL avec la posologie biquotidienne), il dépassait de plusieurs fois le niveau nécessaire pour supprimer le VIH.

### Résistance

On a constaté des échecs virologiques dans les proportions suivantes :

- posologie unique quotidienne – 22 %
- posologie biquotidienne – 18 %

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique. Dans la plupart des cas d'échec virologique, la combinaison des participants n'avait jamais réussi à supprimer la charge virale à moins de 50 copies/mL. Aucune analyse détaillée n'a été

rendue publique pour expliquer cette observation. Les résultats préliminaires laissent toutefois croire qu'un seul cas de résistance au darunavir est survenu chez les personnes ayant subi un échec virologique.

### Effets secondaires

Dans le passé, les combinaisons à base d'inhibiteurs de la protéase étaient difficiles à tolérer. Toutefois, les combinaisons plus récentes à base de lopinavir (dans Kaletra), d'atazanavir (Reyataz) ou de darunavir sont généralement mieux tolérées. Quant aux effets secondaires, des symptômes légers à modérés que les chercheurs qualifiaient d'« au moins possiblement reliés au darunavir » se sont produits chez les proportions suivantes des participants :

#### Nausée

- darunavir une fois par jour – 4 %
- darunavir deux fois par jour – 4 %

#### Vomissements

- darunavir une fois par jour – 2 %
- darunavir deux fois par jour – 3 %

#### Diarrhée

- darunavir une fois par jour – 4 %
- darunavir deux fois par jour – 4 %

Des effets indésirables graves ou potentiellement mortels se sont produits dans les proportions suivantes :

- darunavir une fois par jour – 8 %
- darunavir deux fois par jour – 15 %

Malheureusement, on n'a pas encore publié de données détaillées sur les effets indésirables en question.

Huit personnes sont mortes au cours de l'étude – deux du groupe unquotidien et six du groupe biquotidien – mais les chercheurs n'ont pas attribué ces décès à l'exposition au darunavir.

### Tests de laboratoire

De façon générale, les taux de lipides — triglycérides, cholestérol total et mauvais cholestérol (LDL) — étaient plus élevés dans le sang des personnes recevant le darunavir deux fois par jour; il s'agissait de différences significatives du point de vue statistique.

Les proportions de participants présentant des taux d'enzymes hépatiques élevés (ALT et AST) allaient de 2 % chez le groupe unquotidien à 4 % chez le

groupe biquotidien, mais cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

### Résumé

Chez des personnes modérément prétraitées, dont la moitié n'avait jamais utilisé d'inhibiteurs de la protéase, l'efficacité d'une combinaison comportant du darunavir-ritonavir 800-100 mg une fois par jour était comparable à celle d'une combinaison de darunavir-ritonavir 600-100 mg, prise deux fois par jour.

Les taux d'échec virologique étaient faibles, et un seul cas de résistance au darunavir a été observé.

La combinaison unquotidienne a été bien tolérée; le taux de diarrhée était faible et seulement quelques participants ont abandonné l'étude à cause d'effets secondaires.

Les résultats de l'essai Odin laissent croire que la prise du darunavir-ritonavir 800-100 mg une fois par jour pourrait être envisagée pour les personnes dont les combinaisons précédentes ont échoué et dont le VIH ne présente aucune mutation lui permettant de résister aux effets du darunavir.

### RÉFÉRENCE :

Cahn P, Fourie J, Grinsztejn B, et al. Efficacy and safety at 48 weeks of once-daily vs. twice-daily darunavir/ritonavir in treatment-experienced HIV-1 patients with no darunavir resistance-associated mutations: the Odin trial. In: Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 16–19 February 2010, San Francisco, U.S. Abstract 57.

## B. L'étude Monet – le darunavir-ritonavir en monothérapie

En décembre 2009, les U.S. Department of Health and Human Services (DHHS) ont mis à jour leurs lignes directrices sur le traitement de l'infection au VIH. Entre autres, les auteurs des lignes directrices recommandent désormais des combinaisons spécifiques (appelées « régimes préférés » par les DHHS) que les médecins peuvent envisager de prescrire à leurs patients, y compris les suivantes :

- efavirenz (Sustiva) + ténofovir (Viread) + FTC
- atazanavir (Reyataz) + ritonavir à faible dose (Norvir) + Truvada (ténofovir + FTC)
- darunavir (Prezista) + ritonavir à faible dose + Truvada
- raltégravir (Isentress) + Truvada

Pour les femmes enceintes, les auteurs des lignes directrices préfèrent la combinaison suivante :

- lopinavir-ritonavir (Kaletra) + AZT (zidovudine, Retrovir) + 3TC (lamivudine); rappelons que l’AZT et le 3TC sont offerts sous forme d’une seule pilule appelée Combivir

Toutes les combinaisons préférées des DHHS contiennent trois médicaments ou plus. Chacune d’entre elles a fait la preuve de son efficacité pour réduire la production de VIH dans le sang et augmenter le nombre de cellules CD4+, deux bienfaits qui favorisent le retour d’une bonne santé. Comme la multithérapie ne guérit pas l’infection au VIH, les patients doivent continuer de prendre les médicaments pour le reste de leurs jours. Il n’empêche que certaines de ces combinaisons sont relativement nouvelles et personne ne sait encore quels effets secondaires elles pourraient provoquer à long terme. Ce manque de données à long terme met les PVVIH et leurs médecins dans une position difficile lorsqu’il s’agit de peser les risques et les avantages éventuels de chaque combinaison, car ils savent que des vies peuvent être sauvées mais que des problèmes pourraient survenir à l’avenir.

Comment peut-on rendre une combinaison plus tolérable, plus facile à suivre fidèlement et moins toxique? Une manière d’atteindre cet objectif consisterait, dans certains cas, à réduire grandement le nombre de médicaments nécessaires en substituant un seul agent anti-VIH puissant. Certains chercheurs mènent des essais cliniques pour évaluer le concept suivant. Depuis quelques années, les études qui abordent cette question ont recours à des patients affichant un taux élevé d’observance thérapeutique dont la charge virale est supprimée depuis de nombreux mois; les patients en question reçoivent une combinaison simplifiée consistant en un seul inhibiteur de la protéase potentialisé, habituellement le lopinavir-ritonavir. Le médicament le plus récent à être éprouvé en monothérapie est le darunavir-ritonavir. Dans ce cas, l’unique objectif du ritonavir consiste à augmenter le taux de darunavir dans le corps et à le maintenir ainsi. Il s’agit donc essentiellement d’une monothérapie.

### L’essai Monet

La compagnie pharmaceutique Tibotec, fabricant du darunavir, mène actuellement une étude appelée Monet qui est censée durer jusqu’à trois ans. Les volontaires inscrits à l’étude Monet suivaient une multithérapie depuis au moins six mois avant leur admission à l’étude, et leur charge virale était inférieure à 50 copies/mL. Au total,

256 personnes ont été affectées au hasard à l’un de deux groupes pour recevoir une des combinaisons suivantes :

- darunavir-ritonavir 800-100 mg une fois par jour (groupe monothérapie)
- darunavir-ritonavir 800-100 mg une fois par jour + deux analogues nucléosidiques (groupe trithérapie)

Une comparaison virologique effectuée après 48 semaines laisse croire que les deux combinaisons possèdent une efficacité semblable.

### Détails de l’étude

Le profil moyen des participants au début de l’étude était le suivant :

- 19 % de femmes, 81 % d’hommes
- âge – 44 ans
- compte de CD4+ – 574 cellules
- durée de la multithérapie avant l’étude – 7 ans
- 25 % n’avaient jamais utilisé d’inhibiteur de la protéase
- 13 % étaient co-infectés par le virus de l’hépatite C

### Résultats

Après 48 semaines, les participants avaient une charge virale inférieure à 50 copies dans les proportions suivantes :

- monothérapie – 86 %
- trithérapie – 88 %

Selon les règles statistiques en vigueur dans l’étude Monet, ces résultats indiquent que le fait de substituer le darunavir-ritonavir en monothérapie à une trithérapie à base de darunavir-ritonavir donne plus ou moins les mêmes résultats, du moins pendant 48 semaines.

Le compte de CD4+ des participants est resté stable dans les deux groupes pendant l’étude.

### L’accent sur les échecs

Dans cette étude, on a donné une définition très stricte à l’échec virologique, soit deux mesures consécutives de la charge virale supérieures à 50 copies/mL à la 48<sup>e</sup> semaine ou encore l’abandon de l’étude. Selon cette définition, 20 participants recevant du darunavir en monothérapie ont subi un échec virologique, mais 18 personnes sur 20 (90 %) avaient tout de même une charge virale sous la barre des 50 copies/mL à la 48<sup>e</sup> semaine. Selon les chercheurs, même lorsque la charge virale augmentait, elle se situait la plupart du temps

entre 50 et 200 copies/mL, et l'augmentation était attribuable à une mauvaise observance thérapeutique ou à des co-infections.

Dix-neuf cas d'échec virologique se sont produits dans le groupe recevant la trithérapie. Dix-sept des personnes en question (89 %) avaient une charge virale sous la barre des 50 copies/mL à la 48<sup>e</sup> semaine ou lors de leur dernier test.

Après avoir évalué les cas d'augmentation de la charge virale dans les deux groupes, les chercheurs ont trouvé que la co-infection par l'hépatite C semblait être liée à un risque accru d'augmentation de la charge virale, mais aucune explication n'a été avancée.

Les chercheurs ont été en mesure d'analyser des échantillons de sang pour relever des signes de résistance virale dans seulement 57 % des cas (35 sur 61) où la charge virale était supérieure à 50 copies. Dans 33 cas sur 35, le VIH était sensible aux effets de tous les inhibiteurs de la protéase potentialisés par le ritonavir et des analogues non nucléosidiques.

### Complications et effets secondaires

De graves effets indésirables se sont produits chez 18 participants, dont neuf de chaque volet de l'étude. Les effets secondaires dont l'intensité a été qualifiée de modérée à potentiellement mortelle par les chercheurs incluaient principalement la nausée, les vomissements ou la diarrhée.

Les analyses sanguines ont révélé certaines anomalies courantes, tels que des taux élevés de lipides et d'enzymes hépatiques. Des augmentations graves des taux d'enzymes hépatiques (AST et/ou ALT) ont été observées comme suit :

- monothérapie – six personnes
- trithérapie – deux personnes

Selon les chercheurs, la plupart des personnes en question avaient récemment été infectées par divers virus de l'hépatite, ce qui expliquerait l'augmentation de leurs taux d'enzymes du foie.

Des augmentations soutenues et graves du cholestérol total se sont produites comme suit :

- monothérapie – cinq personnes
- trithérapie – deux personnes

### Mise en perspective

Dans l'ensemble, les résultats de l'étude Monet sont enthousiasmants, car ils laissent croire qu'une monothérapie par darunavir, potentialisé par le ritonavir, peut habituellement procurer des bienfaits virologiques et immunologiques pendant au moins 48 semaines, pourvu que les patients en question suivent fidèlement leur traitement et qu'ils aient une charge virale supprimée grâce à une multithérapie au moment de commencer la monothérapie. Les données de l'étude Monet ne peuvent toutefois être extrapolées au point de présumer que la monothérapie par darunavir (ou tout autre inhibiteur de la protéase) conviendrait comme traitement de première intention, comparativement à une multithérapie complète.

De façon générale, les inhibiteurs de la protéase ne pénètrent pas bien dans le cerveau et la moelle épinière, c'est-à-dire le système nerveux central. Toutefois, lors de l'essai Monet, des événements neuropsychiatriques se sont produits avec une fréquence semblable dans les deux volets de l'étude, ce qui laisse croire que la monothérapie n'augmente pas les risques à cet égard. Signalons qu'aucune épreuve de pointe (IRM fonctionnelle ou autre technique d'imagerie sophistiquée) n'a été utilisée pour évaluer le système nerveux des participants. De plus, les participants n'ont pas passé de tests neuropsychologiques exhaustifs du genre utilisé par les neurologues dans le cadre d'études conçues pour évaluer la fonction neurocognitive en présence du VIH. Ainsi, il se peut que les responsables de l'étude Monet n'aient pas détecté certains changements subtils dans les régions du cerveau responsables des fonctions intellectuelles supérieures, telles que la mémoire et la cognition.

Selon l'équipe de recherche, ces résultats laissent croire qu'« il est possible d'envisager la substitution [à une multithérapie classique] d'une monothérapie par darunavir pour les patients déjà traités dont la charge virale s'est maintenue sous la barre des 50 copies sous l'effet d'autres traitements mais qui souhaitent éviter les toxicités liées aux analogues nucléosidiques, aux analogues non nucléosidiques ou à d'autres antirétroviraux ».

Puisque les PVVIH auront probablement à suivre un traitement à vie, il faudra des études de plus longue durée pour évaluer les effets du darunavir en monothérapie. Même si les bienfaits potentiels de celui-ci étaient confirmés par d'autres études et que les lignes directrices appuyaient l'usage d'une monothérapie par darunavir (ou d'autres IP), cette

approche ne conviendrait pas à toutes les personnes séropositives. Les médecins devront vérifier certains facteurs importants : les antécédents médicaux du patient, la présence éventuelle de co-infections (particulièrement l'hépatite B), les facteurs pouvant affecter l'aptitude à l'observance, y compris l'anxiété, la dépression et la consommation de drogues et d'alcool.

Pour le moment, les DHHS considèrent la monothérapie pour l'infection au VIH comme une approche expérimentale. Cependant, si des données à long terme confirmant l'efficacité de la monothérapie devaient s'accumuler, l'attitude à l'égard de cette approche pourrait être remise en question par les auteurs des lignes directrices.

#### RÉFÉRENCES :

1. Arribas JR, Horban A, Gerstoft J, et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. *AIDS*. 2010 Jan 16;24(2):223-30.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. [Accessed March 30, 2010]

## F. Changements étonnants dans la graisse corporelle des patients recevant du darunavir en monothérapie

L'exposition à l'analogue nucléosidique d4T (stavudine, Zerit) et, dans une moindre mesure, à l'AZT (zidovudine, Retrovir), peut causer des pertes de graisse sous-cutanée (celle située directement sous la peau). Lorsque cette couche de graisse disparaît, on parle de lipotrophie. La perte de graisse sous-cutanée peut modifier l'apparence d'une personne en donnant une apparence gonflée aux veines des bras et des jambes et en causant l'émaciation du visage (joues et tempes creuses).

Dans les pays à revenu élevé, on a couramment recours à des analogues nucléosidiques plus sûrs, notamment les suivants :

- ténofovir + FTC dans une seule pilule appelée Truvada
- abacavir + 3TC dans une seule pilule appelée Kivexa

Des chercheurs œuvrant dans plusieurs cliniques hospitalières de France mènent actuellement une étude appelée Monoï (ANRS 136). Leur objectif consiste à comparer les effets d'une monothérapie au darunavir-ritonavir à ceux de combinaisons antirétrovirales complètes contenant ce même duo. Les résultats préliminaires de l'essai Monoï laissent croire que les participants sous monothérapie ont bénéficié d'une augmentation du volume de graisse dans leurs membres. Nous parlons davantage de cette découverte intrigante plus loin.

### Détails de l'étude

Aux fins de l'essai Monoï, les chercheurs ont recruté des patients sous multithérapie dont la charge virale était inférieure à 50 copies/mL et les ont affectés au hasard à deux groupes pour recevoir l'un des traitements suivants :

- darunavir-ritonavir 600-100 mg deux fois par jour (monothérapie)
- darunavir-ritonavir 600-100 mg deux fois par jour et deux analogues nucléosidiques (multithérapie)

Dans le cadre d'une sous-étude de l'essai Monoï (144 participants sur 225), on a eu recours à des scans DEXA pour évaluer les membres et d'autres parties du corps. Soulignons qu'on a parfois recours aux évaluations de la graisse des membres lors de certains essais afin de déterminer s'il y a des pertes ou des gains de graisse sous-cutanée. Des scans DEXA ont été effectués comme suit :

- monothérapie – 67 personnes
- multithérapie – 74 personnes

Le profil moyen des participants ayant subi des scans DEXA était le suivant :

- 22 % de femmes, 78 % d'hommes
- âge – 45 ans
- période écoulée depuis le diagnostic de séropositivité – 12 ans
- poids – 70 kg (154 lbs)
- indice de masse corporelle (IMC) – 24
- volume total de graisse dans les membres – 5 kg

### Résultats—changements dans la graisse des membres

Au cours de l'étude, les chercheurs ont constaté les changements suivants dans la graisse des membres de chaque groupe :

- monothérapie – gain de 340 g
- multithérapie – perte de 20 g

Cette différence est significative du point de vue statistique.

Les changements suivants ont été observés au cours de l'étude dans la graisse du tronc :

- monothérapie – gain de 730 g
- multithérapie – gain de 600 g

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

On a constaté une perte d'au moins 20 % du volume de graisse dans les membres dans les proportions suivantes :

- monothérapie – 2 % (1 personne sur 67)
- multithérapie – 11 % (8 personnes sur 74)

Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

### Résultats—lipides et sucre

Les différences entre les taux sanguins de triglycérides et de cholestérol des deux groupes n'étaient pas significatives du point de vue statistique.

Le taux de sucre (glycémie) a baissé chez les patients sous multithérapie, alors qu'il a augmenté légèrement chez le groupe affecté à la monothérapie. Cette différence est significative du point de vue statistique.

### Analyses poussées

Tenant compte de plusieurs facteurs, les chercheurs ont constaté que les personnes qui avaient perdu de la graisse sous-cutanée avaient tendance à être plus jeunes (moyenne de 39 ans) que les personnes n'ayant subi aucune perte de graisse sous-cutanée (moyenne de 46 ans). Vu la petite quantité de personnes ayant perdu de la graisse, il n'est pas clair si ce résultat est significatif sur le plan clinique ou s'il s'agit d'une découverte accidentelle.

L'équipe de recherche a également trouvé que les participants qui avaient pris de la graisse dans la partie profonde de leur abdomen étaient plus susceptibles d'avoir eu une quantité importante de graisse abdominale au début de l'étude, comparativement aux personnes qui n'avaient pas tendance à accumuler de la graisse abdominale.

Les combinaisons de médicaments qu'avaient pris les participants avant de s'inscrire à l'essai Monoi ne semblent pas avoir eu d'impact sur les

changements subséquents dans leur composition corporelle.

### Mise en perspective

L'essai Monoi se poursuit et on doit attendre que l'analyse des données de deux ans soit faite pour voir si les changements observés durant la première année se maintiendront.

Même si une augmentation de 340 grammes du volume de graisse dans les membres grâce à la monothérapie est intrigante, il n'est pas clair si une telle augmentation serait remarquée par les personnes recevant ces médicaments, du moins au cours de la première année du traitement. On doit s'étonner du fait qu'on ait observé une augmentation du volume de graisse chez des personnes qui ne prenaient **pas** d'analogues nucléosidiques. Si cette tendance se maintient, ce sera peut-être nécessaire de la confirmer dans le cadre d'une étude plus grande et de plus longue durée. Le nombre de personnes ayant subi des pertes de graisse dans l'essai Monoi est relativement faible : huit cas dans le groupe multithérapie et un seul cas dans le groupe monothérapie. Les résultats intérimaires de l'essai Monoi sont étonnants et intéressants et pourraient stimuler un débat parmi les chercheurs. On attend avec impatience les données de deux ans.

### RÉFÉRENCES :

1. Valantin M-A, Flandre P, Kolta S, et al. Fat tissue distribution changes in HIV-infected patients with viral suppression treated with darunavir/ritonavir monotherapy versus 2 NRTI + darunavir/r in the Monoi-ANRS 136 randomized trial: results at 48 weeks. In: Program and abstracts of the *17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*, 16–19 February 2010, San Francisco, U.S. Abstract 721.
2. Degris E, Delpierre C, Sommet A, et al. Longitudinal study of body composition of 101 men with lipodystrophy: DXA criteria for lipodystrophy evolution. *Journal of Clinical Densitometry*. 2010; *in press*.

### 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. 22, n°3  
mars/avril 2010

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60185F  
(also available in English, ATI-60185E)

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, entre 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