

Le VIH trouble nos hormones

Notre organisme est un véritable complexe hormonal. Les hormones libérées dans le sang contrôlent l'ensemble de notre physiologie. Or le VIH et les traitements viennent souvent perturber cet équilibre, occasionnant divers troubles hormonaux et métaboliques.

Un coup de pompe? Un coup de sang? Ces sautes d'humeur peuvent venir d'un dysfonctionnement de votre thyroïde. Cette glande, située sur la face antérieure du cou, synthétise deux hormones agissant sur notre métabolisme. Elles sont libérées lorsque la thyroïde est stimulée par une autre hormone, la thyrostimuline ou thyroid stimulating hormone (TSH), produite par l'hypophyse, une petite glande du cerveau. Les deux hormones thyroïdiennes contrôlent aussi la production de TSH. Il y a donc un équilibre entre les deux glandes. Quand il est rompu, les hormones thyroïdiennes sont sécrétées soit en excès – on parle d'hyperthyroïdie –, soit à la baisse – on parle alors d'hypothyroïdie. Les causes de ruptures sont multiples. « Une hyperthyroïdie peut être la manifestation de la maladie de Basedow, une maladie auto-immune où des anticorps s'attaquent aux cellules thyroïdiennes, explique le Pr Bruno Fève, endocrinologue au CHU Saint-Antoine (Paris). Ou bien à cause d'une thyroïdite, une inflammation de la thyroïde qui détruit les cellules thyroïdiennes. » Dans le cas d'une hypothyroïdie, on est souvent face à une maladie auto-immune. « Des anticorps s'attaquent aux récepteurs de la TSH situés sur la glande thyroïde, précise le Pr Fève. Elle ne libère alors plus d'hormones. »

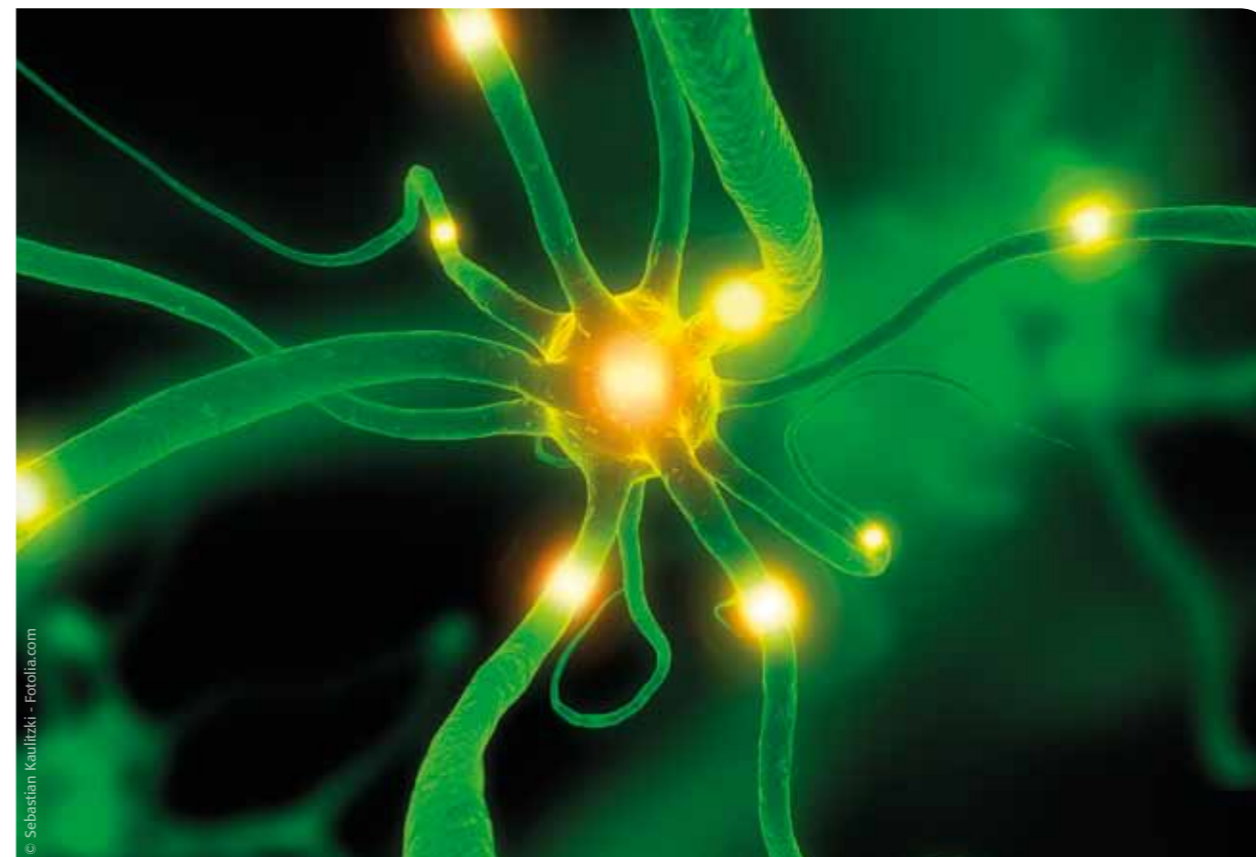
ARV et thyroïde. Ces manifestations sont plus fréquentes chez les personnes vivant avec le VIH que dans la population générale. Avant les trithérapies, elles étaient rares, survenant surtout au cours d'infections opportunistes à pneumocystis ou cytomégalovirus. L'arrivée des antirétroviraux (ARV) a changé la donne. Les troubles apparaissent le plus souvent un à deux ans après un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (Iris), une affection aiguë qui se manifeste chez certaines personnes débutant une trithérapie. On observe aussi très souvent des complications thyroïdiennes chez les personnes traitées par interféron pour une hépatite C.

Dans tous les cas, il faut surveiller le taux de TSH et faire une scintigraphie thyroïdienne pour suivre l'activité de la glande thyroïde. Pour une hyperthyroïdie inflammatoire, cela se résout généralement spontanément. Le médecin pourra éventuellement prescrire des bêtabloquants afin de diminuer les effets des hormones thyroïdiennes. Par

contre, en cas de maladie de Basedow, des thyroïdiens de synthèse seront prescrits pour bloquer la synthèse des hormones thyroïdiennes. À l'inverse, pour une hypothyroïdie, le patient devra prendre un complément hormonal.

Il n'existe pas vraiment de traitement préventif. Le seul conseil du Pr Fève : « Pour les patients sous interféron, un dosage de la TSH tous les trois ou quatre mois est nécessaire afin d'anticiper un éventuel déséquilibre et bien surveiller sa thyroïde pour ceux qui ont fait un Iris. »

Quand les règles se dérèglent. Hommes comme femmes, toutes les personnes vivant avec le VIH souffrent de la même manière de troubles hormonaux et métaboliques, comme le diabète (lire p. 32) ou des dysfonctionnements sexuels (lire p. 33). Cependant, les femmes sont particulièrement affectées du fait de leur système hormonal particulier qui contrôle leur cycle menstruel et reproductif. Certaines rapportent notamment avoir des règles irrégulières, plus fréquentes, plus abondantes, plus douloureuses, des pertes de caillots sanguins plus sombres que d'ordinaire ou, le plus souvent, la disparition totale des règles (aménorrhée). En quoi le VIH ou les trithérapies sont-ils responsables? Difficile d'y répondre. On sait que les hormones sexuelles communiquent en partie avec le système immunitaire. On observe notamment un effet cyclique des hormones féminines, les œstrogènes et les progestérones, sur la production des anticorps. Les taux d'IgA et d'IgG, des anticorps de la muqueuse vaginale, varient par exemple en fonction de la concentration de progestérogène. Malheureusement, les données manquent. Les recherches cliniques menées notamment sur l'effet des traitements tiennent très peu compte de la physiologie féminine, et les femmes participant à des essais cliniques aux côtés des hommes sont souvent peu interrogées sur des effets secondaires propres. En conséquence, peu de traitements spécifiques sont disponibles. On constate néanmoins un lien de causalité entre la prise de traitements et l'apparition de troubles de la menstruation. Des ARV comme l'AZT, le ddl, le ddC et le d4T peuvent provoquer des problèmes menstruels. Certaines drogues peuvent aussi affecter les règles : l'héroïne et la marijuana peuvent être responsables d'aménorrhées.



Conception et contraception hormonale. Un dysfonctionnement du cycle menstruel peut évidemment perturber le cycle ovarien et donc la conception. La fertilité de la femme diminue naturellement à partir de 35 ans. Or des travaux suggèrent que la réserve d'ovules diminue plus prématurément chez les femmes vivant avec le VIH que dans la population générale de même âge. Avec pour conséquence une diminution de la fertilité et une ménopause prématurée¹. La communauté scientifique n'est cependant pas unanime sur ce point. Mais une diminution de la fertilité est souvent constatée, aussi bien chez les femmes que chez les hommes.

La prise d'un contraceptif hormonal modifie aussi le cycle ovarien. Et depuis plusieurs années, les médecins se demandent si cette contraception hormonale n'influe pas sur la vulnérabilité des femmes vis-à-vis du VIH. Plusieurs études faites sur des femelles macaques suggèrent que les contraceptifs à base de progestérogène augmentent l'excrétion du SIV (le virus de l'immunodéficience du singe) dans le tractus génital et accélèrent la progression de la maladie. À l'inverse, la prise d'œstrogènes déclenche un épaissement de l'épithélium vaginal qui empêche le virus d'atteindre les cellules profondes de la muqueuse et protège ainsi efficacement les macaques de la transmission du SIV. On sait que l'usage des hormones à base de progestérogène employées seules s'accompagne chez la femme d'un amincissement de la paroi vaginale, ce qui facilite éventuellement les lésions et les abrasions par lesquelles le VIH peut pénétrer dans l'organisme. Mais les

données disponibles sur les progestatifs injectables et sur les risques d'infection par le VIH ou d'autres IST sont également contradictoires. Au début de l'année 2012, l'Organisation mondiale de la santé a organisé une consultation technique afin d'examiner les résultats de toutes les études épidémiologiques récentes sur la question. Les 75 experts ont conclu que « les femmes vivant avec le VIH ou à haut risque de contracter le VIH pouvaient en toute sécurité continuer à utiliser des contraceptifs hormonaux pour éviter une grossesse ». La question continue cependant d'être un sujet d'intenses recherches et de discussions.

Ménopause et VIH. Vers l'âge de 50-55 ans, les femmes subissent un autre changement hormonal important : les ovaires, qui ont épuisé leur stock d'ovules, cessent de fabriquer de l'œstradiol, une hormone œstrogène qui règle le cycle ovarien et notamment l'ovulation. C'est la ménopause. Contrairement à une idée reçue, son arrivée n'est pas avancée chez les femmes vivant avec le VIH. Selon le Dr Isabelle Heard, gynécologue obstétricienne et codirectrice du Centre national de référence pour les papillomavirus humains à l'Institut Pasteur (Paris), l'âge moyen serait de 51 ans, ce qui est strictement équivalent à la population générale.

Avec la chute des œstrogènes, la femme perd une protection naturelle qui la préservait de certaines pathologies, notamment les maladies cardio-vasculaires et l'ostéoporose. Et pour les femmes vivant avec le VIH, le risque est encore plus grand. On a longtemps pensé qu'un traite-

ment hormonal substitutif (THS) à base d'œstrogènes permettait de protéger les femmes ménopausées. Or les faits contredisent ce postulat. Plusieurs études scientifiques montrent que le THS n'est pas si bénéfique. Au contraire, le risque de développer une maladie cardio-vasculaire est d'autant plus augmenté que le taux de cholestérol LDL – dit « mauvais cholestérol » – est élevé. Le risque de cancer du sein est lui aussi augmenté, surtout si le THS est pris depuis plus de cinq ans. Concernant l'ostéoporose, le THS ne serait bénéfique qu'en prévention, notamment afin d'éviter le tassement vertébral. Mais quand l'ostéoporose est installée, le THS n'a plus aucun effet. Ce traitement ne présente donc que très peu d'intérêt pour les femmes

vivant avec le VIH. Malheureusement, beaucoup n'osent pas annoncer leur séropositivité à leur gynécologue qui, en l'ignorant, prescrit un THS qui peut être préjudiciable à leur santé. Les femmes doivent donc en avoir conscience et pouvoir en parler aussi librement que possible avec le praticien.

En attendant d'être plus écoutées par les praticiens, nombreuses sont celles qui espèrent que leurs spécificités seront un peu plus prises en compte dans les études cliniques. ●

¹ « Altérations des marqueurs de la réserve ovarienne chez les femmes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine », J. Ohla et al., *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, avril 2010.

3 questions au Dr David Zucman,

médecin à l'Hôpital Foch de Suresnes (Hauts-de-Seine), spécialiste du VIH et du diabète.

Quels sont les facteurs de risque pour les personnes vivant avec le VIH de devenir diabétiques ?

Ces personnes développent ce que l'on appelle un diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant. Contrairement aux diabétiques de type 1 qui doivent s'injecter de l'insuline, les diabétiques de type 2 sont résistants à l'insuline, l'hormone régulant la glycémie (taux de glucose dans le sang). Avant les trithérapies, ce diabète était très peu courant. Or le fait d'être sous trithérapie multiplie par 3 le risque de développer ce diabète par rapport à la population générale. Et la prévalence augmente avec la durée du traitement. On estime que 5% à 10% des patients deviennent diabétiques après trois ans de trithérapie. L'âge, le poids et des facteurs génétiques jouent un rôle important comme pour tout le monde. Par contre, on voit beaucoup plus de diabète chez les personnes vivant avec le VIH et souffrant de lipodystrophie. Les inhibiteurs de protéase sont aussi très souvent incriminés. Les fonctions rénales sont notamment atteintes plus précocement. Les nerfs sont aussi plus atteints, déjà fragilisés par le VIH et les ARV. La rétine n'est par contre pas plus atteinte, mais peut être affectée après dix ans de diabète non pris en charge.

Comment prévenir le risque d'apparition ?

D'abord choisir des ARV peu toxiques, éviter le surpoids en éliminant les sucres rapides et les graisses animales

saturées, faire de l'exercice physique et prendre en charge tous les facteurs de risques cardio-vasculaires, le diabète étant un important facteur de risque à lui seul. Et puis se faire dépister le plus tôt possible en surveillant sa glycémie. On définit le diabète à partir de 1,27 grammes de sucre par litre de sang. Mais il faudrait déjà s'alarmer dès 1,1 g/L et porter une attention plus particulière aux diabétiques fumeurs pour qui le risque de maladies cardio-vasculaires est encore plus important.

Existe-t-il des traitements appropriés ?

Oui, des traitements oraux pour contrôler la glycémie. En particulier, la metformine. Son mode d'action est mal connu, mais on sait qu'elle rend l'organisme moins résistant à l'insuline. Elle a l'avantage de ne pas faire chuter la glycémie. Si cela ne suffit pas, votre médecin peut vous prescrire des sulfamides qui obligent le pancréas à sécréter de l'insuline. Mais le risque est de faire une hypoglycémie. De nouvelles molécules antidiabétiques sont disponibles, notamment les inhibiteurs de la di-peptidyl-peptidase 4 (DPP4) sous forme orale et des analogues du GLP-1 sous forme injectable. Mais ils sont encore en cours d'évaluation pour connaître leur efficacité chez les personnes vivant avec le VIH.



Mieux vivre sa sexualité

Depuis le début de la pandémie de l'infection par le VIH, de nombreux travaux ont souligné combien les difficultés sexuelles étaient nombreuses pour les personnes séropositives. Conseils pratiques.

Si l'état de santé des personnes vivant avec le VIH n'a cessé de s'améliorer avec l'avènement des trithérapies, il semble bien que la prévalence des dysfonctions sexuelles n'ait pas diminué pour autant. La fréquence des troubles affectifs et sexuels, à âge comparable, est bien plus importante qu'au sein de la population générale. Elle est aussi différente de celles rencontrées dans d'autres pathologies, comme le diabète ou les cancers, en raison des modes de contamination propres au VIH. Le rapport au plaisir est le plus souvent profondément modifié.

Quels troubles ? Chez les femmes, les principaux troubles rapportés concernent le désir (libido), l'orgasme et les douleurs pendant les rapports (dyspareunies). Chez les hommes, les troubles de l'érection et de la libido sont au premier plan, les perturbations de l'éjaculation étant moins souvent rapportées.

De nombreuses causes ont été invoquées. Les difficultés psychologiques liées à l'impact de la séropositivité semblent être les plus fréquentes. Du reste, il semble que les difficultés sexuelles soient également responsables de symptômes anxieux ou dépressifs chez certain(e)s patient(e)s. La séropositivité peut entraîner des phénomènes de culpabilité, de perturbation de l'image corporelle et de l'estime de soi. La stigmatisation liée au VIH et les discriminations subies dans tous les domaines de la vie, au Nord comme au Sud, participent des difficultés affectives et sexuelles rencontrées.

Effets des traitements. Par ailleurs, les antirétroviraux (ARV) ont été suspectés de générer des difficultés sexuelles chez les personnes traitées. Parmi eux, les inhibiteurs de protéase ont fait l'objet de plusieurs alertes. Mais d'autres travaux n'ont pas démontré de lien entre traitement et difficultés sexuelles. Le plus probable semble que les ARV n'aient pas de rôle délétère direct sur la sexualité, mais plutôt par le biais des effets indésirables qu'ils produisent chez certaines personnes. En effet, comment ne pas imaginer que des troubles digestifs, neuropsychiques, métaboliques, comme le diabète ou de type neurologique (neuropathies), puissent avoir un impact sur la sexualité ?

La lipodystrophie induite par les ARV, qui se caractérise par la perte de graisse au niveau des membres, des fesses et du visage, associée ou non à une accumulation de graisse abdominale, mammaire ou de la nuque, génère une modification corporelle parfois importante, source de troubles de l'image de soi. Ces troubles de l'image corporelle, très stigmatisants, car reconnaissables par d'autres, sont connus depuis longtemps pour avoir un impact négatif sur la sexualité.

Ces aspects sont délicats et difficiles à gérer. Mais il est important de garder en tête qu'il ne faut surtout pas interrompre son traitement, qui n'est pas directement responsable des difficultés sexuelles rencontrées. Un changement de traitement est toujours envisageable et des solutions existent pour contrecarrer les effets secondaires. Il faut en parler avec son médecin. Par contre, il a été prouvé que d'autres médicaments de la classe des antidépresseurs ou des antihypertenseurs, par exemple, peuvent induire des troubles de la libido et de l'érection ; cette fois, par effet pharmacologique direct.

Autres causes. Chez les hommes, une autre cause a été beaucoup discutée comme étant à l'origine de dysfonctions sexuelles : l'hypogonadisme. On le définit par une baisse du taux de la testostérone dans le sang et/ou par des signes cliniques comme l'atrophie testiculaire, la dépilation, la baisse de la libido, des symptômes dépressifs, de la fatigue...

Cette baisse de la testostérone chez les hommes vivant avec le VIH est plus importante à âge comparable que celle constatée dans la population générale. Elle existe parfois chez des hommes séronégatifs en parfait état général, avec un bilan immunitaire très satisfaisant. En revanche, le lien entre baisse du taux de la testostérone et dysfonctions sexuelles ne semble pas clair dans la population vivant avec le VIH. En effet, les derniers travaux montrent qu'il n'existe le plus souvent pas de corrélation entre hypogonadisme biologique et difficultés sexuelles... La raison de la fréquence plus importante de la baisse hormonale n'est toujours pas élucidée à ce jour. Enfin, d'autres causes existent, comme les troubles vasculaires (athérome, diabète) ou neurologiques (neuropathie périphérique).