



# La palme d'or est attribuée à “nutrition et lipodystrophies”

**Du 19 au 21 avril s'est tenue à Cannes la 4ème conférence internationale sur la nutrition dans le cadre de l'infection VIH en même temps que le 2ème atelier européen sur les lipodystrophies. Pas grand chose, hélas, à nous mettre sous la dent.**

## ► piétinement

Dans les faits, il a été peu question de nutrition puisque aucune étude n'a été présentée aucune étude qui aurait évalué le rôle de l'alimentation pour réduire des effets secondaires dans le cadre de l'infection VIH. La même remarque est vraie pour les compléments nutritionnels : peu d'avancées, si l'on excepte le témoignage de Mike Youle (Royal Free Hospital, Londres) qui a fait part de la prescription régulière de L-Carnitine à ses patients VIH, avec l'espoir qu'elle améliore leur qualité de vie (diminution de la résistance à l'insuline et des triglycérides, et amélioration des neuropathies observées). Mais il n'a présenté aucun abstract démontrant les bénéfices de la L-Carnitine, remarquant au passage la difficulté à mener une telle étude compte tenu du faible coût financier de la molécule et par conséquent sa faible rentabilité pour les laboratoires.

Deux principaux thèmes de travail se dégagent de la conférence : la dénutrition, ou wasting syndrome, et les syndromes lipodystrophiques – leurs possibles causes ainsi que la mise en évidence des anomalies métaboliques qui les accompagnent (troubles glycémiques et lipidiques).

## ► wasting syndrome

Le Wasting Syndrome se caractérise par une perte de poids involontaire supérieure à 10% du poids de base, associée à des diarrhées, de la fatigue ou encore de la fièvre. Les raisons de cette perte de poids sont multifactorielles et sont liées au déséquilibre de la balance énergétique, soit du fait même de l'infection VIH, soit du fait des effets indésirables des molécules à avaler. **Avec l'arrivée des trithérapies, associant une antiprotéase à deux inhibiteurs de la transcriptase, près de deux tiers des patients ont vu leur état nutritionnel s'améliorer, mais le Wasting Syndrome n'a pas complètement disparu.**

Les personnes en échappement thérapeutique sont toujours concernées, ainsi que celles qui suivent mal leur traitement. Et certains effets secondaires des molécules (nausées, diarrhées) contribuent au déséquilibre de la balance énergétique et favorisent ainsi l'apparition du Wasting Syndrome.

## ► lipodystrophies

Les causes des lipodystrophies ne sont toujours pas établies avec certitude. Deux hypothèses concurrentes se sont dégagées lors de cette conférence. **D'abord la mise en cause des molécules utilisées dans le traitement de l'infection VIH.** Les analogues nucléosidiques (en particulier la d4T -zérit) se voient reprocher leur toxicité mitochondriale. Les antiprotéases auraient pour leur part comme effets secondaires des troubles du métabolisme (augmentation du cholestérol, des triglycérides et de la résistance à l'insuline) mais on ne peut clairement établir un lien entre ces manifestations de désordre et les lipodystrophies...

Certaines études mettent en évidence la combinaison d'un régime antiprotéase/analogue non nucléosidique dans la survenue des lipodystrophies. Mais on ne peut pas lier clairement une des manifestations du syndrome lipodystrophique (lipoatrophie, obésité tronculaire, etc.) à une classe de médicaments particulière.

### **Pour d'autres, il semblerait que les lipoatrophies soient associées à une restauration immunitaire.**

Cette hypothèse s'appuie d'une part sur des études qui montrent, le lien entre le risque d'apparition des lipodystrophies et l'augmentation du nombre de CD4 conjuguée à une charge virale indétectable, et d'autre part sur la remise en cause du rôle d'un mauvais fonctionnement des mitochondries dans la survenue des lipodystrophies. Ce dernier point a été mis en évidence par une étude qui montrait que la fonction mitochondriale est équivalente dans un groupe de patients VIH+ lipodystrophiques et un groupe VIH+ non lipodystrophiques. A noter : le Dr Graeme Moyle (Chelsea & Westminster Hospital, Londres) qui a présenté une réfutation de l'hypothèse de la toxicité des analogues nucléosidiques sur les mitochondries est consultant de BMS. (labo qui commercialise la d4T, l'analogue nucléosidique le plus souvent associé avec l'apparition de lipoatrophies.)

## ► facteurs de risque

Au-delà de ces différentes hypothèses, un certain nombre de facteurs de risque sont liés à l'apparition des lipodystrophies :

- les femmes sont plus touchées que les hommes
- les patients âgés sont plus souvent concernés
- l'ancienneté de la contamination compte, comme la durée des traitements
- les Blancs sont plus touchés que les Noirs
- l'association : hémophile/hépatite C a été relevée comme facteur de risque aggravant
- la nature des traitements : l'association d4T + Indinavir a été la plus mise en cause.

Pour aller plus loin dans la connaissance des syndromes de lipodystrophie, on pourra se reporter à l'exposé de Thierry Saint Marc publié dans Protocoles n°14.

## ► traitements possibles

Toute personne découvrant sa séropositivité devrait faire un bilan nutritionnel auprès d'un spécialiste. Même si aucune étude n'a établi qu'une bonne alimentation et une hygiène de vie constante minore la survenue des syndromes de lipodystrophie, on a observé néanmoins que des troubles du métabolisme lipidique et glycémique sont associés aux anomalies de répartition des graisses...

Dès lors, si ces troubles sont sévères, **il y a deux solutions : la prise de médicaments hypoglycémifiants et hypolipémiants, ou le changement de traitement (switch).**

## ► hypoglycémifiants et hypolipémiants

La prise de métaformine (500 mg/jour) améliore le taux des triglycérides et entraîne une perte de poids modeste : diminution de la graisse intra-vissérale et maintien relatif de la graisse sous-cutanée.

Toutefois, il apparaît qu'elle augmente le risque d'acidose lactique et qu'elle peut entraîner une perte de masse grasse (les muscles par exemple).

Les glitazones (nouvelle classe d'anti-diabétique) améliorent le taux de cholestérol total et les triglycérides. Mais il augmente le risque d'apparition d'anomalies dans le fonctionnement du foie pour les personnes VIH traitées et plus particulièrement pour les coinfectés VIH/VHC et/ou VHB.

## ► changements thérapeutiques

Les intervenants sont très réservés quant à cette solution. **Le critère qu'ils mettent en avant pour décider ou non un switch est le contrôle de la charge virale.** Il y aura d'autant plus switch que les effets indésirables des antiprotéases (cholestérol et triglycérides) seront importants et la charge virale non contrôlée. D'après les études présentées, la meilleure substitution serait obtenue avec l'abacavir (Ziagen), il permettrait une baisse des triglycérides et de la résistance à l'insuline. Le changement pour une association névirapine (Viramune) + efavirenz (Sustiva) entraînerait une augmentation du cholestérol HDL (le " bon " cholestérol) et une diminution de la résistance à l'insuline mais pas de modification du taux de cholestérol total, ni des triglycérides.

## ► autres pistes

Au-delà de la prise en charge des troubles du métabolisme, il est possible de faire appel à des molécules – hormones de croissance et anabolisants – ou à des techniques de chirurgie pour rectifier les effets indésirables des lipodystrophies.

- Hormone de croissance

Il a été mis en évidence que les patients VIH lipodystrophiés ont un taux d'hormone de croissance plus faible que ceux ne présentant pas ce syndrome.

**L'apport en hormone de croissance provoque une augmentation de la masse musculaire en même temps qu'une perte de graisse, de sorte que le poids global reste relativement stable.**

Les études mettent en évidence une amélioration notable de la qualité de vie des patients traités, qui reprennent le sport, etc.

Néanmoins, les effets indésirables sont nombreux, surtout à forte dose (6 mg/jour, la dose la plus efficace au niveau de la perte de graisse) : raideurs articulaires, douleurs musculaires, maux de tête, syndrome grippal, augmentation du volume des mains et des pieds...

- **Les anabolisants stéroïdiens**

L'utilisation d'anabolisants pour traiter la perte de poids chez les personnes VIH pose encore problème pour une grande part de la communauté scientifique. Julian Gold (Albian Street Center, Sydney) a présenté les résultats d'évaluation de deux types d'anabolisants, avec moult précautions oratoires.

Une première étude a montré que la prise d'oxymétholone permettait une augmentation significative du poids (3 à 4 kg dans le groupe traité contre 1 kg dans le groupe témoin), presque exclusivement de la masse maigre. Toutefois les effets indésirables de cet anabolisant sont si nombreux que l'on ne peut envisager actuellement de s'en servir.

L'utilisation de la nandrolone (100 g/semaine en intramusculaire pendant 8 semaines) ne s'accompagne pas d'autant d'effets secondaires, même si le risque de dysfonctionnement du foie subsiste. On observe une prise de 3 à 4 kg de muscles, et une amélioration de la qualité de vie (moins de fatigue, meilleur appétit et meilleur moral).

- **La chirurgie plastique**

Patrick Amard a présenté les différents types d'interventions chirurgicales possibles pour traiter certains effets indésirables des lipodystrophies (l'accumulation de graisse, la bosse de bison, la fonte de graisse au niveau du visage). Il exclut toute intervention chirurgicale pour résorber l'accumulation de graisse intra-viscérale et renvoie à l'usage d'hormone de croissance pour ce cas particulier.

En fait, son exposé présentait une étude en cours qu'il dirige, qui a pour objectif d'évaluer l'acide polylactique. C'est un produit de comblement pour le visage, plus connu sous le nom de New Fill. (Voir Protocoles n°XX) L'intérêt du produit réside dans sa facilité d'emploi et sa rapide résorption puisque le produit disparaît après avoir provoqué la production de néo-collagène. 18 mois après le traitement, une nouvelle série d'injections est nécessaire. Patrick Amard n'a pour le moment constaté aucun effet indésirable, si ce n'est de petites ecchymoses.

