

## Multithérapie et IL-10

Les chercheurs torontois ont trouvé que les cellules T des personnes séronégatives en bonne santé et des PVVIH/sida en NPLT produisaient une faible quantité d'IL-10. Par contre, les cellules T prélevées chez les personnes atteintes du sida produisaient de deux à cinq fois la quantité d'IL-10. Les chercheurs ont également trouvé que le recours à une multithérapie antirétrovirale fortement active réduisait considérablement la production d'IL-10.

Les résultats de cette équipe torontoise viennent confirmer ceux d'une autre étude menée en Norvège. Dans le cadre de celle-ci, les chercheurs ont constaté que la thérapie antirétrovirale réduisait le taux d'IL-10 sans toutefois le ramener au niveau normalement observé chez les personnes séronégatives en bonne santé. Il est possible que le recours à un immunostimulant pour réduire davantage la production d'IL-10 puisse rehausser les défenses du système immunitaire contre le VIH. Il semble aussi que l'IL-10 joue un rôle dans la régulation de la numération de cellules CD4+. Réduire les niveaux d'IL-10 pourrait donc contribuer à augmenter le nombre de CD4+ chez les PVVIH/sida. Quoi qu'il en soit, on peut s'attendre à d'autres recherches sur l'IL-10 à l'avenir.

### RÉFÉRENCE

1. Ostrowski MA, Gu J, Kocavs C, et al. Assessment of HIV-1-specific CD4+ T cell immunity to HIV-1 gag in HIV-1-infected individuals. Poster 161.
2. Müller, Aukrust P, Nordøy I and Frøland SS. Possible role of interleukin-10 (IL-10) and CD40 ligand expression in the pathogenesis of hypergammaglobulinemia in human immunodeficiency virus infection: modulation of IL-10 and Ig production after intravenous Ig infusion. *Blood* 1998;92(10):3721-3729.
3. Stylianou E, Aukrust P, Kvale D, et al. IL-10 in HIV infection: increasing serum IL-10 levels with disease progression — down-regulatory effect of potent anti-retroviral therapy. *Clinical and Experimental Immunology* 1999;116:115-120.
4. Kumar A, Angel JB, Daftarian MP, et al. Differential production of IL-10 by T cells and monocytes of HIV-infected individuals: association of IL-10 production with CD28-mediated immune responsiveness. *Clinical and Experimental Immunology* 1998;114:78-86.
5. Roncarolo M-G and Levings MK. The role of different subsets of T regulatory cells in controlling autoimmunity. *Current Opinion in Immunology* 2000;12:676-683.
6. Annacker O, Pimenta-Araujo R, Burlen-Defranoux O, et al. CD25+ CD4+ T cells regulate the expansion of peripheral CD4+ T cells through the production of IL-10. *Journal of Immunology* 2001;166:3008-3018.

## III TESTS

### A. De nouvelles lignes directrices voient le jour

À l'occasion de la VIIIe Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes, le U.S. Department of Health and Human Services et la Henry J. Kaiser Family Foundation ont annoncé la publication de lignes directrices révisées sur le traitement de l'infection au VIH. L'aspect le plus controversé des nouvelles recommandations réside dans les considérations relatives à l'amorce d'une multithérapie anti-VIH chez les personnes asymptomatiques. À en croire la version 2001 des recommandations, il vaudrait mieux reporter le début du traitement.

### Numération de CD4+

Les lignes directrices précédentes ont recommandé l'amorce de la thérapie chez les personnes asymptomatiques lorsque les CD4+ se situaient à moins de 500 cellules. Selon les nouvelles recommandations, un seuil de 350 cellules CD4+ serait plus convenable. Cette modification est fondée sur deux facteurs importants. En premier lieu, les personnes séropositives ayant moins de 200 CD4+ courent un risque élevé de présenter des symptômes du sida. Ensuite, rappelons que le risque de sida est moins élevé chez les personnes asymptomatiques ayant plus de 350 CD4+. Soucieux d'établir un équilibre, les auteurs ont déconseillé l'amorce de la thérapie chez les patients asymptomatiques avant que les CD4+ tombent en dessous de 350 cellules. Selon les auteurs, cette approche «conservatrice» est fondée sur la reconnaissance que le système immunitaire est capable de se réparer et de se rebâtir chez la plupart des gens qui commencent la thérapie lorsque leurs CD4+ se situent entre 200 et 300 cellules.

### Charge virale

Les lignes directrices révisées recommandent aux médecins de reporter la thérapie jusqu'à ce que la charge virale monte au-dessus de 55,000 copies selon l'épreuve PCR-cDNA ou 30,000 copies selon l'ADNb. Les valeurs proposées dans les lignes directrices précédentes étaient de 20,000 copies pour la PCR-cDNA et de 10,000 copies pour l'ADNb.

### Risques contre avantages

En rédigeant les nouvelles recommandations, les auteurs ont pris en compte l'importance de facteurs tels les effets secondaires, le risque de résistance médicamenteuse et les problèmes d'observance. Ils ont ainsi reconnu la possibilité que la toxicité des médicaments et les difficultés d'observance puissent l'emporter sur les avantages du traitement chez les personnes asymptomatiques ayant plus de 350

CD4+. À cet égard, il importe de se rappeler que le risque d'effets secondaires comme la lipodystrophie et le diabète s'accroît à mesure que le traitement s'allonge. De plus, des souches résistantes du virus ont plus de temps pour se développer si le traitement est amorcé précocement, ce qui risque de diminuer l'effet des médicaments. Bref, les dangers potentiels d'une intervention précoce — c'est-à-dire l'approche «frappez fort, frappez tôt» — semblent l'emporter sur les avantages prouvés des médicaments.

Les auteurs reconnaissent que le moment le plus opportun pour commencer la thérapie chez les personnes asymptomatiques n'est pas clair. En effet, la décision d'amorcer la thérapie est complexe et plusieurs facteurs doivent être pris en considération, dont:

- la volonté de l'individu d'entreprendre la thérapie
- le degré d'immunodéficience existante telle qu'indiquée par la numération CD4+
- le risque d'une chute additionnelle des CD4+ et de présenter des symptômes du sida tel que déterminé par la numération CD4+ et la charge virale actuelles
- les risques et les avantages éventuels de l'amorce de la thérapie chez les personnes asymptomatiques
- la probabilité, moyennant un counseling et une sensibilisation, d'une bonne observance du régime prescrit

Ces lignes directrices revêtent une grande importance, et tous les médecins devraient en prendre connaissance afin de mieux soigner leurs patients. Pour plus d'information, visitez l'adresse Internet suivante: [http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05\\_01/text/](http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05_01/text/)

## RÉFÉRENCE

1. [http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05\\_01/text/](http://www.hivatis.org/guidelines/adult/Feb05_01/text/)

## B. Le début de la thérapie: une question de CD4+

Bien que les inhibiteurs de la protéase (IP) soient utilisés couramment en Amérique du Nord, en Europe et en Australie depuis quatre ans, les médecins ignorent encore quel moment est le meilleur pour commencer la multithérapie antirétrovirale fortement active chez les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida). Plusieurs médecins choisissent de reporter la prescription d'un traitement contre le VIH en raison du risque d'effets secondaires, de problèmes d'observance et de résistance médicamenteuse. De plus, le fait que les patients doivent prendre un grand

nombre de pilules pendant de nombreuses années donne lieu à la réticence de certains médecins. De nombreuses études ont été menées ou sont en cours pour déterminer l'impact de la thérapie anti-VIH amorcée aux stades différents de l'infection. À en juger par la teneur de plusieurs posters et de présentations orales données à la conférence de Chicago, il est clair que les médecins se fient davantage à la numération de CD4+ qu'à la charge virale pour prendre cette décision.

Dans le cadre d'une étude, des chercheurs d'Alabama ont analysé des données recueillies entre janvier 1996 et l'an 2000 auprès de 715 sujets dont le profil était le suivant:

- 22 % de femmes, 78 % d'hommes
- âge moyen – 37 ans
- durée moyenne de la participation à l'étude – 3 ans

Les chercheurs se sont penchés en particulier sur la numération de CD4+ des sujets au moment où ils ont commencé le traitement.

## Résultats

Quatorze pour cent (99 personnes) des sujets sont décédés au cours des quatre ans de cette étude. Les chercheurs ont fourni les renseignements suivants en ce qui concerne les survivants:

- 85 % des sujets qui avaient plus de 200 CD4+ au moment d'amorcer la thérapie étaient encore en vie quatre ans plus tard
- 65 % des sujets qui avaient moins de 200 CD4+ au moment d'amorcer la thérapie étaient encore en vie quatre ans plus tard

Une comparaison des données a révélé que les PVVIH/sida qui avaient moins de 200 cellules CD4+ au moment de commencer la thérapie antirétrovirale couraient un risque de décès significativement plus élevé que les personnes dont les CD4+ se situaient au-dessus de ce niveau.

Il importe de noter que le nombre de CD4+ semble avoir eu un plus grand impact sur la survie que la race, le sexe ou la charge virale dans le cadre de cette étude de grande envergure. Des médecins à Vancouver ont tiré des conclusions semblables après avoir revu des données concernant le rapport entre le nombre de CD4+ et l'amorce de la thérapie.

## RÉFÉRENCES

1. Chen R, Westfall A, Cloud G, et al. Long-term survival after initiation of antiretroviral therapy. Poster 341

---

2. Hogg RS, Yip B, Wood E, et al. Diminished effectiveness of antiretroviral therapy among patients initiating therapy with CD4+ cell counts below 200 mm<sup>3</sup>. Poster 342

---

### C. Impact de la multithérapie lors des stades précoces de l'infection

Quel est le moment le plus opportun pour commencer la thérapie anti-VIH? Les médecins n'en sont pas sûrs. Cependant, l'un des repères qui peut aider à orienter cette décision est la numération de cellules CD4+. C'est pour cette raison que de nombreux chercheurs tentent actuellement de déterminer à quelle numération de CD4+ les personnes vivant avec le VIH devraient amorcer la thérapie.

Des chercheurs suisses ont présenté les résultats obtenus auprès de 716 sujets séropositifs asymptomatiques qui n'avaient jamais utilisé de médicaments anti-VIH (sujets naïfs aux antirétroviraux). La moitié de ce groupe a reçu un traitement immédiat; chez l'autre moitié, le traitement a été différé pendant au moins un an. Les deux groupes ont fait l'objet d'un suivi régulier entre janvier 1996 et décembre 1999. Le profil des 358 sujets qui ont reçu un traitement immédiat était le suivant au début de l'étude:

- 28 % de femmes, 72 % d'hommes
- numération CD4+ moyenne – 485 cellules
- charge virale moyenne – 18 200 copies

Voici le profil des sujets chez qui le traitement a été différé:

- 33 % de femmes, 67 % d'hommes
- numération CD4+ moyenne – 497 cellules
- charge virale moyenne – 13,000 copies

#### Résultats

L'impact de la multithérapie a été remarquable. L'état des sujets a évolué en sida dans les proportions suivantes chez les deux groupes:

- traitement précoce – moins de 1 %
- traitement différé – 4,5 %

Les sujets sont décédés de causes autres que des accidents, des meurtres, des suicides et des surdoses de drogue dans les proportions suivantes:

- traitement précoce – 1.1 %
- traitement différé – 3.3 %

De plus amples recherches sont nécessaires pour aider les médecins à identifier lesquels de leurs patients

asymptomatiques courent un risque élevé de sida ou de décès. Chose intéressante, seulement 29 % des sujets suivaient le même régime antirétroviral à la fin de l'étude qu'au début. Il est donc clair que des combinaisons plus tolérables sont nécessaires.

#### RÉFÉRENCE

1. Opravil M, Ledergerber B, Furrer H, et al. Clinical benefit of early initiation of HAART in patients with asymptomatic HIV infection and CD4+ counts >350 cells/mm<sup>3</sup>. Abrégé LB6

---

### D. Impact de la multithérapie lors des stades avancés de l'infection

Les médecins disposent de plusieurs tests pour les aider à évaluer l'état de santé de leurs patients à des moments différents de l'infection au VIH. Il va sans dire que certains de ces tests peuvent être plus utiles que d'autres. Dans le cadre d'une étude de grande envergure menée au Canada et aux États-Unis, des chercheurs ont suivi plus de 600 PVVIH/sida, évaluant les changements dans leur numération de CD4+ et leur rapport avec la survenue de la maladie. Voici le profil des sujets au début de l'étude:

- numération CD4+ moyenne – 42 cellules
- charge virale – 119,000 copies

Tous les sujets ont reçu une multithérapie antirétrovirale et ont été suivis pendant deux ans et demi.

#### Résultats

Environ 28 % des sujets, c'est-à-dire 172 personnes, ont présenté une maladie définissant le sida ou sont décédés pendant l'étude. Peu de temps avant l'événement en question (maladie ou décès), seulement 3 % des 172 sujets avaient une numération de CD4+ supérieure à 250 cellules. En analysant les données de cette étude, les chercheurs ont trouvé que les CD4+ leur donnaient une meilleure idée que la charge virale de l'état de santé de leurs patients qui en étaient aux stades avancés de l'immunodéficience.

#### RÉFÉRENCE

1. MacArthur RD, Perez G, Walmsley S, et al. CD4+ cell count is a better predictor of disease progression than HIV RNA level in persons with advanced HIV infection on Highly Active Antiretroviral Therapy. Poster 203

---

## E. Trop de fer peut causer des problèmes de santé

Le fer est un nutriment dont l'organisme a besoin pour fabriquer des globules rouges. La viande, le foie, les pois, les haricots, les grains entiers, les épinards et les oeufs sont tous riches en fer. L'accumulation de trop de fer, une affection appelée surcharge de fer, peut causer des problèmes de santé, notamment des maladies du foie. Une surcharge de fer peut s'observer dans les situations suivantes :

- carence en vitamine C
- toxicomanie
- cancer
- hépatite

Dans le but d'établir la prévalence de la surcharge de fer, des chercheurs ont évalué 90 personnes séropositives (40 % de femmes, 60 % d'hommes) toxicomanes qui avaient le profil suivant :

- numération CD4+ moyenne – 372 cellules
- infection au virus de l'hépatite B – 65 %
- infection au virus de l'hépatite C – 43 %

Les sujets utilisaient les substances suivantes dans les proportions indiquées :

- 70 % - marijuana
- 61 % - cocaïne
- 57 % - crack

Les chercheurs ont défini la surcharge de fer comme étant un niveau de fer dans le sang de plus de 150 microgrammes(mcg)/dl. Utilisant cette mesure comme guide, les chercheurs ont trouvé ce qui suit :

- 73 % des sujets avaient un taux de fer normal
- 19 % des sujets avaient un taux de fer inférieur à la normale
- 8 % des sujets avaient une surcharge de fer – c'est-à-dire trop de fer dans le sang

Les chercheurs n'ont pas trouvé de lien entre les niveaux de fer et les états suivants :

- malnutrition (sous-alimentation)
- obésité
- maladies du foie

Cependant, les chercheurs ont constaté un lien entre une surcharge de fer et un niveau de glucose élevé dans le sang (hyperglycémie). L'analyse des données a permis de constater que la fréquence de l'hyperglycémie était 22 fois plus élevée chez les sujets ayant une surcharge de fer que chez les sujets dont le taux de fer était normal. Chose curieuse, tous les sujets

---

présentant une surcharge de fer recevaient une thérapie antirétrovirale fortement active. À la lumière de ces résultats, les chercheurs laissent entendre que la surcharge de fer est un problème qui passe souvent inaperçu chez les utilisateurs de drogues qui suivent une thérapie antirétrovirale. Les médecins qui s'occupent de ces derniers feraient donc bien de surveiller le taux de fer de leurs patients.

I. Miguez MJ, Lecusay R, Castillo G, et al. Iron overload in HIV-infected drug users with HAART treatment. Poster 623.

---

## F. Changements dans les causes de décès

La grande accessibilité des inhibiteurs de la protéase en Amérique du Nord et en Europe occidentale a donné lieu à une chute spectaculaire du nombre de décès reliés au sida dans ces régions du monde. Pourtant, la multithérapie antirétrovirale fortement active n'est pas une cure, et certaines personnes vivant avec le VIH (PVVIH/sida), notamment celles dont les revenus sont faibles, sont plus susceptibles de mourir que d'autres. Des chercheurs dans diverses régions du monde mènent actuellement des études pour découvrir si les causes de décès chez les personnes ayant le sida ont changé depuis l'avènement, en 1996, de la multithérapie antirétrovirale. Dans le présent article, nous rendons compte des résultats d'une étude menée dans le Cook County Hospital de Chicago, un centre de santé urbain qui dessert une population à faibles revenus.

Les chercheurs ont passé en revue les dossiers médicaux de 98 personnes qui sont mortes des suites du sida dans cet hôpital entre janvier 1995 et septembre 2000. Dans l'ensemble, le taux de décès chez les PVVIH/sida a été de 3 % en 2000 comparativement à 5 % en 1995. Rappelons que les multithérapies antirétrovirales étaient difficilement accessibles en 1995.

Voici le profil des 98 sujets au moment de leur admission à l'hôpital:

- 28 % de femmes, 72 % d'hommes
- âge moyen – 40 ans environ
- utilisation active de substances intoxicantes – 79 %
- co-infection au virus de l'hépatite C – 53 %
- traitement anti-VIH en cours – 44 %
- numération de CD4+ moyenne – 95 cellules
- charge virale moyenne – 119,000 copies

Selon les chercheurs, les sujets qui ont été hospitalisés pour une infection potentiellement mortelle étaient susceptibles de correspondre au profil suivant :

- sexe féminin
- séronégatifs pour l'hépatite C
- ignorance de sa séropositivité

Chez les patients hospitalisés pour une infection, les causes de décès les plus fréquents ont été les suites d'un cancer ou d'une maladie pulmonaire. Voici une liste partielle des causes de décès identifiées dans le cadre de cette étude :

Infections secondaires au sida:

- PPC (pneumonie à *Pneumocystis carinii*) – 13 sujets
- tuberculose – 3 sujets
- MAC (complexe *Mycobacterium avium*) – 3 sujets
- toxoplasmose – 2 sujets
- infection fongique des poumons – 1 sujet
- infection fongique du cerveau – 1 sujet

Cancers:

- lymphome – 6 sujets
- cancer du poumon – 2 sujets
- cancer du col utérin – 2 sujets
- cancer du foie – 1 sujet
- cancer de la gorge – 1 sujet

Autres:

- empoisonnement du sang – 10 sujets
- pneumonie bactérienne – 13 sujets
- défaillance du foie – 11 sujets
- maladies du cœur – 11 sujets

Selon les chercheurs, jusqu'à 38 % des patients n'ont pas eu d'infection potentiellement mortelle. Ces derniers sont morts des complications de dommages hépatiques ou rénaux sévères ainsi que d'infections bactériennes.

Ce même groupe de médecins avait mené une étude semblable dans le Rush-Presbyterian St. Lukes Medical Center, un hôpital privé prestigieux de la même localité. Une comparaison des résultats a permis de constater un taux de décès plus faible dans le centre privé que dans l'hôpital qui desservait des personnes à faibles revenus. Il est clair que la multithérapie est bénéfique, mais il reste que les PVVIH/sida à faibles revenus sont plus susceptibles de mourir que les personnes dont les revenus sont plus élevés. Les résultats de cette étude risquent de sembler évidents, mais les personnes qui élaborent des politiques en matière de santé doivent tout de même les garder à l'esprit lorsqu'elles allouent des ressources au secteur de la santé et des services sociaux.

## RÉFÉRENCE

1. Ahmad S, Plvirenti J, Shastri P, et al. Death in HIV-infected inpatients. Poster 300.

## G. La transplantation d'organes chez les PVVIH/sida

La multithérapie antirétrovirale fortement active a réduit le nombre de décès attribuables aux infections caractéristiques du sida en Amérique du Nord, en Europe occidentale et en Australie. Il n'empêche que l'on constate de plus en plus de décès chez les personnes ayant le VIH/sida (PVVIH/sida) des suites de dommages hépatiques et rénaux graves. Il est possible que certains de ces dommages soient attribuables à la toxicité à long terme des médicaments anti-VIH, à l'infection chronique au virus de l'hépatite B ou C et(ou) à l'usage prolongé de drogues, y compris l'alcool.

Du point de vue historique, notre système de santé n'a jamais donné la priorité aux PVVIH/sida en ce qui concerne la transplantation d'organes. La perception selon laquelle les PVVIH/sida ont une espérance de vie inférieure à la moyenne en raison de l'état affaibli de leur système immunitaire explique en partie cette réticence. Une autre explication tient au fait que la survie des organes transplantés dépend de la prise de médicaments comme la cyclosporine (Neoral, Sandimmune), le tacrolimus (FK 506, Prograf) et CellCept (mofétilmycophénolate). Ces médicaments empêchent le système immunitaire d'attaquer et de rejeter les nouveaux organes. Pourtant, du même coup, ces médicaments affaiblissent la faculté du système immunitaire de lutter contre les infections et les cancers. Les chercheurs croyaient donc par le passé que les médicaments anti-rejets auraient pour effet d'aggraver les dommages causés par l'infection à VIH et, par le fait même, d'accélérer le déclin du système immunitaire.

Il est clair que l'accessibilité de la multithérapie a prolongé la survie des PVVIH/sida qui sont capables de tolérer ces traitements et de rester fidèles à leur régime thérapeutique. Voilà donc une barrière de moins à la transplantation d'organes pour certaines PVVIH/sida. Il reste toutefois à aborder plusieurs questions relatives à l'interaction entre les thérapies antirétrovirales et les médicaments utilisés chez les receveurs d'organe. Une équipe de chercheurs de San Francisco s'est penchée sur plusieurs de ces questions dans le cadre d'un essai clinique mené auprès de receveurs d'organe vivant avec le VIH/sida.

### Recherches menées à San Francisco

Les PVVIH/sida qui espèrent recevoir une greffe de foie doivent avoir au moins 100 cellules CD4+. Celles qui veulent être admissibles à une greffe rénale doivent en avoir au moins 200. Une faible charge virale (moins de 50 copies) et des antécédents d'infections graves ou de cancers sont autant de motifs

de rejet des PVVIH/sida comme candidates à la transplantation. Les chercheurs responsables de cette étude ont fait état des résultats obtenus auprès de cinq PVVIH/sida qui avaient reçu une greffe d'organe pour les raisons suivantes :

- foie - dommages attribuables à l'infection au virus de l'hépatite C
- rein - dommages attribuables aux suites de l'hypertension, du diabète et de l'infection à VIH

Un total de sept organes (deux foies, cinq reins) avaient été transplantés chez les cinq sujets. Chez deux sujets, le système immunitaire s'est attaqué au nouveau rein, nécessitant le recours à des médicaments immunosuppresseurs autres que la cyclosporine. Un diabète s'est ensuite développé chez un de ces sujets.

Avant la transplantation, la numération de CD4+ moyenne des sujets était de 510 cellules. Cinq mois après la chirurgie, cette dernière se situait à 314 cellules. Il est intéressant de constater cette baisse du nombre de CD4+ parce que, dans le cadre d'autres études, la cyclosporine aurait fait augmenter les CD4+ chez des PVVIH/sida qui n'avaient pas reçu de greffe.

La charge virale des sujets est demeurée sous la barre des 50 copies et ce, même à la suite d'une interruption temporaire du traitement.

Tous les sujets étaient encore en vie cinq mois après la transplantation, et aucun cancer/infection ne s'est manifesté. L'hépatite C est réapparue chez un des sujets qui avaient reçu une greffe de foie, et il a fallu lui donner un nouveau foie et un nouveau rein.

### Quelques mots sur la cyclosporine

La cyclosporine est le médicament le plus couramment utilisé chez les receveurs d'organe. Les médecins ont trouvé que les sujets qui recevaient un inhibiteur de la protéase avaient un taux de cyclosporine inférieur à la normale dans le sang. Cependant, les patients traités aux non-nucléosides, tels que l'efavirenz (Sustiva), la delavirdine (Rescriptor) et la névirapine (Viramune), avaient tendance à maintenir un taux normal de cyclosporine.

Dans le cadre de plusieurs études menées antérieurement chez des personnes séronégatives, on a trouvé que l'organisme des personnes de race noire, notamment les femmes, éliminait la cyclosporine plus rapidement que celui des sujets de race blanche. La raison de cette différence n'est pas claire, mais elle devrait inciter les médecins à exercer une surveillance étroite du taux de cyclosporine chez les femmes noires et à ajuster le dosage si c'est nécessaire.

On a recours aux médicaments lovastatine (Mevacor) et pravastatine (Pravachol) pour abaisser les niveaux de lipides — cholestérol et triglycérides — dans le sang et pour réduire le risque de maladie cardiovasculaire. Des expériences menées chez des personnes séronégatives ont révélé que les concentrations sanguines de lovastatine augmentaient rapidement sous l'effet de la cyclosporine, ce qui pourrait entraîner de graves effets secondaires. La cyclosporine ne semble pas avoir d'effet significatif sur le taux de pravastatine.

De récents rapports laissent entendre que le millepertuis, une plante médicinale utilisée pour alléger les symptômes de la dépression, réduit le taux sanguin de cyclosporine. Les personnes utilisant cette dernière ne devraient donc pas utiliser le millepertuis.

### RÉFÉRENCES

1. Boyd AE, Taylor C, Norris S, et al. Liver transplantation and HIV — a case series of 7 patients. Poster 578
2. Roland M, Stock P, Carlson L, et al. Solid organ transplantation in HIV disease. Poster 579
3. Rizzardi GP, Capiluppi B, Tambussi G, et al. Effect of cyclosporin A in combination with highly active antiretroviral therapy in primary HIV-1 infection. Poster 759
4. Min DI, Lee M, Ku Y-M, et al. Gender-dependent racial difference in disposition of cyclosporine among healthy African American and white volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2000;68:478-486
5. Olbricht C, Wanner C, Eisenhauer T, et al. Accumulation of lovastatin, but not pravastatin, in the blood of cyclosporine-treated kidney graft patients after multiple doses. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1997;62:311-321
6. Dürr D, Stieger B, Kullak-Ublick GA, et al. St John's wort induces intestinal P-glycoprotein/MDR1 and intestinal and hepatic CYP3A4. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2000;68:598-604.

---

## IV THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES ET ALTERNATIVES

### A. Les suppléments d'ail peuvent diminuer les niveaux de saquinavir

Certaines personnes vivant avec le VIH/sida prennent de l'ail pour combattre les infections orales aux levures. L'ail aurait également la faculté de diminuer les niveaux de cholestérol. D'autres plantes médicinales, notamment le millepertuis, provoquent des interactions avec les inhibiteurs de la protéase et les autres médicaments utilisés pour combattre le VIH. Des chercheurs au Canada et aux États-Unis sont donc en train d'évaluer l'utilisation conjointe de l'ail et de l'inhibiteur de la protéase saquinavir (Fortovase).

---