

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).

Les chercheurs ont recruté 10 personnes (4 femmes, 6 hommes) afin d'étudier les interactions entre l'ail et le saquinavir. Les dix volontaires (tous séronégatifs) ont pris 1200 mg de saquinavir trois fois par jour avec les repas. Après cette période, les volontaires ont pris des capsules d'ail (Garlipure, fabriqué par Natrol) deux fois par jour avec le déjeuner et le souper pendant trois semaines. Les sujets ont ensuite recommencé de prendre du saquinavir. Ce programme a rendu possible l'évaluation des interactions entre l'ail et le saquinavir.

Selon l'analyse des données, les niveaux de saquinavir dans le sang ont diminué de 51 % sous l'effet des capsules d'ail. Après 10 jours sans ail, les niveaux de saquinavir se situaient seulement à 60 % à 70 % des niveaux normaux.

Les chercheurs mettent en garde contre l'usage d'ail par les personnes qui prennent le saquinavir. Signalons aussi que les capsules d'ail sont plus concentrées qu'une gousse d'ail. Donc, les concentrations d'ail dans quelques gousses sont considérablement moindres que celles trouvées dans les capsules d'ail. De plus, les ingrédients actifs de l'ail sont souvent détruits lors de la cuisson. Pour cette raison, le fait de manger de l'ail cuit n'aura vraisemblablement pas d'effet sur les niveaux de saquinavir.

Le fait que l'ail a diminué les niveaux de saquinavir dans le cadre de cette étude ne signifie pas qu'il ait le même effet sur tous les inhibiteurs de la protéase. Il y a trois ans, nous avons écrit que des chercheurs à l'Hôpital général d'Ottawa avaient trouvé que la consommation de grandes quantités d'ail (habituellement une gousse par jour) pouvait accroître les niveaux de ritonavir (Norvir) ainsi que le nombre d'effets secondaires de ce dernier.

RÉFÉRENCE

1. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N, et al. Garlic supplements decrease saquinavir plasma concentrations. Poster 743.

B. Utilisation des thérapies complémentaires et alternatives par les PVVIH/sida

Plusieurs études menées au cours de la dernière décennie ont révélé qu'un grand nombre de personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) faisaient usage de thérapies complémentaires ou alternatives (TCA). Depuis l'avènement de la multithérapie antirétrovirale fortement active, de nombreuses PVVIH/sida utilisent les TCA pour conserver ou améliorer leur énergie, alléger les effets secondaires des médicaments et favoriser un état de bien-être. Comme les TCA

peuvent interagir avec les médicaments d'ordonnance — rappelons entre autres l'effet du millepertuis sur les médicaments anti-VIH — il est important que les PVVIH/sida avisent leur médecin de toutes les substances qu'elles prennent ou qu'elles envisagent de prendre.

Une équipe de chercheurs de Cleveland, dans l'état d'Ohio, a récemment interviewé plusieurs centaines de PVVIH/sida au sujet de l'utilisation de thérapies complémentaires ou alternatives.

Détails de l'étude

Voici un survol des renseignements obtenus auprès des 324 sujets (18 % de femmes, 82 % d'hommes) interviewés dans le cadre de cette étude :

- sujets utilisant des TCA - 54 %
- sujets utilisant des TCA qui en avaient avisé leur médecin - 59 %
- documentation dans les dossiers médicaux de l'utilisation de plantes/produits de TCA - 13%
- numérations de CD4+ comparables chez les utilisateurs de TCA et les non-utilisateurs
- charge virale moyenne des utilisateurs de TCA - moins de 400 copies
- charge virale moyenne des non-utilisateurs - environ 2000 copies

Selon les chercheurs, les dix plantes médicinales les plus couramment utilisées étaient les suivantes :

- échinacée
- ginseng
- ginkgo
- millepertuis
- hydraste du Canada
- ail
- chou palmiste nain
- herbes chinoises
- chardon Marie
- yohimbe

Les autres thérapies mentionnées comprenaient les suivantes :

- vitamines et minéraux
- suppléments anabolisants et de protéine
- massage, reiki et acupuncture

Étant donné l'effet qu'ont certaines plantes, notamment le millepertuis, sur les médicaments d'ordonnance, il est étonnant de constater la pénurie d'informations sur l'usage de TCA dans les dossiers médicaux de ces PVVIH/sida, d'autant plus que nombre d'entre elles disent avoir informé leur médecin de leur utilisation de ce genre de substance.

Ce groupe de chercheurs compte poursuivre ses recherches sur les TCA s'il parvient à réunir les fonds nécessaires.

RÉFÉRENCE

1. Southwell H, Valdez H, Gripshover B, et al. Use of alternative therapy among HIV-infected patients at an urban tertiary center. Poster 497.

C. Résultats d'une étude sur la marijuana à usage médicinal

Certaines personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) fument de la marijuana à des fins thérapeutiques, notamment pour alléger les nausées et stimuler l'appétit. D'autres PVVIH/sida ont recours aux comprimés de Marinol (dronabinol), une forme synthétique de THC qui est disponible sur ordonnance. Le THC est le principal ingrédient actif de la marijuana. Les chercheurs se sont enfin mis à étudier l'effet des cannabinoïdes — composés chimiques se trouvant dans les cigarettes de marijuana — sur la santé des PVVIH/sida, y compris les interactions qu'ils risquent de provoquer avec les médicaments anti-VIH.

Des médecins au San Francisco General Hospital ont recruté 62 sujets (5 % de femmes, 89 % d'hommes, 6 % de transgendéristes) dont le profil ressemblait à ce qui suit au début de l'étude :

- charge virale moyenne - moins de 50 copies
- numération de CD4+ - 340 cellules
- numération de CD8+ - 757 cellules

Tous les sujets suivaient une thérapie anti-VIH qui comportait l'un de deux inhibiteurs de la protéase, à savoir le ritonavir (Norvir) et l'indinavir (Crixivan). Les médecins ont réparti les sujets en trois groupes pour recevoir l'un des produits/substances suivants trois fois par jour pendant trois semaines consécutives :

- cigarettes de marijuana
- comprimés de Marinol - 2,5 mg
- placebo

Résultats

Aucun changement significatif de la charge virale n'a été constaté durant l'étude. La charge virale avait tendance à être légèrement plus faible chez les fumeurs de marijuana et les sujets sous Marinol, mais ces différences ne sont pas devenues significatives au cours de l'étude.

Chez certains sujets qui fumaient de la marijuana, la numération de CD8+ a augmenté considérablement comparativement aux sujets des autres groupes.

On a également constaté une tendance à la baisse des taux de testostérone chez les fumeurs de marijuana et les sujets sous Marinol, comparativement au groupe placebo. Cependant, ces changements n'étaient pas significatifs du point de vue statistique.

Effets secondaires

Marijuana :

- accélération des battements du cœur - un sujet
- anxiété - un sujet
- problème neurologique non spécifié - un sujet (qui a choisi de quitter l'étude)

Marinol :

- problème neurologique non spécifié - un sujet (qui a choisi de quitter l'étude)
- maux de tête et nausées - un sujet (qui a choisi de quitter l'étude)

Dans l'ensemble, le fait d'inhaler de la marijuana ou de prendre des cannabinoïdes sous forme de comprimés n'a pas augmenté la charge virale après trois semaines chez des sujets recevant un régime anti-VIH à base d'inhibiteur de la protéase. De plus, aucun effet significatif sur le système immunitaire n'a été observé. Enfin, les chercheurs n'ont constaté aucun changement significatif dans les concentrations sanguines des inhibiteurs de la protéase sous l'effet des cannabinoïdes.

Ces données permettent de conclure que l'usage à court terme de la marijuana est sans danger chez les PVVIH/sida sous multithérapie antirétrovirale. D'autres études sont maintenant nécessaires pour évaluer les autres effets de la marijuana chez les PVVIH/sida, notamment en ce qui concerne la prise de poids et la qualité de vie. Au Canada, la Community Research Initiative of Toronto (CRIT) est en train de planifier des essais cliniques pour évaluer l'usage de la marijuana à des fins thérapeutiques chez les personnes ayant le VIH/sida.

RÉFÉRENCES

1. Abrams D, Leiser R, Shade S et al. Short-term safety of cannabinoids in HIV patients. Poster 744.
2. Kosel B, Aweeka F, Benowitz N, et al. The pharmacokinetic effects of marijuana on nelfinavir and indinavir. Poster 745.