

Résultats

Les tests de résistance ont révélé que 43 % des participants (neuf PVVIH) présentaient une résistance significative à au moins un de leurs médicaments anti-VIH, le plus souvent un analogue nucléosidique. Chez un participant, le virus était résistant aux trois familles de médicaments couramment utilisées contre le VIH. Les PVVIH dont le virus était résistant étaient plus susceptibles d'avoir vécu les expériences suivantes :

- elles avaient déjà reçu des combinaisons antirétrovirales qui étaient incapables de faire passer (supprimer) la charge virale sous la barre des 50 copies;
- elles avaient déjà eu au moins deux résultats de charge virale supérieurs à 400 copies pendant qu'elles suivaient un traitement;
- elles avaient été exposées aux antirétroviraux pendant plus longtemps.

Environ 50 % des participants dont la charge virale se maintenait entre 50 et 400 copies présentaient un certain degré de résistance médicamenteuse. Si cette situation perdure, les chercheurs craignent que le VIH n'acquière graduellement une plus grande résistance aux médicaments. Si cela se produisait, la charge virale augmenterait encore et le traitement pourrait échouer.

Dans les cas d'une charge virale persistante (entre 50 et 400 copies), les chercheurs proposent que les médecins envisagent d'ajouter un autre médicament anti-VIH à la combinaison du patient ou de changer celle-ci afin de supprimer davantage la charge virale. Ils auraient pu également recommander aux médecins de faire ce qui suit avant de modifier le traitement :

- discuter des résultats de laboratoire avec leurs patients et leur expliquer les risques et les avantages éventuels d'un changement de traitement;
- confirmer que le patient est capable de suivre fidèlement et de tolérer son traitement;
- demander que des tests de mesure des concentrations médicamenteuses soient effectués pour surveiller leur potentiel thérapeutique.

Les résultats de cette étude soulignent la nécessité de tests de résistance plus sensibles afin qu'on puisse déceler des résistances lorsque la charge virale est inférieure à 1000 copies. De plus, parmi les autres

technologies qui pourraient s'avérer utiles pour évaluer l'efficacité des traitements, mentionnons un test susceptible d'évaluer la capacité de réplication du VIH. Des tests de ce genre sont en voie de développement.

RÉFÉRENCE

Nettles RE, Kieffer TL, Simmons RP, et al. Genotypic resistance in HIV infected patients with persistently detectable low-level viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39(7):1030-1037.

III NUTRITION

A. La carnitine à forte dose semble favoriser la guérison de certaines lésions nerveuses

La carnitine est un acide aminé qui se trouve dans la viande rouge. De petites quantités de ce nutriment peuvent également être produites par le cerveau, le foie et les reins. La carnitine joue un rôle dans la libération de l'énergie car elle transporte les matières grasses aux mitochondries (genre de centrale électrique cellulaire). Elle semble aussi avoir des propriétés antioxydantes et pourrait jouer un rôle dans la régulation de la glycémie.

On évalue présentement la carnitine chez des PVVIH afin de découvrir si elle peut contribuer à réduire le taux de triglycérides sanguins. Un autre usage éventuel réside dans le traitement des lésions nerveuses des mains, des pieds et des jambes, une complication appelée neuropathie périphérique (NP). Cette dernière peut se produire pour diverses raisons, dont les suivantes :

- infections virales comme celle par le VIH;
- effet secondaire des médicaments "d" – d4T, ddI et ddC;
- effet secondaire de certains médicaments anticancéreux et antibiotiques;
- alcoolisme;
- diabète.

Les médicaments énumérés ci-dessus ont ceci en commun qu'ils endommagent les mitochondries, soit les parties des cellules nerveuses responsables de la production d'énergie. Lorsque les mitochondries sont endommagées, elles sont incapables d'approvisionner les nerfs en énergie et ceux-ci risquent de mal fonctionner et de mourir en conséquence. Les nerfs des pieds, des jambes et des mains, et plus

particulièrement les nerfs présents dans la peau recouvrant ces membres, semblent être particulièrement vulnérables à la NP. Certains chercheurs ont remarqué que les PVVIH atteintes de NP transpiraient de façon anormale, ce qui laisse entendre que les glandes sudoripares peuvent également être touchées.

Il semble qu'une formulation de la carnitine appelée acétyl-L-carnitine (ALCAR) puisse jouer un rôle dans le traitement de la NP. Ce composé facilite la fonction mitochondriale et semble accroître les effets d'une substance chimique qui aide les nerfs à croître, soit le facteur de croissance des nerfs.

Des chercheurs à Londres et à Manchester ont mené une étude exhaustive sur ALCAR chez des PVVIH souffrant de NP. Leurs résultats laissent entendre que les lésions nerveuses peuvent guérir jusqu'à un certain degré chez la plupart des PVVIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 21 participants ayant le VIH/sida. Leur profil au début de l'étude était le suivant :

- moyenne d'âge – 40 ans;
- compte des CD4+ moyen – 286 cellules;
- charge virale moyenne – moins de 50 copies;
- la plupart d'entre eux avaient des symptômes de NP depuis environ un an.

Dans tous les cas, la neuropathie périphérique avait été diagnostiquée par un neurologue. Les chercheurs ont prélevé de petits échantillons de peau sur les jambes des participants avant et pendant cet essai clinique. L'équipe a analysé les nerfs présents dans ces échantillons afin de repérer des lésions et d'évaluer leur aptitude à se réparer et à se remettre à croître. Les participants ont reçu ALCAR à raison de 1,5 grammes deux fois par jour pendant jusqu'à 2 ¾ ans. Avant de s'inscrire à l'étude, tous les participants suivaient une multithérapie antirétrovirale stable.

Résultats

Jusqu'à 76 % des participants ont bénéficié d'une réduction considérable de leur douleur. Puisqu'il ne s'agissait pas d'un essai clinique contrôlé comparant ALCAR à un placebo ou à une autre substance, les chercheurs ne peuvent être certains que la réduction de la douleur était attribuable à ALCAR. Pour éclairer cette question, des études contrôlées contre placebo sur ALCAR sont en cours en Europe et à Vancouver.

L'analyse des échantillons de peau prélevés durant l'étude a permis de constater que les fibres nerveuses s'étaient remises à croître après six mois d'utilisation d'ALCAR. Cette croissance se poursuivait tant que les patients prenaient le supplément. Les fibres nerveuses croissent très lentement, donc les lésions causées par la NP mettent de nombreux mois voire des années à guérir.

Aucun changement significatif n'a été constaté dans le nombre de cellules CD4+ ou CD8+ ou la charge virale durant cette étude.

Pour expliquer l'apparente efficacité d'ALCAR, les chercheurs proposent ce qui suit :

- La carnitine a des propriétés antioxydantes et pourrait donc protéger les cellules nerveuses de la toxicité des analogues nucléosidiques;
- En améliorant le transport des matières grasses et du sucre, il se peut que la carnitine aide les cellules à devenir plus énergiques et actives, favorisant ainsi leur guérison;
- Il se pourrait que la carnitine favorise la croissance et la réparation des cellules nerveuses en améliorant les effets du facteur de croissance des nerfs;
- Les PVVIH ayant la NP ont un taux réduit d'ALCAR dans le sang, et la prise du supplément pourrait corriger ce problème.

Dans l'ensemble, cette étude contribue grandement à l'évaluation du rôle de la carnitine, notamment celui d'ALCAR, dans le traitement de la NP.

Accessibilité et études sur la carnitine

Deux formulations de la carnitine sont fabriquées par la compagnie Sigma-Tau d'Italie :

- L-carnitine;
- acétyl-L-carnitine.

La L-carnitine est vendue sous le nom commercial de Carnitor et est disponible sur ordonnance en Amérique du Nord. Il paraît que l'acétyl-L-carnitine (Nicetile) n'est pas mise sur le marché par Sigma-Tau en Amérique du Nord, mais certains magasins d'aliments naturels vendent diverses marques d'ALCAR, lesquelles sont relativement chères. Une étude contrôlée contre placebo d'ALCAR est en cours à l'Hôpital St. Paul's de Vancouver. Le recrutement des participants se poursuit. Pour en savoir plus, chercheurs et PVVIH intéressés peuvent appeler Jack Da Silva à l'hôpital au 604.806.8074.

RÉFÉRENCES

1. Hart AM, Wilson AD, Montovani C, et al. Acetyl-l-carnitine: a pathogenesis based treatment for HIV-associated antiretroviral toxic neuropathy. *AIDS* 2004;18(11):1549-1560.
 2. Georges B, Galland S, Rigault C, et al. Beneficial effects of L-carnitine in myoblastic C2C12 cells. Interaction with zidovudine. *Biochemical Pharmacology* 2003;65(9):1483-1488.
 3. Moretti S, Famularo G, Marcellini S, et al. L-carnitine reduces lymphocyte apoptosis and oxidant stress in HIV-1-infected subjects treated with zidovudine and didanosine. *Antioxidants and Redox Signaling* 2002;4(3):391-403.
 4. Hart AM, Wiberg M, Youle M and Terenghi G. Systemic acetyl-L-carnitine eliminates sensory neuronal loss after peripheral axotomy: a new clinical approach in the management of peripheral nerve trauma. *Experimental Brain Research* 2002 ;145(2):182-189.
-