

Les tests de laboratoire peuvent révéler les anomalies suivantes :

- augmentation des taux de lipides (graisses), tels que les triglycérides et le « mauvais » cholestérol (LDL-c);
- augmentation de la glycémie (taux de sucre [glucose] sanguin) et du taux d'insuline;
- diminution du taux du « bon » cholestérol (HDL-c).

La combinaison de ces changements physiques, notamment l'augmentation du volume du ventre, et de l'augmentation des taux de lipides, de sucre et d'insuline fait augmenter le risque de maladie cardiovasculaire (MCV) pour les PVVIH touchées.

La bonne nouvelle est que, selon une analyse portant sur 37 000 PVVIH soignées aux États-Unis entre 1995 et 2001, le pourcentage d'entre elles ayant succombé aux complications de la MCV—y compris accidents vasculaires cérébraux et crises cardiaques—était très faible et diminuait au fil du temps. Une analyse approfondie portant sur 1 000 PVVIH qui prenaient des inhibiteurs de la protéase depuis au moins quatre ans n'a permis de constater aucune augmentation significative des complications cardiovasculaires ou de la mortalité liée à ces dernières. D'autres études états-uniennes ont fait état d'augmentations faibles mais significatives des complications cardiovasculaires chez les patients en multithérapie.

Dans le cadre d'une étude appelée DAD, conçue spécifiquement pour évaluer les effets de la multithérapie sur la MCV, les chercheurs ont trouvé que l'utilisation actuelle ou passée du tabac avait un plus grand impact sur le risque de crise cardiaque que l'exposition aux antirétroviraux.

Ainsi, dans l'ensemble, les facteurs de risque de MCV semblent comprendre la durée de l'infection au VIH, le vieillissement, le tabagisme, l'exposition aux antirétroviraux, les mauvaises habitudes alimentaires et le manque d'exercice. Certains de ces facteurs, tel le vieillissement, sont impossibles à changer, mais il reste qu'on peut prendre certaines mesures pour améliorer sa santé cardiaque :

- discuter des moyens de réduire ses risques cardiovasculaires avec un médecin;
- envisager de prendre des médicaments réducteurs des lipides comme les statines;
- obtenir des conseils professionnels sur les saines habitudes alimentaires et l'utilisation de suppléments contribuant à la santé du coeur, tels

que l'huile de poisson et les vitamines B, notamment la niacine;

- adopter un programme d'exercices régulier;
- obtenir des conseils auprès de son équipe de soins pour arrêter de fumer.

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous mettons l'accent sur quelques avancées importantes de la recherche sur la lipodystrophie qui ont été présentées lors du colloque de Dublin, notamment celles qui semblent réduire le risque de maladie cardiovasculaire et les effets secondaires des médicaments.

Pour en savoir plus sur la gestion des effets secondaires, consultez le livre de CATIE intitulé *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* à l'adresse http://www.catie.ca/sideeffects_f.nsf.

RÉFÉRENCES

1. Bozzette SA, Ake CF, Tam HK et al. Cardiovascular and cerebrovascular events in patients treated for human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine* 2003;348(8):702-10.
2. Klein D, Hurley LB, Sidney S. Cardiovascular Disease and HIV Infection. *New England Journal of Medicine* 2003;349(19):1869-70.
3. Kamin DS, Grinspoon SK. Cardiovascular disease in HIV-positive patients. *AIDS* 2005;19(7):641-52.
4. Rose H, Hoy J, Wooley I, et al. HIV-1 infection diverts reverse cholesterol transport toward atherogenic pathway. *Program and abstracts of 7th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 21.

B. Le remplacement du d4T est-il bénéfique pour le visage?

Les analogues nucléosidiques furent les premiers médicaments que l'on a mis au point pour combattre le VIH et ils demeurent une composante importante des multithérapies antirétrovirales. Les médicaments suivants sont des analogues nucléosidiques :

- AZT (zidovudine, Retrovir);
- d4T (stavudine, Zerit);
- ddI (didanosine, Videx);
- 3TC (lamivudine, Epivir);
- ABC (abacavir, Ziagen);
- FTC (emtricitabine, Emtriva).

Le ténofovir (Viread) est un médicament qui appartient à une classe d'agents étroitement apparentés appelés analogues nucléotidiques. La

plupart des médecins utilisent le ténofovir comme s'il était un analogue nucléosidique comme les autres.

Le nom de deux analogues nucléosidiques se termine en « T », soit l'AZT et le d4T. Dans ces noms, le T signifie thymidine, et ces deux médicaments sont des analogues de la thymidine. Des chercheurs en Australie et en Europe ont trouvé que l'exposition au d4T avait des effets importants sur la graisse corporelle. Il semble que ce médicament déclenche la perte de graisse sous-cutanée (couche graisseuse située sous la peau) dans plusieurs parties du corps, y compris le visage. On appelle cet effet la lipoatrophie. L'utilisation prolongée de l'AZT peut avoir un effet semblable, mais dans une moindre mesure. Le d4T est également susceptible de provoquer une augmentation des taux de lipides dans le sang. En effet, dans le cadre d'une étude dont les résultats apparaîtront dans le numéro du 1^{er} janvier 2006 de la revue *Clinical Infectious Diseases*, on a trouvé que le fait de remplacer le d4T par le ténofovir entraînait une diminution considérable du taux de cholestérol. Selon l'équipe de chercheurs allemands et italiens en question, cet effet se serait maintenu pendant toute la durée de l'étude (18 mois).

Le remplacement du d4T par soit le ténofovir soit l'ABC a favorisé la réapparition graduelle de la graisse perdue, du moins dans les bras et les jambes. Mais ce changement de traitement contribue-t-il à améliorer l'apparence du visage des patients en multithérapie dont les joues sont creuses? Pour répondre à cette question, des chercheurs de Londres ont eu recours à un scanner à laser pour évaluer les changements dans la graisse du visage. Ils ont trouvé que le recours à des traitements qui ne nuisent pas à la graisse, tels que le ténofovir ou l'ABC, contribuait effectivement à augmenter graduellement la couche graisseuse en dessous de la peau.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 47 PVVIH atteintes de lipoatrophie pour leur étude. Les techniciens ont utilisé des scanners à laser pour construire des modèles informatiques en trois dimensions du visage des participants. Ce modèle a été utilisé à des fins de comparaison un an après l'abandon du d4T. Les scanners à laser sont utilisés par les chirurgiens plasticiens pour analyser la quantité de graisse dans le visage de leurs patients. Ces appareils sont très précis et permettent d'obtenir l'équivalent numérique d'un moulage en plâtre du visage. Les techniciens se sont concentrés sur les zones suivantes du visage :

- front;
- joue gauche;
- joue droite.

Le profil des participants était le suivant au moment de leur admission à l'étude :

- 46 hommes, 1 femme;
- moyenne d'âge – 42 ans;
- durée moyenne de l'exposition aux antirétroviraux – environ 4 ans;
- environ 75 % des participants utilisaient du d4T et 25 % utilisaient de l'AZT.

Résultats

Selon l'analyse informatisée des scans, la couche de graisse sous la peau des patients recevant du ténofovir ou de l'ABC s'est accrue. Cependant, la couche de graisse du front a diminué légèrement sous l'effet des deux médicaments. On a également remarqué une augmentation significative de la quantité de graisse sous-cutanée dans les bras et les jambes.

Des questions mais aucune réponse claire

Voici quelques questions clés qu'il faut poser en ce qui concerne cette étude :

- Pendant combien de temps cette prise de graisse se poursuivra-t-elle après le changement de médicaments?
- La couche de graisse atteindra-t-elle son épaisseur d'avant la multithérapie?

Malheureusement, aucune réponse claire n'a été avancée jusqu'à présent.

Les résultats d'une autre étude menée en Grèce auprès de 10 PVVIH laissent penser que la couche de graisse prend effectivement de l'ampleur durant la première année suivant le remplacement du d4T par le ténofovir. Toutefois, l'augmentation de la couche de graisse ne s'est pas poursuivie durant la deuxième année. Il se peut que d'autres facteurs jouent un rôle dans la restauration de la graisse, tels que la durée de l'exposition aux médicaments anti-VIH, l'âge et peut-être l'infection au VIH elle-même. Ce sont certainement des facteurs que nous devons prendre en considération en attendant que les résultats à long terme des études sur le remplacement du d4T soient présentés.

RÉFÉRENCES

1. Benn P, Sauret V, Cartledge J, et al. Improvements in facial lipoatrophy at 48 weeks following substitution of a thymidine analogue with tenofovir or abacavir: a randomized, open-label study in people with lipoatrophy and virological suppression on HAART. *Program and abstracts of 7th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 8.
2. Schewe CK, Maserati R, Wassmer G, et al. Improved lipid profiles and maintenance of virologic control in

heavily pre-treated HIV-infected patients who switched from stavudine to tenofovir treatment. *Clinical Infectious Diseases* 2006; in press.

3. Tsekos G, Chini M, Tsogas N, et al. Body composition changes in HIV-infected patients with lipodystrophy 1 and 2 years after switching from stavudine to tenofovir disoproxil fumarate. *Program and abstracts of 7th International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 40.

C. La créatine échoue à un test

La créatine est un supplément qui est populaire auprès de certains culturistes et athlètes parce qu'il peut contribuer à accroître la masse musculaire et à réduire la fatigue causée par l'exercice. Cependant, l'impact de ce supplément sur les personnes séropositives reste à éclaircir. Des chercheurs de l'Université de la Californie à San Francisco ont donc décidé de mener un essai clinique chez des hommes ayant le VIH/sida pour déterminer si la créatine était capable de faire ce qui suit :

- accroître la masse musculaire;
- accroître la force musculaire;
- accroître l'énergie produite par les muscles.

Les chercheurs ont recruté 40 hommes séropositifs qui ne faisaient pas d'exercice régulièrement et les ont affectés au hasard à deux groupes pour recevoir soit de la créatine soit un placebo (créatine factice). Pour commencer, les participants du groupe créatine ont pris une forte dose de cette dernière, soit 20 g/jour pendant cinq jours, suivie d'une dose d'entretien de 4,8 g/jour pendant les trois prochains mois.

Pour vérifier la composition musculaire et grasseuse du corps, ainsi que tout changement dans cette dernière, les chercheurs ont recours aux technologies spécialisées suivantes :

- DEXA (absorptiométrie biénergétique à rayons X);
- tomographie par ordinateur;
- IRM (imagerie par résonance magnétique).

De plus, puisque l'utilisation de la créatine a déjà été associée à l'apparition de lésions rénales, les chercheurs ont évalué la santé des reins au cours de l'étude.

Au début de l'étude, les participants avaient le profil moyen suivant :

- âge – 44 ans;
- taux d'adiposité – 17 %;

- nombre d'années écoulées depuis le diagnostic de VIH – 10 ans;
- compte des CD4+ – 455 cellules;
- 25 % des participants ne prenaient aucun médicament anti-VIH.

Une fois inscrits à l'étude, tous les participants ont adopté un programme d'exercices contre résistance pour accroître leur masse musculaire.

Résultats

En moyenne, la force musculaire de tous les participants a augmenté de 43 %. Aucune différence entre les hommes recevant de la créatine et ceux recevant le placebo n'a été relevée.

Le volume de la masse musculaire acquise était légèrement supérieur (environ un kilogramme) chez les hommes recevant de la créatine que chez les hommes ayant fait des exercices contre résistance seulement. Toutefois, comme un des chercheurs l'a fait valoir lors de la présentation de ces données, plus gros ne signifie pas nécessairement plus fort, du moins dans le cadre de cet essai clinique.

Différences dans les lipides

Contrairement aux attentes, les utilisateurs de la créatine ont connu une augmentation significative de leurs taux de cholestérol et de triglycérides sanguins comparativement aux hommes du groupe placebo. Celle-là est une différence significative du point de vue statistique, mais la cause de cette différence n'est pas claire.

Dans l'ensemble, la participation à un programme d'exercices contre résistance régulier s'est avéré aussi efficace que la combinaison d'un tel programme et de la prise de suppléments de créatine. De plus, il semble que la non-utilisation de la créatine constitue une approche plus sûre car l'analyse des tests de la fonction rénale a permis de constater que celle-ci était quatre fois moins efficace chez les utilisateurs de la créatine comparativement aux participants qui n'en prenaient pas. Signalons qu'un examen récent de plusieurs essais cliniques menés chez des personnes séronégatives en bonne santé a révélé que les suppléments de créatine ne semblaient pas avoir d'impact durable sur la santé des reins.

RÉFÉRENCES

1. Pline KA, Smith CL. The effect of creatine intake on renal function. *Annals of Pharmacotherapy* 2005;39(6):1093-6.
2. Sakkas GK, Mulligan K, DeSilva ML, et al. Creatine supplementation fails to augment the benefits derived from resistance exercise training in patients with HIV infection. *Program and abstracts of 7th International Workshop on*