

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
<http://www.catie.ca/ts.nsf>

## Table des matières

*Faits saillants sélectionnés de l'Atelier international sur les effets indésirables des médicaments et la lipodystrophie liée au VIH, du 13 au 16 novembre 2005, Dublin, Irlande.*

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

A. De l'espoir pour un coeur plus sain	1
B. Le remplacement du d4T est-il bénéfique pour le visage?	2
C. La créatine échoue à un test	4
D. L'uridine est enfin testée chez les humains	5
E. L'uridine—les effets sur le foie et la dépression	6
F. Les fortes doses de niacine à libération prolongée aident à réduire les taux de lipides	7
G. Des os moribonds sont décelés chez un faible pourcentage de PVVIH	9
H. Une étude italienne explore les causes de la dysfonction sexuelle masculine	10
I. Des Suédois comparent le changement de traitement à l'interruption	11
J. Les statines peuvent-elles corriger les changements physiques chez les hommes?	12

### I EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS

#### A. De l'espoir pour un coeur plus sain

L'an 2006 marque le 10<sup>e</sup> anniversaire de l'avènement de la multithérapie antirétrovirale fortement active, du moins dans les pays riches. La multithérapie a un impact spectaculaire sur la santé des personnes vivant avec le VIH (PVVIH) grâce à la suppression du VIH et au rétablissement du système immunitaire qu'elle favorise. Par conséquent, les PVVIH sont moins sujettes aux infections liées au sida et vivent plus longtemps que par le passé.

Mais la multithérapie a un côté sombre : les effets secondaires. Les patients commencent à signaler des effets secondaires pendant la deuxième année suivant l'arrivée des nouveaux médicaments. Il se peut que ces effets secondaires soient partiellement exacerbés par les effets de l'infection au VIH et le vieillissement. Les effets secondaires les plus troublants sont regroupés dans un seul syndrome appelé lipodystrophie, lequel comprend plusieurs manifestations et symptômes physiques, ainsi que des perturbations métaboliques qui se révèlent dans les analyses de laboratoire.

Les changements physiques associés à la lipodystrophie comprennent les suivants :

- disparition de la graisse sous-cutanée (couche de graisse située sous la peau), qui provoque l'émaciation des membres, des fesses et du visage;
- augmentation du volume du ventre;
- augmentation du volume des seins chez les femmes;
- bosses de graisse sur la nuque ou d'autres parties du corps.

produit par



**Canadian AIDS Treatment  
Information Exchange**  
**Réseau canadien  
d'info-traitements sida**

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada  
téléphone : 416.203.7122  
sans frais : 1.800.263.1638  
télécopieur : 416.203.8284  
site Web : <http://www.catie.ca>  
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

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](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 7<sup>th</sup> 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<sup>er</sup> 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 7<sup>th</sup> 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 7<sup>th</sup> 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 émission de positons;
- 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 7<sup>th</sup> International Workshop on*



*Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13–16 November 2005, Dublin, Ireland.* Abstract 6.

## D. L'uridine est enfin testée chez les humains

Depuis de nombreuses années, une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques constitue la pierre angulaire de la multithérapie antirétrovirale.

Certains analogues nucléosidiques sont associés à des effets secondaires particuliers, y compris :

- lésions nerveuses dans les mains et les pieds (neuropathie périphérique);
- enflure douloureuse du pancréas (pancréatite);
- accumulation de graisse et enflure du foie;
- perte de graisse sous-cutanée dans les bras, les jambes, le visage et les fesses;
- taux sanguin d'acide lactique supérieur à la normale.

Il semble que la cause sous-jacente de ces problèmes attribués aux analogues nucléosidiques réside dans l'endommagement des mitochondries (parties des cellules responsables de la production d'énergie) que causent ces médicaments, du moins dans les études de laboratoire. Lorsqu'elles sont endommagées, les mitochondries ne produisent plus suffisamment d'énergie et, par conséquent, les cellules fonctionnent mal et risquent de mourir.

Entre autres, le traitement des lésions mitochondriales peut consister à changer de médicaments. De plus, quelques médecins ont fait état d'un certain succès grâce aux suppléments de certains nutriments et antioxydants comme :

- L-carnitine;
- co-enzyme Q10;
- vitamine C;
- vitamines du complexe B.

Cependant, ces suppléments n'ont pas été éprouvés dans le cadre d'essais contrôlés d'envergure conçus pour évaluer leur capacité de protéger les mitochondries contre la toxicité des médicaments.

### Uridine

Certains médicaments utilisés contre le cancer peuvent également endommager les mitochondries. Dans le cadre d'essais cliniques menés dans les années 80 et 90, des chercheurs ont trouvé que l'uridine, un nucléoside naturel, pouvait réduire la toxicité de certaines formes de chimiothérapie. Dans d'autres

études de laboratoire sur des cellules, l'uridine aurait protégé celles-ci de la toxicité du ddC, du d4T, de l'AZT et du 3TC, mais pas contre celle du ddI.

Des chercheurs allemands ont déjà fait état de leur expérience de l'utilisation d'un supplément appelé mitocnol (NucleomaxX) chez une PVVIH. NucleomaxX est un extrait du sucre de canne qui contient de fortes concentrations d'uridine, entre autres substances. Ce supplément se vend sous forme de poudre en sachets et peut se prendre par voie orale. Dans le cas en question, les suppléments d'uridine semblent avoir aidé le patient à se rétablir de la toxicité de son traitement.

Par ailleurs, des chercheurs finlandais viennent de présenter les résultats d'une étude de faible envergure, contrôlée contre placebo, sur l'utilisation des suppléments d'uridine chez des PVVIH ayant connu des pertes de graisse sous-cutanée. Comparativement au placebo, l'uridine semble avoir favorisé l'augmentation de la couche graisseuse sous la peau des patients en question. Toutefois, plusieurs questions restent sans réponse et l'efficacité et l'innocuité à long terme de l'uridine doivent être évaluées dans le cadre d'études cliniques.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 20 PVVIH et leur ont donné soit un placebo soit NucleomaxX (uridine) à raison de 36 grammes trois fois par jour pendant 10 jours consécutifs chaque mois sur un total de trois mois. Tous les participants recevaient les analogues de la thymidine d4T ou AZT, et aucun d'entre eux n'utilisait de ddI. Diverses techniques de balayage ont été utilisées pour évaluer la quantité de graisse dans le foie, y compris la DEXA, l'IRM et la spectroscopie protonique. En moyenne, les participants comptaient environ 500 cellules CD4+.

### Résultats

Un participant qui recevait NucleomaxX a abandonné l'étude à cause du goût de ce supplément. Un participant du groupe placebo est décédé d'une crise cardiaque. Au total, 18 participants (3 femmes, 15 hommes) ont terminé l'essai.

En moyenne, la proportion de graisse dans les membres et le ventre a augmenté significativement (de 19 % à 25 %) chez les participants recevant NucleomaxX. Aucun changement ne s'est produit chez les patients du groupe placebo en ce qui concerne la proportion de graisse. L'ampleur de la prise de graisse a varié, allant d'un minimum de 400 grammes jusqu'à un maximum de 1 500 grammes. L'équipe de recherche a qualifié la vitesse de

l'accroissement de la graisse sous-cutanée de « remarquable ».

### Effets secondaires

Le taux du bon cholestérol a diminué significativement chez les utilisateurs de NucleomaxX comparativement aux patients du groupe placebo. Le supplément n'a eu aucun effet sur l'accumulation de graisse dans le foie. On a constaté une augmentation du taux sanguin d'une enzyme hépatique (alanine transaminase ou ALT), de l'insulinorésistance et du taux de triglycérides chez les utilisateurs de l'uridine. Ces changements n'étaient cependant pas significatifs du point de vue statistique.

Aucun changement significatif n'a été constaté en ce qui concerne le nombre de cellules CD4+ ou la santé rénale de l'un ou l'autre groupe.

### Points à prendre en considération

1. *TraitementSida* s'est entretenu avec plusieurs chercheurs américains et européens qui avaient assisté à la présentation des données sur NucleomaxX. Certains d'entre eux suivent des patients qui prennent de l'uridine de leur propre initiative. Ces chercheurs estiment qu'il est intéressant d'étudier l'uridine dans le cadre d'essais cliniques, mais l'expérience de leurs patients les fait affirmer que le seul NucleomaxX ne permet pas de guérir le syndrome de lipodystrophie. En effet, ils font valoir que, face à un patient aux prises avec des effets secondaires, ils procéderaient en premier lieu à un changement de médication.

2. Un autre chercheur a souligné qu'aucune différence n'avait été relevée en ce qui concerne l'amélioration de la lipoatrophie observée chez les utilisateurs du d4T et celle observée chez les utilisateurs de l'AZT. Le chercheur en question s'est étonné de cette absence de différence car, étant donné la toxicité du d4T pour les cellules adipeuses, on aurait pu s'attendre à une prise de graisse plus importante chez les utilisateurs du d4T.

3. Plusieurs chercheurs sont troublés par le fait que l'augmentation de la graisse sous-cutanée semble être continue et très importante. Ils s'interrogent sur les conséquences éventuelles d'une utilisation prolongée de l'uridine. La prise de graisse s'arrêterait-elle un jour? Dépasserait-elle les besoins?

4. Le syndrome de lipodystrophie englobe plusieurs affections, notamment l'insulinorésistance, qui est un précurseur du diabète. L'innocuité de l'uridine n'est pas claire dans les cas d'insulinorésistance.

5. Que l'uridine ait tendance à provoquer une baisse du taux de bon cholestérol est troublant car les PVVIH courent déjà des risques cardiovasculaires associés à l'infection au VIH et à l'exposition aux antirétroviraux; le manque d'activité physique et le tabagisme peuvent exacerber ces risques. L'impact à long terme de l'uridine sur la santé cardiovasculaire des PVVIH n'est pas clair.

6. L'uridine, qui se vend sur Internet sous forme de suppléments appelés NucleomaxX, coûte cher. Si elle se prend selon la posologie utilisée lors de l'étude finlandaise, le coût mensuel s'élève à environ :

- 350 \$ CA;
- 300 \$ US;
- 250 €.

La question de savoir à qui l'uridine pourrait profiter le plus n'a pas de réponse claire. Il n'y a effectivement aucune garantie que toutes les personnes qui prennent ce supplément connaîtront des bienfaits.

7. Que se passe-t-il lorsque les PVVIH arrêtent de prendre de l'uridine? L'amélioration s'estompe-t-elle?

Il faudra réaliser des études de plus longue durée pour répondre à ces questions. Les chercheurs continueront de surveiller l'état de santé de ces participants dans l'espoir de résoudre certaines des questions soulevées par l'utilisation de l'uridine.

### RÉFÉRENCE

Sutinen J, Walker UA, Sevastianova K, et al. Uridine supplementation increases subcutaneous fat in patients with HAART-associated lipodystrophy: a randomized, placebo-controlled trial. *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13–16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 7.

## E. L'uridine—les effets sur le foie et la dépression

Dans le cadre d'expériences semblables menées à l'Hôpital St-Josef de Bochum, en Allemagne, des chefs de file du domaine de la recherche sur la co-infection VIH/hépatite C et le foie ont mené des essais à court terme sur le mitocnol (NucleomaxX). Cette équipe de recherche a recruté 14 PVVIH qui avaient connu des pertes de graisse et qui utilisaient soit l'AZT soit le d4T dans le cadre d'une combinaison d'antirétroviraux. Les chercheurs leur ont donné trois doses (3 x 36 grammes ou trois sachets) de NucleomaxX chaque jour pendant trois jours consécutifs.

Cette équipe a acquis de l'expertise en ce qui concerne l'évaluation de l'état du foie par l'analyse d'échantillons d'haleine. Pour en savoir plus sur cette technique novatrice, lisez *TraitementSida 146* à l'adresse <http://www.catie.ca/tu.nsf>.

Selon l'analyse effectuée par l'équipe, la capacité des mitochondries d'extraire de l'énergie de la nourriture serait devenue plus efficace sous l'effet de NucleomaxX, et cette amélioration se serait maintenue pendant au moins un mois. À la fin du deuxième mois, les mitochondries du foie semblent avoir régressé vers un état de fonctionnement réduit (comme avant l'utilisation de NucleomaxX). Selon le directeur de l'équipe, le Dr Matthias Banasch, l'utilisation régulière de l'uridine, soit pendant quelques jours tous les mois, pourrait aider à améliorer la fonction hépatique chez les PVVIH qui utilisent de l'AZT ou du d4T. Cependant, tout comme les chercheurs finlandais dont il était question dans l'article précédent de ce numéro de *TraitementSida*, le Dr Banasch et ses collègues devront réaliser une étude de plus longue durée afin de pouvoir confirmer l'innocuité et l'efficacité à long terme de l'uridine chez les PVVIH.

### L'uridine et la dépression

Dans d'autres nouvelles, la corporation Repligen, une firme de biotechnologie située à Waltham, au Massachusetts, a annoncé son intention de mener un essai clinique de phase II sur sa formulation de l'uridine, qui porte le nom RG2417. Le financement de cet essai a récemment été obtenu auprès d'une agence à but non lucratif appelée Stanley Medical Research Institute. Dès que les autorités étatsuniennes auront donné le feu vert à cette étude (approbation prévue en 2006), Repligen essaiera d'atteindre son objectif de recrutement, soit 80 participants séronégatifs atteints de dépression bipolaire.

Une étude antérieure de six semaines a permis de constater que le RG2417 était non toxique et ne déclenchait pas d'épisodes de manie, un problème qui peut survenir lorsque les traitements d'usage courant sont utilisés contre la dépression bipolaire. De plus, des améliorations préliminaires de l'état de santé mentale ont été observées au cours de cette étude sur l'innocuité du produit. L'étude de phase II sera contrôlée contre placebo et diverses posologies du RG2417 seront évaluées. On prévoit une durée de six semaines.

Les expériences menées chez des animaux laissent penser que le RG2417 possède des propriétés

anxiolytiques qui ressemblent à celles du médicament Valium (diazépam).

### RÉFÉRENCES

1. Banasch M, Goetze O, Knyhala K, et al. Oral uridine supplementation improves distinctly hepatic mitochondrial function in thymidine analogue-treated HIV-infected patients. *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 83.
2. Anonymous. Repligen awarded funds for uridine trial. *SCRIP* November 4, 2005; page 12.

### F. Les fortes doses de niacine à libération prolongée aident à réduire les taux de lipides

Certaines PVVIH courent un risque accru de maladie cardiovasculaire à cause de plusieurs facteurs, y compris les suivants :

- infection au VIH;
- âge avancé;
- pauvres habitudes alimentaires;
- antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire;
- tabagisme;
- utilisation de médicaments anti-VIH.

Ces facteurs sont susceptibles de faire augmenter les taux de lipides (graisses) dans le sang; il s'agit du prétendu « mauvais » cholestérol (LDL-c) et des triglycérides. Dans certains cas, le taux du « bon » cholestérol (HDL-c) peut diminuer. Ces changements dans les taux de lipides accroissent le risque de maladie cardiovasculaire (MCV).

Même s'il est impossible de changer tous ces facteurs de risque, on peut atténuer ses risques en mangeant plus sainement, en arrêtant de fumer, en faisant de l'exercice régulièrement et en utilisant des médicaments hypolipidémiants (qui réduisent les taux de lipides). Cela dit, il reste que certaines personnes ont de la difficulté à mettre ces changements en oeuvre, et ces derniers peuvent s'avérer inefficaces dans certains cas, notamment chez les personnes ayant des antécédents familiaux de MCV.

Une option possible pour certaines PVVIH ayant des taux de lipides élevés réside dans la prise de la niacine à forte dose. La niacine fait partie de la famille des vitamines B. Il existe une formulation à libération prolongée de cette vitamine qui s'appelle Niaspan. Ce médicament a été testé chez des personnes séronégatives, et on a trouvé qu'il faisait augmenter

le taux de « bon » cholestérol tout en réduisant le taux de triglycérides. Contrairement aux versions précédentes de la niacine à libération prolongée, Niaspan n'a pas provoqué de lésion hépatique.

Dans le cadre d'une étude pilote menée chez des PVVIH, on a constaté qu'une dose quotidienne de 2 grammes de Niaspan avait un effet favorable sur les taux de lipides élevés chez des patients en multithérapie antirétrovirale. Cependant, cette forte dose de niacine semble avoir réduit la sensibilité de l'organisme à l'hormone insuline (un effet appelé insulino-résistance) chez trois participants sur 11 sur une période de 18 semaines. Bien que personne n'ait présenté de diabète, l'augmentation constante de l'insulino-résistance peut aboutir à cette maladie à long terme. Les résultats de cette étude pilote laissent croire que les fortes doses de niacine pourraient ne pas convenir à toutes les PVVIH.

Des chercheurs affiliés à l'American AIDS Clinical Trials Group (ACTG) viennent de terminer leur analyse d'une étude d'un an sur une formulation à libération prolongée de la niacine administrée à raison de 2 000 mg par jour. Ce supplément s'est révélé efficace comme moyen de réduire le taux de triglycérides et le taux de cholestérol « total » chez les participants. De plus, le taux de « bon » cholestérol a augmenté de façon significative durant l'étude. De façon générale, la niacine était bien tolérée et non toxique.

### Détails de l'étude

Pour cette étude, on a eu recours à des doses graduellement croissantes de la niacine à libération prolongée (Niaspan). Vingt-neuf participants dont le profil était le suivant au début de l'étude ont terminé celle-ci :

- moyenne d'âge – 43 ans;
- compte des CD4+ moyen – 488 cellules;
- 90 % des participants avaient une charge virale sous la barre des 50 copies;
- 70 % des participants prenaient des inhibiteurs de la protéase.

Tous les participants recevaient un traitement anti-VIH stable, personne n'avait le diabète et personne n'avait utilisé de médicament hypolipidémiant durant le mois ayant précédé leur admission à l'étude.

L'essai a été divisé en deux parties—Les étapes 1 et 2.

- Étape 1 : Les participants ont reçu des conseils visant l'amélioration de leur alimentation et l'intégration d'un programme d'exercices dans

leur vie. Les PVVIH ont ensuite commencé à faire de l'exercice régulièrement. Cette partie de l'étude a duré un mois.

- Étape 2 : Malheureusement, ces changements (exercices et alimentation) ne donnent souvent que des résultats modestes à court terme. En effet, on n'a constaté aucun changement significatif dans les taux de lipides au cours des quatre premières semaines. Ainsi, lors de l'étape 2, les PVVIH ont commencé à prendre Niaspan à raison de 500 mg chaque soir en association avec 325 mg d'Aspirin, pendant quatre semaines. Après cette période initiale, la dose de niacine a été portée à 1 000 mg, et les participants ont pris celle-ci pendant quatre semaines. Puis la dose a été augmentée de 500 mg par jour pour atteindre une dose totale de 1 500 mg. Enfin, six semaines plus tard, la dose a été augmentée de nouveau pour se situer à 2 000 mg chaque jour.

Les fortes doses de niacine peuvent provoquer une réaction appelée bouffée congestive qui est caractérisée par des sensations de chaleur, des rougeurs et des démangeaisons dans diverses parties du corps. Cette réaction ne met pas la vie en danger, et une dose de 325 mg d'Aspirin parvient habituellement à supprimer les symptômes.

Les chercheurs ont effectué régulièrement des prises de sang pour surveiller l'état des patients.

### Résultats—changements dans les lipides

En moyenne, les chercheurs ont constaté les changements suivants dans les échantillons de sang à la fin de l'étude :

- cholestérol total — réduction de 3 %;
- triglycérides — réduction de 38 %;
- bon cholestérol — augmentation de 15 %.

Ces changements sont significatifs du point de vue statistique.

Les chercheurs ont eu recours à la tomographie par ordinateur pour évaluer l'ampleur des dépôts de graisse dans l'abdomen de 20 participants avant et après l'étude. Ils n'ont relevé aucun changement significatif dans la graisse abdominale de ces participants.

### Résultats—effets secondaires

Dans l'ensemble, on n'a constaté aucun changement dans les taux d'enzymes hépatiques sanguins. Cependant, deux PVVIH ont présenté une augmentation de ces derniers; dans un cas, le changement était modéré et dans l'autre, il était grave.



Quelques participants ont présenté une augmentation de la glycémie (taux de sucre dans le sang). Cependant, l'augmentation était légère, et la glycémie avait tendance à se normaliser avant la fin de l'étude chez la poignée de participants en question. Cela donne à penser que l'organisme est capable de s'adapter aux fortes doses de niacine.

Bien que 37 participants aient commencé l'étape 1, seulement 33 d'entre eux ont poursuivi l'étude jusqu'à l'étape 2, dont 29 ont terminé l'étude. De ces 29 participants, 23 (70 %) ont atteint la dose cible de 2 000 mg par jour de Niaspan. Un participant a quitté l'étude pour chacune des raisons suivantes :

- intolérance (incapacité de tolérer les rougeurs, les chaleurs, etc...);
- augmentation grave des taux d'enzymes hépatiques;
- diarrhée (aucun rapport avec la niacine);
- aggravation des symptômes de l'infection au VIH (aucun rapport avec la niacine).

En résumé, les médecins ont trouvé que les fortes doses de niacine à libération prolongée étaient sans danger pour le foie et augmentaient temporairement le taux l'insulinorésistance.

Niaspan est approuvé au Canada, au Royaume Uni et aux États-Unis.

Au Canada, Niaspan est distribué sous forme de comprimés par Oryx Pharmaceuticals. Il existe trois dosages :

- 500 mg;
- 750 mg;
- 1 000 mg.

Chaque dosage se vend en flacons de 100 comprimés. Chaque flacon coûte environ 140 \$, peu importe le dosage.

Aux États-Unis et au Japon, Niaspan est commercialisé par Kos Pharmaceuticals Inc. À l'extérieur de l'Amérique du Nord et du Japon, le produit est distribué par Merck KGaA, une compagnie dont le siège social se trouve à Darmstadt, en Allemagne.

## RÉFÉRENCES

1. Davidson MJ. Management of dyslipidemia in patients with complicated metabolic syndrome. *American Journal of Cardiology* 2005;96(4A):22E-25E.
2. Dubé MP, Wu JW, Aberg JA, et al. Safety and efficacy of extended-release niacin for the treatment of dyslipidaemia in patients with HIV infection: a prospective, multicentre study

(ACTG 5148). *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV*, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland. Abstract 12.

## G. Des os moribonds sont décelés chez un faible pourcentage de PVVIH

Parmi les nombreuses complications qui peuvent affliger les PVVIH, on trouve la destruction graduelle des os, notamment celle des articulations. Il s'agit d'une complication appelée nécrose avasculaire ou ostéonécrose. On a commencé à signaler des cas de nécrose avasculaire chez les PVVIH au début des années 90, et leur fréquence a augmenté depuis l'avènement de la multithérapie antirétrovirale. La nécrose avasculaire est une complication rare, autant chez les personnes séronégatives que séropositives, mais il semble que le risque soit plus élevé pour celles-ci pour des raisons qui ne sont pas claires. En ce qui concerne la nécrose avasculaire, les facteurs de risque peuvent comprendre les suivants :

- exposition aux corticostéroïdes;
- consommation excessive d'alcool;
- chimiothérapie anticancéreuse (implique souvent le recours aux corticostéroïdes);
- taux de lipides sanguins supérieurs à la normale;
- sang hautement susceptible à la formation de caillots;
- amincissement des os (ostéopénie);
- pancréatite;
- radiothérapie;
- traumatisme attribuable à un accident ou à une blessure.

Ces facteurs ont ceci en commun qu'ils semblent ralentir le flux sanguin vers les vaisseaux qui approvisionnent les cellules osseuses en nutriments et en oxygène. La surface des articulations est particulièrement sujette aux lésions causées par cette réduction de l'apport sanguin.

Aucune preuve ne permet d'affirmer que les antirétroviraux causent directement l'ostéonécrose, mais les chercheurs font valoir que plusieurs patients en multithérapie présentent les facteurs de risque associés à son apparition, notamment des taux de lipides élevés, la pancréatite et l'amincissement des os. Le risque d'ostéonécrose pourrait être d'autant plus grand que les patients en question vivent maintenant plus longtemps avec ces complications.

Afin de mieux comprendre les facteurs de risque de nécrose avasculaire chez les PVVIH, des chercheurs aux National Institutes of Health (NIH) à Bethesda, au Maryland, ont eu recours à un appareil d'imagerie

par résonance magnétique (IRM) pour examiner l'articulation de la hanche de 239 PVVIH. Ils ont trouvé qu'environ 2 % de ces dernières étaient atteintes d'ostéonécrose. Leurs résultats et les éventuels facteurs de risque en jeu sont discutés ci-dessous.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 239 participants qui ont accepté de subir plusieurs examens IRM des hanches. Tous les participants étaient séropositifs mais aucun d'entre eux ne souffrait de douleurs à l'aîne ou à la hanche. Les participants dont la première IRM n'a révélé aucun signe de nécrose avasculaire en ont subi une deuxième un ou deux ans plus tard.

Les chercheurs ont eu recours au même appareil pour effectuer tous les examens IRM, et les résultats ont été évalués par le même membre de l'équipe de recherche. De plus, tous les participants ont subi des prises de sang aux fins d'analyses approfondies en laboratoire.

### Résultats

Sur les 239 participants ayant subi des examens IRM, quatre hommes (2 %) ont fait l'objet d'un diagnostic de nécrose avasculaire. Chez deux d'entre eux, les lésions étaient graves et la douleur, très intense. Dans un cas, il a fallu administrer des narcotiques pour atténuer la douleur. Ces deux hommes ont subi un remplacement total de la hanche. Quant aux deux autres hommes, l'un a continué de ne présenter aucun symptôme de nécrose avasculaire alors que l'autre a cessé de se présenter au site de l'étude.

### Facteurs de risque

Se concentrant sur ces quatre PVVIH, les chercheurs ont constaté ce qui suit :

- tous étaient blancs et âgés de 42 à 56 ans;
- tous avaient utilisé des inhibiteurs de la protéase;
- tous souffraient de lipodystrophie et avaient des taux de lipides anormalement élevés dans le sang;
- dans deux cas, l'exposition antérieure aux corticostéroïdes oraux a été qualifiée de « significative » par l'équipe de recherche;
- aucun des hommes n'abusait de l'alcool ou n'était particulièrement sujet aux caillots sanguins.

Dans l'ensemble, le profil de ces quatre hommes différait peu de celui des participants qui n'étaient pas atteints d'ostéonécrose. De fait, aucune différence n'a été relevée en ce qui concerne les facteurs suivants :

- âge;
- sexe;

- temps écoulé depuis le diagnostic de séropositivité;
- types de traitements anti-VIH utilisés.

L'équipe de recherche a également suivi 18 PVVIH qui avaient cherché des soins à la suite d'un diagnostic d'ostéonécrose posé ailleurs. Chez 15 d'entre elles, l'ostéonécrose s'était principalement attaquée aux hanches. Toutefois, dans sept cas, d'autres articulations étaient touchées aussi (notamment l'épaule).

Dans 11 cas sur 18, les PVVIH présentaient des symptômes douloureux, donc les médecins ont effectué les interventions suivantes pour les soulager :

- 9 remplacements de la hanche;
- 2 chirurgies pour réparer les épaules;
- 1 décompression chirurgicale de la hanche.

En résumant leurs trouvailles, l'équipe des NIH a souligné les points suivants :

- la plupart des PVVIH ayant participé à cette étude présentaient au moins une complication ou facteur de risque couramment associé à l'ostéonécrose;
- bien que le nombre de cas soit faible, la nécrose avasculaire s'aggrave rapidement quand elle frappe les PVVIH;
- aucune anomalie des résultats de laboratoire n'était régulièrement associée à l'ostéonécrose.

### RÉFÉRENCES

1. Molia AC, Strady C, Rouger C, et al. Osteonecrosis in six HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Annals of Pharmacotherapy* 2004; 38(12):2050-4.
2. Glesby MJ. Bone disorders in human immunodeficiency virus infection. *Clinical Infectious Diseases* 2003;37 Suppl 2:s91-5.
3. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management. *AIDS* 2003;17(1):1-9.
4. Morese CG, Mican JM, Jones EC, et al. Incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults. *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13-16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 86.

---

## H. Une étude italienne explore les causes de la dysfonction sexuelle masculine

Depuis l'avènement de la multithérapie antirétrovirale, plusieurs études ont permis de constater que la dysfonction sexuelle est un problème

pour plusieurs hommes ayant le VIH/sida. Toutefois, selon une équipe de Barcelone et de Modena, en Italie, les études en question n'ont pas employé des méthodes normalisées pour évaluer la dysfonction sexuelle. Pour en apprendre plus sur la dysfonction sexuelle masculine, les chercheurs oeuvrant dans deux cliniques d'immunodéficience de Barcelone et de Modena ont mené une étude auprès de 167 hommes ayant le VIH. Leurs données laissent penser que ce problème pourrait être lié à l'accumulation de graisse qui se produit parfois chez les patients en multithérapie. L'équipe poursuit ses recherches à ce sujet, et une autre étude est en train d'aborder la question de la dysfonction sexuelle chez les femmes séropositives.

### Détails de l'étude

Puisque les troubles de l'humeur sont susceptibles d'influer sur la fonction sexuelle, les chercheurs ont eu recours à des instruments et à des questionnaires reconnus, tels que l'indice international de la fonction érectile et l'échelle hospitalière d'anxiété et de dépression, pour évaluer l'état de santé mentale des participants. Ils ont également recueilli des échantillons de sang afin d'analyser les taux de testostérone, de glucose et d'autres substances.

Le profil des 167 hommes était le suivant au début de l'étude :

- moyenne d'âge – 43 ans;
- compte des CD4+ moyen – 514 cellules;
- période moyenne écoulée depuis le diagnostic de VIH – 12 ans;
- 58 % des hommes avaient eu des symptômes du sida dans le passé;
- 74 % des hommes utilisaient une combinaison d'antirétroviraux;
- 19 % avaient interrompu leur traitement au moment du recrutement et les autres n'avaient jamais utilisé de médicaments antirétroviraux.

### Résultats—sexe, désir et enjeux

Les évaluations ont permis aux chercheurs de constater ce qui suit :

- 52 % présentaient une dysfonction érectile « modérée »;
- 46 % étaient insatisfaits de leur vie sexuelle;
- 29 % avaient de la difficulté à atteindre l'orgasme;
- 22 % manquaient de désir sexuel.

L'équipe a également découvert que les participants souffrant de dysfonction érectile étaient plus susceptibles d'être insulino-résistants et de prendre des médicaments pour réduire leurs taux de lipides. En moyenne, les hommes souffrant de dysfonction

érectile étaient plus âgés que les participants n'ayant pas de problème à cet égard.

Une comparaison des taux de testostérone n'a révélé aucune différence significative entre les hommes souffrant de dysfonction érectile et les autres.

Quand les chercheurs ont interrogé les hommes au sujet de leur perception des causes de leur problème, ils ont relevé les facteurs suivants :

- la peur de transmettre le VIH à leurs partenaires;
- l'utilisation d'une multithérapie;
- la nécessité d'utiliser un condom lors de chaque relation sexuelle;
- la présence d'une accumulation de graisse sur leur corps.

Chose intéressante, 24 % des hommes ont dit avoir eu des relations sexuelles non protégées au cours du dernier mois.

Les chercheurs n'ont relevé aucun lien pertinent entre les types de médicaments anti-VIH utilisés et la présence d'une dysfonction érectile. La dépression et l'anxiété étaient courantes, tant chez les hommes souffrant de dysfonction érectile que chez les autres. L'équipe s'est tellement étonnée de la perception que la multithérapie pourrait causer la dysfonction érectile (du moins du point de vue de certains participants) qu'elle a l'intention d'explorer les raisons possibles de cette perception dans le cadre d'une étude future. L'équipe réalise actuellement une étude sur la dysfonction sexuelle féminine.

### RÉFÉRENCE

Malmusi D, Guaraldi G, Martínez E, et al. Sexual dysfunction in HIV-infected men: prevalence and associated factors. *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13–16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 97.

## I. Des Suédois comparent le changement de traitement à l'interruption

Afin de composer avec certains effets secondaires associés à la multithérapie, les médecins peuvent choisir de modifier la combinaison de médicaments de leurs patients afin de la rendre plus tolérable. Il n'empêche que certaines PVVIH en ont marre de devoir maintenir constamment un taux d'observance élevé à leur traitement. Pour s'offrir un répit face aux exigences de leur médication lourde et quotidienne, certaines PVVIH souhaitent interrompre leur traitement.

La question de savoir quelles classes de médicaments anti-VIH sont responsables de certains effets secondaires peut porter à confusion. Par exemple, certaines PVVIH soupçonnent les inhibiteurs de la protéase (IP) de provoquer la perte de graisse sous-cutanée. Or, des études (dont nous rendons compte dans ce numéro de *TraitementSida*) ont permis de constater que les analogues nucléosidiques, et plus particulièrement le d4T, semblent causer ce problème, et non les IP. Il n'empêche que plusieurs PVVIH choisissent d'éviter les IP. Peut-être ces dernières craignent-elles d'autres effets secondaires, tels que l'augmentation des taux de lipides sanguins et le risque d'insulinorésistance et de diabète.

L'un des avantages possibles de l'interruption du traitement réside dans la cessation de l'exposition des patients aux médicaments (et aux effets secondaires). Il est également possible que les effets secondaires d'un traitement antérieur puissent disparaître durant la pause thérapeutique. Pourtant, l'interruption du traitement comporte des risques, tels qu'une chute rapide du compte des CD4+ et l'apparition de complications secondaires au sida, y compris la mort.

Des chercheurs à l'Institut Karolinska de la Suède ont donc comparé les résultats obtenus après un changement de traitement à ceux obtenus après une interruption de traitement. Les deux groupes en question ont connu des bienfaits après trois ans. Cependant, certains problèmes métaboliques ne se sont pas résorbés chez les PVVIH ayant interrompu leur traitement.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 52 PVVIH (2 femmes, 50 hommes) qui utilisaient une multithérapie depuis au moins trois ans au moment de leur admission à l'étude. La plupart des participants étaient dans la mi-quarantaine. Une fois admis à l'étude, les participants pouvaient choisir une des trois options suivantes :

- 14 ont poursuivi leur traitement en cours (à base d'inhibiteurs de la protéase);
- 9 ont modifié leur combinaison en remplaçant leur IP par une autre classe de médicaments;
- 29 ont choisi d'interrompre leur traitement.

Les chercheurs ont suivi l'état des participants pendant trois ans au moyen d'analyses de sang à répétition et de mesures de la taille, des hanches et des cuisses.

### Résultats—changements dans les lipides

Voici un résumé des changements qui se sont produits au cours des trois années de l'étude :

- combinaison à base d'IP—augmentation continue du taux de cholestérol total, y compris le bon et le mauvais;
- changement de traitement—tendance générale à la stabilisation des taux de cholestérol et de triglycérides au cours de l'étude;
- interruption de traitement—baisse du taux de cholestérol total, y compris le bon et le mauvais; toutefois, une augmentation du taux de triglycérides s'est amorcée après la première année et ce, malgré la poursuite de la pause thérapeutique.

### Résultats—changements de poids et insulinorésistance

Les participants qui ont continué de prendre des agents anti-VIH ont continué de perdre du poids et de la graisse au niveau des cuisses et ce, sans égard à toute modification de leur traitement. Le poids corporel des participants ayant interrompu leur traitement est demeuré stable ou a augmenté.

La sensibilité à l'insuline ne s'est pas améliorée de façon significative chez les participants qui avaient interrompu leur traitement.

Dans l'ensemble, l'interruption de traitement a eu des résultats mixtes, ce qui a poussé les chercheurs à recommander qu'une pause thérapeutique prolongée ne soit envisagée « qu'en l'absence d'options thérapeutiques attrayantes et ce, chez des patients strictement sélectionnés ayant un compte des CD4+ élevé et dont le problème principal est un taux élevé du cholestérol total et/ou du LDL-c, ou bien en présence d'une forte détermination à interrompre le traitement chez le patient ».

### RÉFÉRENCE

Koppel K, Bratt G, Sandström E. How to best reverse PI-ART induced metabolic side effects—change to non-PI ART or long term treatment interruption? *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13–16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 65.

### J. Les statines peuvent-elles corriger les changements physiques chez les hommes?

Les statines sont une classe de médicaments hypolipémiants, ce qui veut dire qu'elles réduisent les taux de lipides dans le sang. En voici plusieurs exemples :

- atorvastatine (Lipitor);
- rosuvastatine (Crestor);



- fluvastatine (Lescol);
- lovastatine (Mevacor);
- pravastatine (Pravachol);
- simvastatine (Zocor).

Ces médicaments sont souvent prescrits aux PVVIH parce que les agents anti-VIH sont susceptibles de faire augmenter les taux de lipides dans le sang. Cependant, les seules statines ne sont pas toujours suffisantes pour ramener les taux de lipides à la normale.

Comme aucune étude randomisée contrôlée contre placebo sur les statines avait été menée chez des PVVIH, des chercheurs d’Australie ont décidé d’en réaliser une. Au cours des quatre mois de leur essai clinique, ils ont trouvé que la pravastatine parvenait à réduire les taux de cholestérol. Chose surprenante, le médicament a provoqué une accumulation de graisse dans les membres des participants comparativement aux participants du groupe placebo. Nous encourageons nos lecteurs à interpréter ce résultat inattendu avec prudence. Cette question sera abordée dans les sections suivantes.

### Détails de l’étude

Les chercheurs ont recruté 33 participants—tous des hommes—pour cette étude. Leur profil moyen était le suivant :

- âge – 48 ans;
- compte des CD4+ –475 cellules;
- charge virale – sous la barre des 400 copies;
- tous avaient utilisé une combinaison d’antirétroviraux à base d’inhibiteur de la protéase.

Les chercheurs ont affecté les hommes au hasard à l’un de deux groupes pour subir une des interventions suivantes :

- conseils nutritionnels + placebo (pravastatine factice);
- conseils nutritionnels + pravastatine 40 mg une fois par jour au coucher.

Pendant les quatre premières semaines de l’étude, tous les participants ont reçu des conseils visant à améliorer leur alimentation et, par conséquent, à réduire leur taux de cholestérol. À partir de la cinquième semaine, ils ont reçu soit de la pravastatine soit un placebo pendant un total de trois mois, c’est-à-dire jusqu’à la fin de l’étude. En plus d’effectuer des analyses de sang régulières durant l’essai clinique, les chercheurs ont eu recours à la tomographie par ordinateur et à la méthode DEXA ou ADEX (absorptiométrie

biénergique à rayons X) pour évaluer la composition corporelle.

### Résultats

Le taux de cholestérol total a diminué significativement dans les deux groupes après huit semaines et cette amélioration s’est maintenue jusqu’à la fin de l’étude. Les chercheurs ont cependant fait valoir que les réductions en question étaient faibles du point de vue de la réduction des risques cardiovasculaires.

Chose surprenante, une augmentation de la masse grasse des bras et des jambes s’est produite dans les proportions suivantes :

- groupe placebo : une prise de 190 grammes;
- groupe pravastatine : une prise de 720 grammes.

Cette différence est significative du point de vue statistique.

De plus, il semble que la couche de graisse sous-cutanée du ventre se soit épaissie chez les utilisateurs de la pravastatine comparativement aux participants du groupe placebo.

### Questions en suspens

Les chercheurs ne peuvent expliquer cette augmentation apparente de la couche de graisse sous-cutanée chez les utilisateurs de la pravastatine. Même s’ils trouvaient ces résultats intéressants, plusieurs chercheurs qui avaient assisté à cette présentation ont exprimé des doutes quant à leur validité. Leur scepticisme est renforcé par la réalité :

- L’utilisation des statines est répandue chez les PVVIH depuis plusieurs années, mais aucun autre rapport n’avait fait état d’une correction de la perte de graisse chez les patients en multithérapie.

Cela dit, on doit mentionner que la pravastatine n’est pas couramment prescrite par les médecins qui soignent des PVVIH parce que son effet hypolipidémiant est moins fort que celui des autres statines.

Enfin, certains chercheurs se demandent pourquoi les responsables de cette étude n’ont pas tenu compte de l’activité physique faite par les participants. Il est possible que les hommes du groupe placebo étaient plus nombreux à faire de l’exercice régulièrement, ce qui aurait contribué à réduire toute accumulation de graisse. Mentionnons aussi que les chercheurs n’ont pas fait de distinction entre les utilisateurs du d4T et les utilisateurs de l’AZT. Le d4T a de pires effets sur la graisse que l’AZT. Il se peut que

davantage d'utilisateurs du d4T aient été affectés au groupe placebo, ce qui aurait influé sur les résultats.

Les responsables de toute étude future sur cette question devra tenir compte de facteurs comme l'exercice, l'utilisation antérieure de médicaments anti-VIH et la prise de suppléments, de stéroïdes anabolisants et d'autres substances lorsque viendra le moment d'interpréter les effets des statines chez les hommes et les femmes vivant avec le VIH/sida.

#### RÉFÉRENCE

Mallon PWG, Miller J, Kovacic J, et al. Changes in body composition and cardiovascular measures in hypercholesterolaemic HIV-infected men treated with pravastatin: a randomized placebo-controlled study. *Program and abstracts of 7<sup>th</sup> International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, 13–16 November 2005, Dublin, Ireland*. Abstract 23.

---

### Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada — ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles — n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou les vues de l'Agence de santé publique du Canada.

### La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez CATIE au 1.800.263.1638.*

### L'équipe

<b>Auteur</b>	Sean Hosein
<b>Révision</b>	RonniLyn Pustil
<b>Traduction</b>	François Gagnon Carmen Bourbonnais

© CATIE, vol. 17, n° 7,  
décembre 2005

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de santé publique du Canada.

### Que fait CATIE ?

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) s'est engagé à améliorer la santé et la qualité de vie des Canadiens qui vivent avec le VIH/sida. CATIE sert les personnes vivant avec le VIH/sida, de même que les organisations et les gens qui leur viennent en aide, en leur donnant accès à de l'information sur le traitement exacte, impartiale et récente. CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet, d'un service téléphonique bilingue sans frais, de publications électroniques et imprimées, d'une bibliothèque nationale de référence et d'ateliers tenus dans le cadre de conférences partout au Canada.

### Les publications de CATIE

**TraitementSida** – une publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements VIH/sida (8 numéros par an). Abonnez-vous à **TraitementSida** et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne. Pour vous abonner cliquez [www.catie.ca/mailling.nsf/Subscribe](http://www.catie.ca/mailling.nsf/Subscribe) ou contactez CATIE à 1-800-263-1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

**Un guide pratique de la multithérapie anti-rétrovirale** – Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

**Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH** – Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

*Également dans la série de guides pratiques :*

- Un guide pratique de la nutrition
- Un guide pratique des thérapies complémentaires
- Un guide pratique des plantes médicinales

**Vision positive** – Santé holistique, informations et perspectives à l'intention des PVVIH/sida.

**Feuillets d'information et suppléments alimentaires** Ces documents offrent un aperçu concis des affections, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

**pré\*fix** – Un guide sur la réduction des méfaits à l'intention des consommateurs de drogues séropositifs.

### Communiquez avec nous

par courrier électronique : [info@catie.ca](mailto:info@catie.ca)  
via le Web : <http://www.catie.ca>  
par téléphone : 416.203.7122  
(sans frais) 1.800.263.1638  
par télécopieur : 416.203.8284  
par la poste : 555, rue Richmond Ouest,  
bureau 505, case 1104  
Toronto (Ontario) M5V 3B1  
Canada