

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

I NUTRITION

Table des matières

I NUTRITION

- A. Le zinc et le système immunitaire 1
- B. Une étude examine le lien entre un faible taux de zinc et la survie 2
- C. La vitamine E peut-elle aider les gens à se rétablir de l'hépatite B? 3
- D. Des suppléments de coenzyme Q10 pour les utilisateurs de « statines »? 4

II EFFETS SECONDAIRES

- A. Le point sur le glucose 7
- B. Indinavir – son effet sur le sucre et l'insuline 8
- C. Inhibiteurs de la protéase et problèmes de sucre sanguin 9

A. Le zinc et le système immunitaire

Situation et résumé

Des nutriments comme le zinc et le cuivre sont essentiels à l'organisme en petites quantités. Le zinc est particulièrement utile au système immunitaire pour :

- maintenir la santé des ganglions lymphatiques
- aider les cellules T, dont les CD4+ et les CD8+, à combattre les infections et les tumeurs

Le zinc joue également un rôle important dans le thymus, l'un des principaux organes du système immunitaire.

Le thymus

Situé dans la partie supérieure du thorax, le thymus abrite des cellules T et des macrophages. En plus de contribuer à la maturation des cellules T, le thymus produit des hormones (appelées hormones thymiques). Bien que les chercheurs soient parvenus à identifier plusieurs hormones thymiques, ils ne connaissent pas la fonction précise de chacune d'entre elles. Voici une liste de certaines hormones thymiques :

- thymosine
- thymosine fraction 5
- thymopoïétine
- thymuline
- thymyopentine
- facteur humoral thymique
- thymosine alpha 1

Il est vrai que certaines hormones thymiques ont la faculté d'améliorer le fonctionnement des cellules T. En effet, certains chercheurs ont utilisé des hormones thymiques pour améliorer la réponse immunitaire chez des personnes atteintes de VIH, de cancer, d'hépatite B ou d'hépatite C. Des articles sur certains

produit par

des produits en question apparaissent dans les numéros 61, 52, 39 et 17 de *TraitementSida*.

À propos du zinc

Depuis le milieu des années 80, les chercheurs ont trouvé que les personnes vivant avec le VIH étaient susceptibles d'avoir un taux de zinc inférieur à la normale dans le sang. Chez les personnes ayant le sida, la carence en zinc est souvent plus sévère encore. Il n'est donc pas surprenant que certains chercheurs proposent des suppléments de zinc comme moyen de renforcer le système immunitaire des PVVIH/sida.

Dans la période précédant l'arrivée des multithérapies antirétrovirales fortement actives, les résultats d'un essai clinique ont laissé entendre que les suppléments de zinc réduisaient le risque d'infections potentiellement mortelles et contribuaient à accroître le poids corporel et le nombre de cellules CD4+ chez les PVVIH/sida – voir *TraitementSida 66* pour en savoir plus. Tous ces renseignements laissent croire que le zinc est très important pour la santé des PVVIH/sida.

Carences nutritionnelles

Les complications suivantes peuvent donner lieu à une carence en zinc et en d'autres nutriments dans l'organisme :

- difficulté à absorber les nutriments à cause de dommages intestinaux causés par le VIH
- mauvaises habitudes alimentaires
- diarrhées
- perte de l'appétit attribuable à des infections et(ou) à des effets secondaires
- nausées et(ou) vomissements

L'absorption du zinc et du cuivre

En temps normal, le niveau de zinc dans le sang est supérieur à celui du cuivre. Pourtant, en présence de cancers ou d'infections, y compris l'infection au VIH, le niveau de cuivre augmente au fur et à mesure que le zinc quitte le sang en faveur des tissus afin de répondre aux besoins de ceux-ci. À court terme, ce transfert du zinc aide l'organisme à mieux lutter contre les tumeurs et(ou) les infections. Ainsi, les besoins en zinc de l'organisme augmentent en présence d'infections chroniques (à long terme) telle l'infection au VIH.

Les chercheuses Marianna Baum et Gail Shor-Posner de l'université de Miami étudient l'effet du zinc et d'autres nutriments sur le système immunitaire des PVVIH/sida depuis plus d'une décennie. Dans l'article qui suit, nous rendons compte des résultats de l'une de leurs études récemment publiées qui traite de l'effet du zinc sur la survie des personnes vivant avec le VIH.

RÉFÉRENCES

1. Mocchegiani F, Vecchia S, Ancarani F, et al. Benefit of oral zinc supplementation as an adjunct to zidovudine (AZT) therapy against opportunistic infections in AIDS. *International Journal of Immunopharmacology* 1995;17(9):719-727.
2. Hadden JW. The treatment of zinc deficiency is an immunotherapy. *International Journal of Immunopharmacology* 1995;17(9):697-701.
3. Sarin PS, Sun DK, Thornton AH, et al. Neutralization of HTLV-III/LAV replication by antiserum to thymosin alpha1. *Science* 1986;232:1135-1137.
4. Dardenne M, Savino W, Berrh S and Bach JF. A zinc-dependent epitope on the molecule of thymulin, a thymic hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1985;82:7035-7038.
5. Fabris N, Mocchegiani E, Galli M, et al. AIDS, zinc deficiency, and thymic hormone failure. *Journal of the American Medical Association* 1988;259(6):839-840.
6. Graham NMH, Sorenson D, Odaka N, et al. Relationship of serum copper and zinc levels to HIV-1 seropositivity and progression to AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 1991;4(10):976-980.
7. Hrgovic M, Tessmer CF, Thomas FB, et al. Serum copper observations in patients with malignant lymphoma. *Cancer* 1973;32:1512-1524.
8. Cousins RJ and Leinart AS. Tissue specific regulation of zinc metabolism and metallothionein genes by interleukin 1. *Federation of the American Societies for Experimental Biology Journal* 1988;2:2884-2890.
9. Lai H, Lai S, Shor-Posner G, et al. Plasma zinc, copper, copper:zinc ratio, and survival in a cohort of HIV-1-infected homosexual men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;27:56-62.

B. Une étude examine le lien entre un faible taux de zinc et la survie

Détails de l'étude

À la fin des années 80 et au début des années 90, des chercheuses de l'université de Miami ont recruté 121 hommes séropositifs pour une étude sur la malnutrition et l'infection au VIH. Elles ont récemment fait l'analyse des données, notamment en ce qui concerne l'effet des niveaux de zinc et de cuivre sur la survie. Nous résumons leurs données publiées ci-dessous.

Aucun des sujets n'utilisait de drogue injectable. En moyenne, les sujets furent suivis pendant trois ans environ. Voici le profil des sujets au début de l'étude :

- âge moyen – 33 ans
- 85 % n'avaient aucun symptôme de l'infection au VIH
- 90 % avaient 200 cellules CD4+ ou plus
- aucun sujet ne suivait de thérapie anti-VIH

Résultats – la survie et le nombre de CD4+

À la fin de l'étude, les chercheuses ont analysé leurs données puis ont réparti les sujets en deux groupes :

- survivants – 84 %
- décès – 16 %

Remarque : Les 19 décès (16 %) ont été attribués aux suites de l'infection au VIH.

Au cours de l'étude, les chercheuses ont constaté que les sujets décédés étaient cinq fois plus susceptibles d'avoir reçu de l'AZT que les survivants. Ceci pourrait tenir au fait que 42 % des sujets qui sont décédés avaient moins de 200 cellules CD4+ avant leur mort. Une faible numération de CD4+ de ce genre aurait pu inciter leurs médecins à prescrire de l'AZT. Seulement 4 % des survivants avaient moins de 200 cellules CD4+.

Survie – zinc et cuivre

Les chercheuses ont trouvé que les sujets ayant un taux anormalement faible de zinc étaient cinq fois plus susceptibles de mourir que les sujets ayant un taux de zinc normal. De plus, les sujets qui avaient plus de cuivre que de zinc dans le sang étaient huit fois plus susceptibles de mourir que les sujets dont le taux de cuivre était mieux équilibré.

À force de surveiller les niveaux sanguins de zinc de leurs sujets au cours de l'étude, les chercheuses ont conclu que les carences en zinc étaient plus susceptibles de se produire chez les PVVIH/sida dont le système immunitaire se détériorait particulièrement rapidement. Il est possible que cette aggravation de la carence en zinc soit attribuable à des problèmes d'absorption causés par des infections liées au sida. Un faible taux de zinc pourrait, à son tour, aggraver le déclin du système immunitaire.

L'équipe de recherche laisse entendre que la surveillance des taux de zinc et de cuivre pourrait s'avérer utile pour la prise en charge des PVVIH/sida. Comme de nombreuses PVVIH/sida en Amérique du Nord suivent une multithérapie antirétrovirale fortement active, il pourrait être intéressant de concevoir une autre étude pour évaluer les changements dans les niveaux de zinc et de cuivre qui surviendraient sous l'effet de la multithérapie.

Remarque sur les suppléments

Le zinc et le cuivre sont tous deux nécessaires à l'organisme, mais il existe un équilibre entre les deux minéraux qui influent sur leur absorption. Un surplus de zinc réduit l'absorption du cuivre et vice versa. La Dre Lark Lands, spécialiste de la recherche sur la

nutrition, recommande une dose quotidienne de zinc d'entre 25 mg et 75 mg (« en plus de la quantité trouvée dans une multivitamine »). Elle recommande aussi une dose quotidienne de cuivre d'entre 2 mg et 4 mg pour assurer un bon équilibre entre le zinc et le cuivre. Ces deux minéraux ne devraient jamais être pris en même temps.

RÉFÉRENCES

1. Lai H, Lai S, Shor-Posner G, et al. Plasma zinc, copper, copper:zinc ratio, and survival in a cohort of HIV-1-infected homosexual men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;27:56-62.
2. Myers CD. *HIV and copper and zinc revisited* (brochure). April 1994, page 11.

C. La vitamine E peut-elle aider les gens à se rétablir de l'hépatite B?

Situation

Lorsqu'une personne contracte le microbe VHB — virus de l'hépatite B — cette infection provoque une inflammation du foie. Certaines personnes parviennent à se rétablir de l'infection par le VHB, mais d'autres n'y parviennent pas et le virus continue alors d'endommager le foie, le détruisant lentement. Dans certains cas, l'infection par le VHB mène tôt ou tard au cancer du foie. Bien que des médicaments comme l'interféron alpha et le 3TC (Epivir, lamivudine) puisse aider certaines personnes à se rétablir, la majorité des gens traités par ces médicaments ne bénéficient pas d'un rétablissement soutenu (leur rétablissement n'étant que temporaire). Les chercheurs sont en voie de mettre à l'essai diverses associations d'autres médicaments pour en évaluer l'efficacité à long terme.

Entre-temps, des chercheurs de Bologne, en Italie, poursuivent depuis plusieurs années des études visant à évaluer l'impact de la vitamine E sur l'infection par le VHB. Les chercheurs s'intéressent à ce nutriment, car il aurait des propriétés de protection du foie contre les dommages associés à l'infection par le VHB et pourrait par ailleurs renforcer la capacité du système immunitaire à lutter contre le virus. Les résultats préliminaires des expérimentations réalisées auprès de personnes infectées par le VHB ont amené ces chercheurs à recommander la prise de 600 mg par jour de vitamine E comme un appoint utile et sans danger chez certaines personnes atteintes du VHB. Voici leurs résultats d'une étude de plus grande envergure :

Détails de l'étude

Des chercheurs ont recruté 32 sujets (8 femmes, 24 hommes), chez lesquels le VHB avait été détecté dans des échantillons du foie et du sang. Tous les sujets présentaient, depuis au moins six mois, un taux plus élevé que la normale de l'enzyme du foie ALAT (alanine-aminotransférase), ce qui dénote la présence d'une atteinte continue au niveau du foie. Toutefois, aucun des sujets n'a eu un résultat positif aux tests de dépistage du VIH et du virus de l'hépatite C. Avant d'être admis à l'étude, les 23 sujets avaient reçu un traitement par interféron-alpha contre le VHB, mais ce traitement s'était révélé inefficace. Les médecins ont alors affecté au hasard 15 sujets à un groupe devant recevoir 300 mg de vitamine E deux fois par jour pendant trois mois. Les autres 17 sujets n'ont pas reçu ce traitement, servant ainsi de groupe témoin ou groupe de comparaison. À la fin de cette période de trois mois, les sujets ont tous été suivis pendant 12 autres mois.

Résultats

À la fin de l'étude (15 mois), 47 % des sujets du groupe vitamine E et 0 % de ceux du groupe témoin s'étaient rétablis de leur infection par le VHB. Cette différence en termes de rétablissement entre les deux groupes s'est révélée statistiquement significative, c'est-à-dire qu'elle n'était en toute probabilité pas le résultat du hasard seulement.

Quatre sujets avaient dû arrêter de prendre la vitamine E au deuxième mois de l'étude, parce que leurs enzymes hépatiques (du foie) avaient atteint un taux plus de 10 fois celui de la limite supérieure des valeurs normales. L'équipe de chercheurs n'a rapporté aucun effet indésirable causé par la vitamine E.

Rétablissement retardé?

L'équipe de chercheurs a constaté parmi les sujets du groupe ayant reçu la vitamine E qu'il semble y avoir une «réponse retardée» au traitement. Ils ont constaté une diminution continue du taux de VHB, surtout après le troisième mois, quand les sujets ont arrêté de prendre la vitamine E. Les chercheurs ont indiqué que ce type de réponse ne se produit habituellement pas avec les médicaments anti-VHB comme le 3TC. Une réponse de ce genre a toutefois été signalée dans le cadre des essais cliniques de l'immunostimulant thymosine-alpha 1 (Zadaxin), utilisé comme traitement anti-VHB.

Il faudra que d'autres chercheurs poursuivent la recherche afin de confirmer ces résultats auprès d'un plus grand nombre de sujets. Par ailleurs, même si aucun des sujets de cette étude n'était infecté par le VIH, nous espérons que d'autres équipes de

chercheurs étudieront les effets de la vitamine E — avec ou sans médicament anti-VHB — chez des personnes infectées à la fois par le VIH et le VHB.

RÉFÉRENCES

1. Andreone P, Gramonzi A and Bernardi M. Vitamin E for chronic hepatitis B. *Annals of Internal Medicine* 1998;128(2):156-157.
2. Andreone P, Fiorino S, Cursaro C, et al. Vitamin E as treatment for chronic hepatitis B: results of a randomized controlled pilot trial. *Antiviral Research* 2001;49:75-81.

D. Des suppléments de coenzyme Q₁₀ pour les utilisateurs de « statines »?

Résumé

La coenzyme Q₁₀, ou l'ubiquinone, est un nutriment que l'organisme produit en petites quantités et que l'on trouve également dans certains aliments. Elle contribue de façon cruciale à la conversion des aliments en énergie. La coenzyme Q₁₀ est également un antioxydant dont la nécessité s'accroît en présence de l'infection au VIH et chez les gens qui utilisent certains « statines », c'est-à-dire des médicaments conçus pour abaisser les taux de lipides dans le sang.

Que fait la coenzyme Q₁₀?

Plusieurs fonctions de l'organisme dépendent d'une série de réactions chimiques que l'on regroupe sous le terme oxydation. Ces réactions donnent lieu à la production de molécules appelées radicaux libres. Les radicaux libres peuvent endommager l'organisme d'une façon qui rappelle l'effet de la rouille sur une voiture. Pour prévenir ces dommages, l'organisme a recours à des antioxydants telles les vitamines C et E ainsi qu'à la coenzyme Q₁₀. Par souci de concision, nous utiliserons l'abréviation Q₁₀ dans le présent article.

Production d'énergie

La Q₁₀ joue un rôle essentiel à l'intérieur des mitochondries, les parties des cellules responsables de la production d'énergie. Ce nutriment aide à protéger ces « centrales électriques » des dommages causés par les radicaux libres. À l'intérieur des mitochondries, le sucre (glucose) est « brûlé » de façon à libérer de l'énergie. La Q₁₀ aide à capturer cette énergie et à la transmettre aux cellules.

La Q₁₀ protège également les cellules et les matières grasses, y compris la vitamine E, contre les radicaux libres. Elle contribue également au recyclage de la vitamine E.

Les personnes ayant le VIH utilisent la Q_{10} pour les raisons suivantes, entre autres :

1. Pour restaurer un taux de Q_{10} normal dans l'organisme.

Au moins une étude a permis de constater que les personnes séropositives avaient un taux de Q_{10} significativement moindre dans le sang que les personnes séronégatives. De plus, le niveau de Q_{10} continue de diminuer au fur et à mesure du déclin du système immunitaire. Une supplémentation en Q_{10} à raison de 200 mg par jour pourrait accroître le niveau de ce nutriment, de sorte qu'il se trouve à l'intérieur de l'écart normal.

2. Pour protéger l'organisme des toxicités liées aux médicaments.

LAZT, le ddI, le ddC, le 3TC, le d4T et l'ABC (abacavir, Ziagen) sont des médicaments anti-VIH appelés analogues nucléosidiques. Ces médicaments peuvent endommager les parties des cellules responsables de générer de l'énergie, à savoir les mitochondries. Une fois endommagées, les mitochondries produisent moins d'énergie que normalement. Lorsque les cellules manquent d'énergie, elles ne fonctionnent plus correctement et risquent de mourir. Lorsqu'un grand nombre de cellules meurent à l'intérieur d'un organe, tel le foie, des problèmes de santé risquent de survenir. L'usage prolongé d'analogues nucléosidiques peut provoquer l'acidose lactique, une affection qui se produit lorsque de grandes quantités d'acide lactique sont libérées dans le sang. L'acidose lactique peut provoquer les symptômes suivants :

- fatigue ou faiblesse
- nausées et(ou) vomissements
- inflammation douloureuse du pancréas (pancréatite)
- accumulation de graisses/enflure du foie

Les analogues nucléosidiques risquent d'entraîner d'autres problèmes aussi dont :

- endommagement des nerfs dans les mains et les pieds (neuropathie périphérique)
- perte de l'acuité auditive
- affaiblissement des os
- perte de graisses
- fonte musculaire

Il semblerait que ces problèmes soient en partie attribuables à l'endommagement des mitochondries. Les antioxydants comme la vitamine C et la vitamine E pourraient prévenir ou retarder l'évolution de ces

complications. Étant donné l'importance du rôle joué par la Q_{10} à l'intérieur des mitochondries, il est possible que des suppléments de ce nutriment, ainsi que d'autres antioxydants, puissent prévenir certaines des complications associées à l'usage d'analogues nucléosidiques.

3. Pour prévenir certaines formes de maladie cardiovasculaire.

Selon plusieurs études de petite envergure menées chez des sujets séronégatifs, il se peut que la Q_{10} :

- réduise la tension artérielle en cas d'hypertension
- aide les gens à se rétablir d'une défaillance cardiaque
- prévienne l'endommagement du cœur pendant de courtes périodes lorsque l'approvisionnement en sang est interrompu

À l'intérieur de l'organisme, la Q_{10} se lie souvent à une forme de cholestérol appelé lipoprotéine de basse densité (LDL). La Q_{10} aide à protéger la LDL de l'oxydation et des dommages causés par les radicaux libres. Ainsi, les suppléments de Q_{10} pourraient contribuer à réduire le risque de maladie cardiovasculaire.

4. Pour protéger l'organisme contre les effets secondaires des agents hypolipidémiant.

Parmi les effets secondaires communs des multithérapies antirétrovirales fortement actives, il convient de mentionner une augmentation des niveaux de lipides (graisses) dans le sang. Voici quelques exemples des changements qui s'observent chez certaines PVVIH/sida en ce qui concerne les taux lipidiques :

- augmentation du taux de triglycérides
- augmentation du taux de cholestérol
- augmentation du taux de LDL (couramment appelé mauvais cholestérol)
- augmentation du taux de HDL (lipoprotéine de haute densité - bon cholestérol)

Ces changements dans les taux de lipides augmentent le risque de maladie cardiovasculaire chez les personnes sous multithérapie. Pour réduire le risque, les médecins pourraient encourager les PVVIH/sida à modifier leur régime alimentaire et à entreprendre un programme d'exercice d'aérobie. Si ces démarches s'avèrent insuffisantes, des médicaments conçus pour abaisser les taux lipidiques – couramment appelés statines – peuvent être prescrits. Ces médicaments réduisent les taux de triglycérides et de cholestérol LDL tout en faisant augmenter le taux de cholestérol HDL. Ainsi, les statines peuvent réduire de beaucoup

– sans pour autant éliminer – le risque de maladie cardiovasculaire. Voici une liste de médicaments appartenant à la catégorie des statines :

- Baycol (cérivastatine)
- Crestor (rosuvastatine)
- Lescol (fluvastatine)
- Lipitor (atorvastatine)
- NK-104 (lovastatine)
- Pravachol (pravastatine)
- Zocor (simvastatine)

Ces médicaments exercent leur effet hypolipidémiant en empêchant l'organisme de produire du cholestérol de façon normale. Malheureusement, la production de la coenzyme Q₁₀ est également affectée par l'usage de statines. En effet, la production de Q₁₀ peut chuter d'entre 25 % et 40 % lors d'un traitement comportant une statine. Si la production de Q₁₀ est réduite, l'organisme dispose de moins de cet important antioxydant pour protéger les cellules contre les radicaux libres. Il est possible qu'un déficit en Q₁₀ accroisse le risque de certains effets secondaires associés à l'usage de statines, y compris :

- inflammation musculaire, douleurs et faiblesse
- fatigue
- dommages au foie

Certaines PVVIH/sida qui utilisent des statines prennent également des suppléments de Q₁₀ et de vitamine E.

Effets secondaires

La plupart des essais cliniques de la coenzyme Q₁₀ ont porté sur des dosages allant de 30 mg à 800 mg par jour. Ces dosages n'ont donné lieu à aucun effet secondaire grave documenté.

Mise en garde

La warfarine (Coumadin) est un médicament anticoagulant qui est utilisé pour augmenter le temps nécessaire à la formation de caillots sanguins. La Q₁₀ risque d'intensifier cet effet si elle est utilisée en même temps que la warfarine.

Présentations et mode d'emploi

L'organisme peut fabriquer de la Q₁₀ à partir de l'acide aminé tyrosine, des vitamines du complexe B et de la vitamine C. Les aliments qui constituent de bonnes sources de Q₁₀ sont habituellement riches en cholestérol, y compris :

- le porc
- le bœuf
- la volaille
- le hareng

Sachez qu'il est presque impossible d'atteindre un niveau élevé – 200 mg – de Q₁₀ dans une seule journée à partir des seuls aliments. C'est pour cette raison que plusieurs PVVIH/sida prennent des suppléments de ce nutriment. La Q₁₀ est offerte sous forme de capsules, notamment dans les magasins d'aliments de santé. Le dosage privilégié dans les essais cliniques menés auprès de PVVIH/sida est de 200 mg par jour. Comme la Q₁₀ se dissout dans les graisses, il vaut mieux la prendre avec un repas afin d'en accroître l'absorption. Au Canada, certains magasins d'aliments de santé vendent des capsules renfermant une combinaison de la coenzyme Q₁₀ et de l'huile de lin.

RÉFÉRENCES

1. Alleva R, Tomasetti M, Battino M et al. The roles of coenzyme Q10 and vitamin E on the peroxidation of human low density lipoprotein subfractions. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1995;92(20):9388-91.
2. Echtay KS, Winkler E and Klingenberg M. Coenzyme Q is an obligatory cofactor for uncoupling protein function. *Nature* 2000;408:609-613.
3. Ernster L and Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochimica et Biophysica Acta* 1995;1271:195-204.
4. Folkers K, Langsjoen P, Nara Y, et al. Biochemical deficiencies of coenzyme Q10 in HIV-infection and exploratory treatment. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1988;153(2):888-896.
5. Folkers K, Langsjoen P, Willis R, et al. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 1990;87:8931-8934.
6. Folkers K, Hanioka T, Xia L-J, et al. Coenzyme Q10 increases T4/T8 ratios of lymphocytes in ordinary subjects and relevance to patients having the AIDS-related complex. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1991;176(2):786-791.
7. Folkers K, Morita M and McRee J. The activities of coenzyme Q10 and vitamin B6 for immune responses. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1993;193(1):88-92.
8. Folkers K. Relevance of the biosynthesis of coenzyme Q10 and of the four bases of DNA as a rationale for the molecular causes of cancer and a therapy. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1996;224(2):358-361. [Medline]
9. Ghirlanda G, Oradei A, Manto A, et al. Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Pharmacology* 1993;33:226-229.
10. Khatta M, Blexander BS, Krichen CM, et al. The effect of coenzyme Q10 in patients with congestive heart failure. *Annals of Internal Medicine* 2000;132(8):636-640.
11. Laaksonen R, Ojala J-P, Tikkanen MJ and Himberg J-J. Serum ubiquinone concentrations after short- and long-term treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. *European Journal of Pharmacology* 1994;46:313-317.
12. Martin G, Duez H, Blanquart C, et al. Statin-induced inhibition of the Rho-signaling pathway activates PPARalpha and induces HDL apoA-I. *Journal of Clinical Investigation* 2001;107(11):1423-1432.

13. Matthews RT, Yang L, Browne S, et al. Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations and exerts neuroprotective effects. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 1998;95:8892-8897.

14. Mohr D, Bowry VW and Stocker R. Dietary supplementation with coenzyme Q10 results in increased levels of ubiquinol-10 within circulating lipoproteins and increased resistance of human low-density lipoprotein to the initiation of lipid peroxidation. Biochimica et Biophysica Acta 1992;1126:247-254.

15. Overvad K, Diamant B, Holm L, et al. Coenzyme Q10 in health and disease. European Journal of Clinical Nutrition 1999;53(10):764-70.

16. Palomäki A, Malminiemi K, Metsä-Ketelä T. Enhanced oxidizability of ubiquinol and alpha-tocopherol during lovastatin treatment. FEBS letters 1997;410:254-258.

17. Palomäki A, Malminiemi K, Solakivi T and Malminiemi O. Ubiquinone supplementation during lovastatin treatment: effect on LDL oxidation in vivo. Journal of Lipid Research 1998;39:1430-1437.

18. Palomäki A, Malminiemi K, Malminiemi O and Solakivi T. Effects of Lovastatin therapy on susceptibility of LDL to oxidation during alpha-tocopherol supplementation. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology 1999;19:1541-1548.

19. Plat J and Msnsink RP. Effects of diets enriched with two different plant stanol ester mixtures on plasma ubiquinol-10 and fat-soluble antioxidant concentrations. Metabolism 2001;50(5):520-529.

20. Raitakari OT, McCredie RJ, Witting P, et al. Coenzyme Q improves LDL resistance to ex vivo oxidation but does not enhance endothelial function in hypercholesterolemic young adults. Free Radical Biology and Medicine 2000;28(7):1100-1105.

21. Singh RM, Shinde SN, Chopra RK, et al. Effect of coenzyme Q10 on experimental atherosclerosis and chemical composition and quality of atheroma in rabbits. Atherosclerosis 2000;148:275-282.

22. Stocker R, Bowry VW and Frei B et al. Ubuquinol-10 protects human low density lipoprotein more efficiently against lipid peroxidation than does alpha-tocopherol. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 1991;88:1646-1650.

23. Sunesen VH, Weber C and Hölmer G. Lipophilic antioxidants and polyunsaturated fatty acids in lipoprotein classes: distribution and interaction. European Journal of Clinical Nutrition 2001;55:115-123.

24. Tang PH, Miles MV, DeGrauw A, et al. HPLC analysis of reduced and oxidized coenzyme Q10 in human plasma. Clinical Chemistry 2001;47:256-265.

25. Thomas SR, Leichtweis SB, Pettersson K, et al. Dietary cosupplementation with vitamin E and coenzyme Q10 inhibits atherosclerosis in apolipoprotein E gene knockout mice. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology 2001;21:585-593.

26. Tomasetti M, Littarru GP, Stocker R and Alleva R. Coenzyme Q10 enrichment decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. Free Radical Biology and Medicine 1999;27(9/10):1027-1032.

27. Tribble DL, Rizzo M, Chait A, et al. Enhanced oxidative susceptibility and reduced antioxidant content fo metabolic precursors of smal, dense low-density lipoprotein. American

Journal of Medicine 2001;110:103-110.

28. Willis RA, Folkers K, Tucker JL, et al. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in rats. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 1990;87:8928-8930.

II EFFETS SECONDAIRES

A. Le point sur le glucose

Les aliments que nous consommons se répartissent en trois principaux groupes :

- protéines
- matières grasses
- glucides – féculents et sucres

Ces composés sont digérés et dégradés dans différentes parties de l'intestin. Le sucre, ou glucose, passe de l'intestin dans le sang. Celui-ci transporte le glucose vers toutes les régions du corps, où il est récupéré par les cellules à l'aide de protéines spécialisées appelées transporteurs du glucose. Une fois dans les cellules, le glucose peut être « brûlé » de façon à libérer de l'énergie.

Les hauts et les bas du sucre sanguin

Puisque les cellules ont besoin du glucose comme source d'énergie, l'organisme cherche à maintenir le taux de sucre sanguin (glycémie) à l'intérieur d'un écart normal à l'aide de l'hormone insuline. Lorsque l'organisme n'absorbe pas assez de nourriture, le foie et les reins tentent de maintenir la glycémie en dégradant des glucides et des protéines en réserve afin de les convertir en glucose. Après un repas, la glycémie a tendance à s'accroître et les surplus de glucose sont conservés dans les cellules adipeuses et musculaires. Ce processus de conservation est rendu possible grâce aux protéines impliquées dans le transport du glucose, notamment la Giut4.

Problèmes avec l'insuline

Lorsque les cellules sont exposées à l'insuline, elles activent les transporteurs du glucose de sorte à absorber du sucre. Lorsque ce processus est perturbé – par exemple lorsque les cellules deviennent moins sensibles à l'effet de l'insuline – un trouble appelé insulino-résistance se développe. L'apparition d'une insulino-résistance signale habituellement le début d'un diabète.

Dans le présent numéro de *TraitementSida*, nous faisons état de données récemment publiées sur l'insuline et les inhibiteurs de la protéase par des équipes de recherche au Canada, en France, en Israël et aux États-Unis. Bien qu'une grande partie de ces

recherches porte sur un seul inhibiteur de la protéase, soit l'indinavir (Crixivan), nous rappelons aux lecteurs que tous les inhibiteurs de la protéase, y compris Kaletra (lopinavir), sont susceptibles de provoquer de la résistance à l'insuline.

RÉFÉRENCES

1. Mueckler M. Insulin resistance and the disruption of Glut4 trafficking in skeletal muscle. *Journal of Clinical Investigation* 2001;107(10):1211-1213.
2. Hruz PW, Murata H and Mueckler M. Adverse metabolic consequences of HIV protease inhibitor therapy: the search for a central mechanism. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 2001;280:e549-e553.

B. Indinavir – son effet sur le sucre et l'insuline

Situation et résumé

Le recours à la multithérapie antirétrovirale fortement active a donné lieu à une amélioration impressionnante du taux de survie chez les personnes ayant le VIH/sida (PVVIH/sida) en Amérique du Nord et en Europe occidentale qui parviennent à respecter des régimes thérapeutiques complexes. Cependant, les multithérapies antirétrovirales provoquent souvent de nombreux effets secondaires, le plus notoire desquels est sans doute le syndrome de lipodystrophie. Ce dernier comporte les éléments suivants :

- modifications de la forme corporelle
- perte de graisses
- redistribution des graisses
- taux anormalement élevé de lipides dans le sang
- taux anormalement élevé de sucre et d'insuline dans le sang

Il n'est pas clair quels éléments du syndrome de lipodystrophie sont attribuables aux composants spécifiques des multithérapies, à savoir les inhibiteurs de la protéase (IP), les analogues nucléosidiques (nucléosides) et les analogues non nucléosidiques (non-nucléosides). Certains chercheurs sont d'avis que l'infection au VIH elle-même pourrait jouer un rôle dans le syndrome de lipodystrophie. Dans le but de mieux élucider le rôle que jouent les IP dans le syndrome de lipodystrophie, des chercheurs en Californie ont mené une étude de courte durée sur l'indinavir auprès de sujets séronégatifs pour le VIH. Leurs résultats montrent clairement que le risque de diabète s'accroît après un traitement à l'indinavir d'une durée aussi courte que quatre semaines.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté des hommes séronégatifs en bonne santé dont l'âge moyen était de 42 ans. Les sujets ont été admis à l'hôpital pour cinq jours pour recevoir des repas comportant une quantité fixe de matières grasses, de protéines et de féculents/sucres. L'hospitalisation a été nécessaire pour maintenir le poids corporel des sujets et réduire l'effet de l'alimentation sur leurs niveaux sanguins d'insuline, de glucose et de lipides au début de l'étude. À la fin de leur séjour à l'hôpital, les sujets ont commencé à prendre de l'indinavir à raison de 800 mg toutes les huit heures pendant quatre semaines.

Résultats – effets secondaires

Les effets secondaires couramment signalés pendant l'étude ont été les suivants :

- peau sèche (sept sujets)
- sécheresse buccale (sept sujets)
- nausée (trois sujets)
- douleurs musculaires (trois sujets)
- taux anormalement élevé de bilirubine – un produit de dégradation – dans le sang (trois sujets)

Le sucre et l'insuline

Les résultats des nombreux tests effectués par les chercheurs ont révélé que tous les sujets avaient de la difficulté à traiter le sucre correctement après avoir commencé un traitement à l'indinavir. Spécifiquement, l'indinavir nuisait à la faculté de l'organisme de transférer le sucre sanguin aux cellules afin d'être utilisé comme source d'énergie. L'indinavir exerce cet effet, du moins en partie, en réduisant la sensibilité des cellules aux effets de l'insuline. Cet effet fait augmenter le risque de diabète chez les utilisateurs de l'indinavir. Un diabète s'est effectivement développé chez un sujet au cours de cette étude.

Les chercheurs ont signalé que l'effet indésirable de l'indinavir sur le sucre sanguin et l'insuline était plus susceptible de se produire chez les sujets ayant des antécédents familiaux de diabète.

Graisses

Dans l'ensemble, quatre semaines d'exposition à l'indinavir ont eu peu d'effet sur les niveaux de lipides – cholestérol, triglycérides, lipoprotéine de basse densité et lipoprotéine de haute densité – dans le sang. De plus, aucun sujet n'a éprouvé de changement de sa forme corporelle. Cependant, une exposition de plus longue durée aurait pu donner des résultats différents.

Cette étude constitue un bon point de départ en ce qui concerne la recherche sur les causes du syndrome de lipodystrophie. Des études plus poussées devront être menées pour évaluer les autres IP auprès d'autres populations, notamment les femmes, autant avant qu'après la ménopause.

RÉFÉRENCE

1. Noor MA, Lo JC, Mulligan K, et al. Metabolic effects of indinavir in healthy HIV-seronegative men. *AIDS* 2001;15(7):11-18.

C. Inhibiteurs de la protéase et problèmes de sucre sanguin

Dans le but de venir en aide aux personnes sous multithérapie antirétrovirale qui éprouvent des problèmes de sucre sanguin et d'insuline, des chercheurs partout sur la planète sont en voie d'étudier les façons précises dont l'indinavir (Crixivan) et le nelfinavir (Viracept) provoquent ces problèmes. À l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données détaillées sur l'impact des autres inhibiteurs de la protéase (IP) sur l'insuline.

Indinavir

Les problèmes de sucre et d'insuline sont en partie attribuables au fait que les IP affaiblissent la faculté des protéines transporteuses d'assurer le passage du sucre (glucose) du sang aux cellules. Ce problème survient dans les cellules adipeuses et musculaires, qui sont toutes deux de grandes utilisatrices de glucose. Les résultats d'expériences de laboratoire menées en France laissent entendre que le médicament rosiglitazone (Avandia) aide à renverser l'endommagement des protéines transporteuses du glucose que provoque l'indinavir. L'efficacité et l'innocuité d'Avandia chez les personnes sous multithérapie doivent être confirmées dans le cadre d'études de longue durée.

Nelfinavir

Des chercheurs en Israël ont confirmé que le nelfinavir exerçait un effet indésirable sur l'insuline. Le médicament Rezulin (qui n'est plus disponible dans plusieurs pays) est parvenu à réduire l'insulinorésistance occasionnée par le nelfinavir dans le cadre d'expériences en laboratoire. Bien que Rezulin ressemble beaucoup à la rosiglitazone et à la pioglitazone (Actos) – les trois agents sont souvent qualifiés de glitazones – on doit attendre les résultats des essais cliniques pour connaître l'utilité de ces deux autres médicaments chez les utilisateurs du nelfinavir.

À surveiller

Les modifications alimentaires et l'activité physique constituent des façons simples d'aider son corps à composer avec l'insulinorésistance. Cependant, ces mesures ne sont pas toujours suffisantes, et le recours à des médicaments comme la metformine (Glucophage), les glitazones ou des agents antidiabétiques plus anciens peut être nécessaire. Pour connaître les résultats d'essais cliniques de courte durée sur la metformine, consultez *TraitementSida 111*. Il existe également plusieurs thérapies complémentaires que l'on peut envisager pour aider à contrôler son sucre sanguin. Ce sujet sera abordé dans un prochain numéro de *TraitementSida*.

RÉFÉRENCES

1. Nolte LA, Yarasheski KE, Kawanaka K, et al. The HIV protease inhibitor indinavir decreases insulin-and contraction-stimulated glucose transport in skeletal muscle. *Diabetes* 2001;50:1397-1401.
2. Murata H, Hruz PW and Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitors. *Journal of Biological Chemistry* 2000;275(27):20251-20254.
3. Rudich A, Vanounou S, Riesenberk K, et al. The HIV protease inhibitor nelfinavir induces insulin resistance and increases basal lipolysis in 3T3-L1 adipocytes. *Diabetes* 2001;50:1425-1431.
4. Caron M, Auclair M, Vigouroux C, et al. The HIV protease inhibitor indinavir impairs sterol regulatory element-binding protein-1 intranuclear localization, inhibits preadipocyte differentiation, and induces insulin resistance. *Diabetes* 2001;50:1378-1388.

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 Santé 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 de Santé Canada.

Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de Santé 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

Auteur Sean Hosein
Rédaction RonniLyn Pustil
Aide à la recherche Tim Rogers
Traduction Alain Boutillier

© CATIE, vol. 13, n° 2, juin 2001



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida

Soins, traitements
et soutien



Financé par le Programme des soins, des traitements et du soutien pour le VIH/sida de Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

D'autres publications de CATIE

Feuillets d'information

Renseignements sur les infections, les symptômes, les effets secondaires et d'autres sujets liés aux traitements.

Le test de la charge virale

Un livret pratique sur le test de la charge virale rédigé sous forme de foire aux questions.

Le traitement du VIH, Voici les faits, tout simplement ou en détail

Renseignements de base sur les traitements du VIH/sida en français et en anglais; contient un glossaire de termes.

Un guide pratique des thérapies complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH

Rédigé dans un langage clair, ce livre décrit plusieurs thérapies complémentaires et le rôle qu'elles pourraient jouer dans la prise en charge de diverses affections liées au VIH et des effets secondaires des médicaments.

Un guide pratique de la nutrition pour les personnes vivant avec le VIH/sida

Renseignements de base sur la nutrition et l'effet de cette dernière sur plusieurs infections liées au sida.

Vous et votre santé, un guide à l'intention des personnes vivant avec le VIH/sida

Un livre complet d'envergure nationale traitant des questions relatives à la santé et aux aspects sociaux, juridiques et pratiques de la vie avec le VIH.

CATIE est un organisme national à but non lucratif ayant pour engagement de fournir des renseignements gratuits, à jour et confidentiels sur les traitements à tous les Canadiens et Canadiennes vivant avec, ou affectés par, le VIH/sida.

Pour commander nos publications, appelez-nous ou visitez notre site Web.

Communiquez avec nous

par téléphone
1 800 263-1638
(416) 203-7122

par télécopieur
(416) 203-8284

par courrier électronique
info@catie.ca

via le World Wide Web
<http://www.catie.ca>

par la poste
555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada