

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

I AGENTS ANTI-VIH

A. Une grande étude italienne examine le moment d'amorcer la multithérapie

Situation et résumé

Les récentes modifications apportées aux lignes directrices thérapeutiques nord-américaines préconisent une approche plus conservatrice en ce qui concerne le moment de commencer un traitement anti-VIH. Ce virage s'est avéré nécessaire en raison des limitations suivantes de la multithérapie antirétrovirale fortement active :

- elle ne guérit pas le VIH/sida
- elle exige une observance thérapeutique complexe
- elle est associée à de graves effets secondaires
- elle est sujette à l'émergence de résistances médicamenteuses

La question de savoir quand amorcer la multithérapie n'a pas de réponse facile. Dans le but de mieux éclairer cette question, des équipes de recherche partout sur la planète sont en train d'observer l'effet des traitements anti-VIH chez des personnes séropositives qui en sont à des stades différents de l'infection.

Pour une étude italienne appelée ICONA, on a recruté plus de 1400 sujets qui n'avaient jamais été exposés à des médicaments anti-VIH (on qualifie de tels sujets de « naïfs au traitement »). Les médecins leur ont prescrit une multithérapie et surveillent leur progrès depuis au moins deux ans. Après avoir analysé leurs données, les chercheurs ont constaté que la charge virale des sujets qui avaient moins de 200 cellules CD4+ au moment d'amorcer leur thérapie était plus susceptible de redevenir décelable que celle des sujets qui avaient plus de 200 cellules CD4+ au début de l'étude. Chose importante, les chercheurs ont affirmé que « le fait de commencer une multithérapie lorsque les CD4+ se situent au-dessus de 350 cellules n'offre aucun avantage immunologique ou virologique clair comparativement à un traitement amorcé lorsque les CD4+ se situent entre 200 et 350 cellules ».

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

- A. Une grande étude italienne examine le moment d'amorcer la multithérapie 1

II IMMUNOSTIMULANTS

- A. Le ginseng peut-il supprimer le VIH? 3
B. Les autorités américaines découvrent des pesticides dans des suppléments de ginseng 4

III EFFETS SECONDAIRES

- A. Des chercheurs espagnols évaluent l'effet de la névirapine sur le foie 4
B. La lipodystrophie — les analogues nucléosidiques contre les inhibiteurs de la protéase 5
C. L'indinavir et les os: la force réside-t-elle dans l'épaisseur? 7
D. Fosamax pour les problèmes d'os liés au VIH 8

produit par



505-555, rue Richmond Ouest, case 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone (416) 203-7122 ou 1 800 263-1638 (sans frais)
télécopieur (416) 203-8284
site Web <http://www.catie.ca>
numéro d'organisme de bienfaisance 13225 8740 RR

Détails de l'étude

Les chercheurs ont évalué les données recueillies auprès de 1421 sujets dont le profil au début de l'étude était le suivant :

- 25 % de sexe féminin, 75 % de sexe masculin
- âge moyen – 34 ans
- numération CD4+ moyenne – 272 cellules
- charge virale moyenne – 70 000

Voici quelques détails sur les médicaments utilisés par les sujets :

- environ 87 % des sujets utilisent deux analogues nucléosidiques (nucléosides) en association avec un inhibiteur de la protéase (IP)
- les analogues nucléosidiques les plus couramment utilisées sont l'AZT et le 3TC
- l'inhibiteur de la protéase le plus couramment utilisé est l'indinavir (Crixivan)

Résultats – numérations de CD4+

L'étude ICONA se poursuit et les résultats présentés ci-dessous sont fondés sur les données recueillies au cours des deux premières années de l'étude.

Afin de mieux comprendre les effets de la multithérapie à divers stades de l'infection au VIH, les chercheurs ont réparti les sujets dans les trois groupes suivants en fonction de leur numération de CD4+ :

- moins de 200 cellules
- entre 200 et 350 cellules
- plus de 350 cellules

En moyenne, la numération de CD4+ des trois groupes a augmenté d'au moins 180 cellules sous l'effet du traitement et ce, peu importe le niveau d'avant l'étude. Cette augmentation se maintient depuis deux ans. Malgré l'usage d'une multithérapie, environ 9 % des sujets n'ont pas vu leurs CD4+ augmenter au-dessus de 200 cellules. Les chercheurs s'expliquent mal cette faible réponse immunologique. Cependant, ils affirment que 29 des 32 sujets qui ont eu une faible réponse immunologique avaient moins de 201 cellules CD4+ au moment d'entrer dans l'étude.

Charge virale à la hausse

Les chercheurs ont tenté de relever un lien entre une augmentation de la charge virale et le nombre de CD4+ au début de l'étude. Ils ont qualifié une charge virale montante d'« échec virologique », un phénomène qu'ils ont défini comme étant une charge virale qui se situe au-dessus de 500 copies selon au moins deux mesures après six mois de multithérapie.

Pendant la deuxième année de l'étude, le risque d'échec virologique – lequel a été relié au nombre de CD4+ au début de l'étude – a été comme suit :

- 51 % – les sujets qui avaient moins de 200 CD4+ au début de l'étude
- 44 % – les sujets qui avaient entre 200 et 350 CD4+ au début de l'étude
- 44 % – les sujets qui avaient plus de 350 CD4+ au début de l'étude

Il semble que le niveau de charge virale d'avant l'étude n'ait pas eu d'effet sur la faculté de la multithérapie de supprimer la charge virale une fois le traitement amorcé.

Sida et décès

Les chercheurs ont calculé le risque d'infections potentiellement mortelles (sida) ou de décès, notamment chez les sujets qui avaient moins de 50 cellules CD4+ au moment de leur admission à l'étude. Ils ont constaté que le risque de sida ou de décès était élevé au début du traitement, mais ce risque a faibli considérablement au fur et à mesure de l'augmentation des CD4+. Voici le profil du risque en fonction de la numération de CD4+ :

- moins de 50 cellules CD4+ – 19 %
- entre 50 et 199 cellules CD4+ – 5 %
- plus de 200 cellules – 3 %

En conclusion, les chercheurs affirment qu'aucune preuve ne laisse entendre que le fait d'amorcer la multithérapie lorsque les CD4+ se situent à plus de 350 cellules plutôt qu'à un niveau plus bas — entre 200 et 350 cellules — procure des avantages immunologiques supplémentaires deux ans plus tard.

Nous en apprendrons plus sur les avantages d'un traitement amorcé précocement face à un traitement différé au fur et à mesure que l'étude ICONA évoluera et que la collecte de données se poursuivra.

RÉFÉRENCE

1. Cozzi Lepri A, Phillips AN, Monforte A d'A, et al. When to start highly active antiretroviral therapy (HAART) in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. *AIDS* 2001;15(8):983-990.

II IMMUNOSTIMULANTS

A. Le ginseng peut-il supprimer le VIH?

Situation et résumé

Le ginseng est une plante dont les racines sont utilisées depuis des siècles par les herboristes en raison de leurs propriétés anti-stress et anti-fatigue. Dans le cadre d'une étude sur le ginseng, des chercheurs à Hong Kong ont constaté que la plante abritait une protéine appelée panaxagin qui a fait preuve d'activité anti-VIH en éprouvettes. Cette protéine semble agir en perturbant les fonctions d'une enzyme appelée TI (transcriptase inverse) qui est nécessaire à la réplication du VIH. La TI est la même enzyme qui est ciblée par l'AZT et les autres analogues nucléosidiques, à savoir le 3TC, le d4T, le ddI, le ddC et l'ABC (abacavir, Ziagen).

Ginseng rouge de Corée

Depuis une décennie, des chercheurs à Séoul, en Corée du Sud, étudient l'effet d'une variété particulière de ginseng — appelée ginseng rouge de Corée — chez des personnes infectées par le VIH. Dans le cadre d'une étude de six semaines, la prise de 5,4 grammes, ou de 18 capsules, de ginseng rouge de Corée par jour a aidé les sujets à maintenir ou à augmenter leurs numérations de CD4+ et de CD8+. À la lumière de ces résultats, les chercheurs ont été encouragés à pousser leur évaluation de l'effet du ginseng rouge sur l'infection au VIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 18 sujets (4 femmes, 14 hommes) qui recevaient tous de l'AZT et les ont suivis pendant une moyenne de six ans. Signalons que cette étude a été menée entre 1991 et 1997, période durant laquelle peu de Coréens avaient accès aux inhibiteurs de la protéase. Aucun sujet ne présentait de symptôme de l'infection au VIH au moment d'être admis à l'étude. Leur numération de CD4+ moyenne était de 256 cellules. La moitié du groupe a continué de recevoir de l'AZT à raison de 400 mg à 600 mg par jour en association avec six capsules de ginseng rouge (chacune dosée à 300 mg) trois fois par jour, pour un total de 18 capsules par jour (5,4 grammes). Ce composé, qui est fabriqué à partir des racines de la plante lorsqu'elle a six ans, est vendu en Corée du Sud par la société Korea Ginseng. La qualité de ce produit est contrôlée par les autorités sud-coréennes. Les autres sujets ont continué de prendre de l'AZT, mais sans ginseng.

Résultats – Effet sur les CD4+

En moyenne, les sujets inscrits dans le groupe AZT-ginseng ont reçu cette combinaison pendant six ans. Pendant cette période, leur numération de CD4+

est demeurée relativement stable, passant d'une moyenne de 239 cellules au début de l'étude à une moyenne de 234 cellules à la fin. Chez les sujets traités à l'AZT seulement, la numération de CD4+ moyenne est passé de 272 cellules à 146 cellules sur une période de quatre ans.

Résistance à l'AZT

Les chercheurs ont analysé des échantillons de sang prélevés chez tous les sujets afin de déceler tout changement, ou mutation, dans le matériel génétique du VIH qui aurait permis au virus de résister aux effets de l'AZT. Ils ont constaté un taux de mutations résistantes de 22 % chez les sujets traités à l'AZT et au ginseng, comparativement à 56 % chez les sujets qui ont reçu de l'AZT seul. Ces résultats portent à croire que le ginseng rouge de Corée ralentit l'émergence de la résistance à l'AZT.

Cette étude s'est déroulée à un moment où les chercheurs n'avaient pas accès aux tests de mesure de la charge virale sophistiqués dont l'usage est maintenant répandu dans les pays en voie de développement.

Selon cette équipe de recherche, il est possible que le ginseng rouge de Corée contienne des composés ayant la faculté d'améliorer l'activité des cellules immunitaires.

Avertissements et préoccupations

La recherche sur le ginseng rouge de Corée doit se poursuivre afin qu'on puisse en connaître :

- l'impact sur le système immunitaire des personnes ayant le VIH/sida;
- les interactions avec les médicaments anti-VIH, notamment les inhibiteurs de la protéase et les analogues non nucléosidiques. Ce facteur revêt une grande importance parce que certaines plantes médicinales interagissent avec les médicaments anti-VIH, de sorte que les niveaux de ces derniers diminuent ou augmentent dans le sang, affaiblissant ainsi leur effet ou augmentant le nombre d'effets secondaires;
- l'effet sur le taux de sucre sanguin;
- l'effet sur la tension artérielle (le ginseng risque d'augmenter la tension artérielle lorsque utilisé à long terme);
- l'effet sur les taux d'hormones, notamment chez la femme (des irrégularités menstruelles ont été signalées à la suite d'un usage prolongé du ginseng).

Il est possible que le système immunitaire réagisse de façon différente à des préparations de ginseng autres que celle utilisée dans le cadre des études coréennes. Le ginseng rouge de Corée pourrait s'avérer utile dans

les pays pauvres s'il était utilisé en association avec de l'AZT et d'autres médicaments apparentés. D'autres études sur le ginseng rouge se poursuivent en Corée du Sud et en Thaïlande.

Il est à noter que l'équipe de recherche coréenne n'a pas pris en considération la possibilité d'une contamination des suppléments de ginseng par des métaux lourds tel le cadmium ou le plomb, ainsi que des pesticides. Ce genre de contamination fait l'objet de l'article suivant.

RÉFÉRENCES

1. Ng TB and Wang H. Panaxagin, a new protein from Chinese ginseng possesses anti-fungal, anti-viral, translation-inhibiting and rionuclease activities. *Life Sciences* 2001;68(7):739-749.
2. Cho YK, Sung H, Lee HJ, et al. Long-term intake of Korean red ginseng in HIV-1-infected patients: development of resistance mutations to zidovudine is delayed. *International Immunopharmacology* 2001;1(7):1295-1305.
3. Anonymous. Product review: Asian and American ginseng. www.consumerlab.com/results/ginseng.asp accessed 18 July, 2001.

B. Les autorités américaines découvrent des pesticides dans plusieurs suppléments de ginseng

ConsumerLab est un organisme étatsunien indépendant qui effectue des tests sur les suppléments nutritionnels vendus aux États-Unis. Ces épreuves ont pour objectif de vérifier que les ingrédients énumérés sur l'étiquette d'un produit donné sont les mêmes que dans les capsules, les comprimés ou le liquide qu'il renferme. ConsumerLab affiche de nombreux rapports dans son site Web à l'adresse www.consumerlab.com.

Dans le cadre d'une récente évaluation, ConsumerLab a testé 22 marques de suppléments de ginseng disponibles aux États-Unis, dont seulement neuf ont obtenu une note de passage de la part de la compagnie. Malheureusement, la compagnie ne publie que les noms des produits qu'elle juge dignes. ConsumerLab a trouvé que huit produits sur 12 dont l'étiquette mentionnait un contenu en « ginseng coréen » étaient contaminés par les pesticides hexachlorobenzène et(ou) quintozone. Ces derniers peuvent endommager le foie et les reins et risquent de provoquer le cancer chez les humains. Dans certains cas, le taux de contamination était 20 fois plus élevé que le niveau autorisé par les agences de protection américaines et européennes. Pour en savoir

plus sur l'évaluation des suppléments de ginseng, visitez www.consumerlab.com/results/ginseng.asp.

RÉFÉRENCE

1. Anonymous. Pesticide contamination found in many ginseng supplements tested by consumerlab.com: only 9 of 22 products pass product review published online today. Press release 11 July, 2001.

III EFFETS SECONDAIRES

A. Des chercheurs espagnols évaluent l'effet de la névirapine sur le foie

Détails de l'étude

Des médecins en Espagne ont analysé des données recueillies auprès de 610 personnes séropositives qui suivaient une multithérapie comportant la névirapine (Viramune). Voici le profil des sujets au début de l'étude :

- 30 % de sexe féminin, 70 % de sexe masculin
- diagnostic de sida – 60 %
- utilisation de trois médicaments anti-VIH - 80 %
- utilisation de quatre médicaments anti-VIH ou plus – 20 %
- utilisation d'un inhibiteur de la protéase en plus de la névirapine – 31 %
- aucune utilisation antérieure de médicaments anti-VIH – 13 %
- infection au virus de l'hépatite C (VHC) – 46 %
- infection au virus de l'hépatite B (VHB) – 9 %
- numération de CD4+ moyenne – 279 cellules
- charge virale moyenne – environ 10 000 copies

Outre l'analogue non nucléosidique névirapine, les médicaments couramment utilisés par les sujets comprenaient les suivants :

- d4T (Zerit)
- 3TC (Epivir)
- AZT (Retrovir)
- ddI (Videx)
- nelfinavir (Viracept)

Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'effet de la névirapine sur le foie. Pour ce faire, les techniciens ont mesuré, à intervalles réguliers, les taux d'enzymes hépatiques dans les échantillons sanguins prélevés chez les sujets. Il est pertinent de connaître les niveaux d'enzymes hépatiques parce qu'ils augmentent au-dessus de la normale lorsque le foie est endommagé.

Les techniciens ont mesuré le niveau des enzymes suivantes :

- ALAT (ALT) – alanine aminotransférase
- ASAT (AST) – aspartate aminotransférase
- AP – phosphatase alcaline
- GGT – gammaglutamyl-transférase

Les chercheurs ont établi comme critère de toxicité hépatique tout taux d'ALAT ou d'ASAT qui se situait à un niveau trois plus élevé que celui d'avant l'étude.

Résultats – toxicité

Soixante-seize sujets (environ 12 %) ont présenté une toxicité hépatique (selon le critère décrit ci-haut). Les chercheurs ont constaté des niveaux anormalement élevés des enzymes hépatiques suivantes dans les proportions indiquées :

- GGT – 29 %
- ALAT – 11 %
- ASAT – 7 %
- AP – 1 %

Décès

Douze sujets sont décédés de causes autres que la toxicité liée à la névirapine, y compris :

- cancer – 5 sujets
- CMV (cytomégalovirus) – 1 sujet
- tuberculose – 1 sujet
- pneumonie bactérienne – 2 sujets
- pancréatite – 2 sujets
- dommages hépatiques – 1 sujet

Abandon de la névirapine

Environ 40 % des sujets (239 personnes) ont arrêté de prendre la névirapine au cours de l'étude, le plus souvent en raison d'une augmentation de leur charge virale.

Hépatite

Seuls sept sujets (1%) ont dû interrompre leur traitement à la névirapine parce qu'ils ont présenté les signes/symptômes suivants de l'hépatite :

- faiblesse
- fatigue
- nausées/vomissements
- fièvre
- jaunisse

Les chercheurs ont fait remarquer que sur les sept sujets en question, six étaient également porteurs du virus de l'hépatite C. De plus, deux d'entre eux abusaient de l'alcool de façon chronique et un sujet

avait l'hépatite B. En moyenne, l'hépatite s'est déclarée après environ deux mois de traitement à la névirapine.

Qu'en est-il du risque de dommages hépatiques?

Les chercheurs ont tiré les conclusions suivantes en ce qui concerne les facteurs de risque de dommages hépatiques liés à l'usage de la névirapine :

- chaque année d'utilisation d'un médicament anti-VIH avant la prise de la névirapine augmentait le risque de dommages hépatiques de 10 %
- le risque de toxicité hépatique était deux fois plus élevé chez les sujets coïnfectés par le VHC comparativement aux sujets non infectés par la VHC
- le risque de dommages hépatiques était une fois et demie plus élevé chez les sujets ayant un taux d'ALAT supérieur à la normale

Les chercheurs ont également affirmé que le risque de dommages hépatiques liés à l'usage de la névirapine « augmentait continuellement avec le temps ».

RÉFÉRENCE

1. Martinez E. Blanco JL, Arnaiz, et al. Hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving nevirapine-containing antiretroviral therapy. *AIDS* 2001;15(10):1261-1268.

B. La lipodystrophie — les analogues nucléosidiques contre les inhibiteurs de la protéase

Situation

Vers la fin des années 90, certaines personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) qui suivaient une multithérapie antirétrovirale fortement active ont commencé à constater des modifications bizarres de leur forme corporelle. On a également fait état d'une augmentation des taux de sucre, d'insuline et de lipides dans le sang de certaines PVVIH/sida. Entre autres, ces changements ont fait augmenter le risque de diabète non insulino-dépendant et de maladie cardiovasculaire chez ces personnes. L'ensemble de ces complications s'appelle le syndrome de lipodystrophie.

La cause précise de ces problèmes n'est pas claire, mais le fait qu'ils sont survenus si fréquemment chez les PVVIH/sida sous multithérapie est frappant, sans parler de la relative nouveauté de ce phénomène. Certaines personnes n'ont pas tardé à blâmer les inhibiteurs de la protéase pour ces effets, mais de récentes recherches laissent penser que les analogues nucléosidiques, tels que l'AZT, le 3TC et les médicaments connexes, pourraient également contribuer au développement du syndrome de lipodystrophie.

Dans le cadre d'une étude, des chercheurs aux Pays-Bas ont donné un des régimes suivants à leurs patients :

- deux inhibiteurs de la protéase (IP) – ritonavir (Norvir) et saquinavir (Fortovase)
- 2 IP et un analogue nucléosidique – ritonavir, saquinavir et d4T (Zerit)

Cette étude visait à déterminer si un traitement constitué d'IP seulement était aussi efficace qu'une association de médicaments plus conventionnelle. Les chercheurs responsables de cette étude ont recueilli des données sur les changements de la forme corporelle, donc leurs résultats pourraient contribuer à identifier le rôle que jouent les différents médicaments dans le syndrome de lipodystrophie.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont fait état des résultats obtenus auprès de 175 sujets sur une période de deux ans. Les sujets avaient le profil suivant au début de l'étude :

- âge moyen – 36 ans
- 12 % de femmes, 88 % d'hommes
- 25 % d'entre eux avaient le sida
- 54 % d'entre eux n'avaient jamais utilisé de médicament anti-VIH
- numération de CD4+ moyenne – environ 250 cellules

Le ritonavir et le saquinavir ont été administrés à raison de 400 mg deux fois par jour et le d4T, selon la posologie standard. Au bout de 12 semaines, les sujets avaient le choix d'« intensifier » leur traitement en y ajoutant deux analogues nucléosidiques ou un analogue non nucléosidique.

Résultats – numération de CD4+ et charge virale

Les chercheurs n'ont pas constaté de différence significative entre les numérations de CD4+ et les charges virales des deux groupes.

Lipodystrophie

Les médecins ont recensé 29 cas de lipodystrophie sur 175 sujets. En moyenne, les signes/symptômes de lipodystrophie ont mis à peu près un an et demi à apparaître après le début de l'étude. La prévalence de la lipodystrophie a été la suivante chez les deux groupes :

- IP seulement – 8 %
- IP et analogue(s) nucléosidique(s) – 25 %

Cette différence entre les deux groupes était significative sur le plan statistique, c'est-à-dire non attribuable au seul hasard.

Lorsque les chercheurs ont analysé les données portant sur les sujets qui n'avaient jamais utilisé de médicament anti-VIH, ils ont obtenu des résultats comparables à ceux obtenus auprès du groupe entier :

- IP seulement – 5 %
- IP et analogue(s) nucléosidique(s) – 24 %

Qui était à risque?

Les sujets qui recevaient des IP et un analogue nucléosidique étaient près de quatre fois plus susceptibles de développer la lipodystrophie que les sujets qui prenaient des IP seulement.

Les chercheurs se sont aperçus que les sujets dont le taux de cholestérol avait été supérieur à la normale au moment de leur admission à l'étude couraient un risque accru de lipodystrophie. De plus, le risque de lipodystrophie était élevé chez les sujets dont le taux de cholestérol a augmenté considérablement au cours de l'étude.

Les chercheurs n'ont relevé aucun lien significatif entre les facteurs suivants et le développement de la lipodystrophie :

- exposition antérieure aux médicaments anti-VIH
- durée de l'exposition antérieure aux médicaments anti-VIH
- utilisation d'un analogue nucléosidique spécifique avant l'étude
- sexe
- âge
- numération de CD4+
- charge virale
- taux de triglycérides dans le sang

Graisses corporelles — pertes et gains

Les chercheurs ont trouvé que la nature des changements de la forme corporelle observés variait d'un sujet atteint de lipodystrophie à l'autre. Certains sujets ont connu des gains de graisses corporelles, d'autres des pertes et d'autres encore les deux en même temps. Des gains de graisses corporelles sont survenus dans les proportions suivantes chez les sujets ayant la lipodystrophie :

- IP seulement – 9 %
- IP et analogues nucléosidiques – 29 %

Des pertes de graisses se sont produites dans les proportions suivantes :

- IP seulement – 14 %
- IP et analogues nucléosidiques – 32 %

Quoique frappante, cette différence entre les deux groupes n'est pas considérée comme significative du point de vue statistique. Les sujets atteints de lipodystrophie ont accusé et des gains et des pertes de graisses corporelles dans les proportions suivantes :

- IP seulement – 57 %
- IP et analogues nucléosidiques – 59 %

Faiblesse de l'étude

Il est à noter que certains chercheurs seraient enclins à critiquer cette étude parce que les manifestations de la lipodystrophie ont été évaluées par des médecins traitants plutôt que par le biais de mesures plus objectives comme les suivantes :

- DEXA (absorptiométrie à rayons X en double énergie)
- échographie (ultrason)
- tomодensitométrie

Quoi qu'il en soit, des études antérieures ont permis de constater que les observations faites par des médecins traitants et les résultats obtenus par le biais de mesures techniques étaient comparables en ce qui a trait au dépistage de la lipodystrophie.

Les résultats de cette étude viennent confirmer ceux de plusieurs autres études (voir « Analogues nucléosidiques et la fonte de graisses » dans *TraitementSida 114* et « Des chercheurs canadiens tentent de guérir le système immunitaire » dans *TraitementSida 115*) qui ont fait croire à l'existence d'un lien entre les analogues nucléosidiques et l'accumulation ou la perte de graisses chez les PVVIH/sida sous multithérapie.

RÉFÉRENCE

I. van der Valk M, Gisolf EH, Reiss P, et al. Increased risk of lipodystrophy when nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors are included with protease inhibitors in the treatment of HIV-1 infection. *AIDS* 2001;15(10):847-855.

C. L'indinavir et les os — la force réside-t-elle dans l'épaisseur?

Situation et résumé

Les complications suivantes se sont produites chez des patients sous multithérapie antirétrovirale au cours des deux dernières années :

- amaigrissement des os
- affaiblissement/apparence plus poreuse des os (ostéoporose)
- articulations faibles et fragiles

L'origine de ces problèmes n'est pas claire. Certains chercheurs soupçonnent les composantes de la multithérapie — inhibiteurs de la protéase, analogues nucléosidiques et/ou analogues non nucléosidiques — et le VIH lui-même d'être la source de ces complications. Plusieurs équipes de recherche tentent d'éclairer les causes de ces problèmes osseux. Pour en savoir plus sur les causes possibles des problèmes osseux chez les utilisateurs de médicaments anti-VIH, voir *TraitementSida 118*.

Des chercheurs en Australie ont étudié l'effet des inhibiteurs de la protéase (IP) sur l'épaisseur des os chez des PVVIH/sida. Ils ont trouvé que la moelle épinière des PVVIH/sida qui utilisaient de l'indinavir (Crixivan) s'était épaissie au fil du temps. Par contraste, la densité de la moelle épinière des patients sous nelfinavir (Viracept) est demeurée stable. À première vue, le fait que les os de certains patients se sont épaissis sous l'effet de l'indinavir pourrait sembler une bonne chose, mais les chercheurs nous préviennent que l'accroissement de l'épaisseur des os ne se traduit pas nécessairement en une force accrue. En effet, la façon dont les os se développent et la manière dont ils sont modélés par l'organisme — c'est-à-dire l'architecture des os — revêtent une grande importance en ce qui concerne le renforcement des os. Selon les chercheurs australiens, les points suivants devraient être pris en considération lors de toute lecture de leurs résultats :

- d'autres équipes de recherche doivent confirmer que l'usage de l'indinavir accroît bel et bien l'épaisseur des os
- des os plus épais sont moins sujets aux fractures

Détails de l'étude

Les chercheurs ont suivi 54 sujets qui recevaient une multithérapie comportant soit l'indinavir soit le nelfinavir depuis environ deux ans. Entre autres, le processus de suivi a comporté des examens radiologiques appelés DEXA (absorptiométrie à rayons X en double énergie). Ces derniers furent utilisés pour mesurer l'épaisseur des os et le taux d'adiposité (pourcentage de graisses corporelles) des sujets. Il importe de noter qu'aucun des 54 sujets n'avait de maladie ou d'habitude qui aurait pu réduire l'épaisseur des os, notamment :

- cancer
- infection généralisée
- alitement prolongé

De plus, aucun sujet ne prenait de supplément ou de médicament — comme ceux énumérés ci-dessous — qui aurait pu renforcer les os et entraîner une fausse interprétation de l'effet des IP.

- calcium
- vitamine D
- testostérone et autres hormones
- médicaments conçus pour renforcer les os
- agents hypolipidémiants (statines)

En plus de ces 54 sujets, les chercheurs ont recueilli des données auprès des deux groupes de PVVIH/sida suivants :

- 131 sujets qui suivaient diverses multithérapies à base d'IP
- 52 sujets qui n'avaient jamais été exposés à des IP

Les chercheurs ont mesuré l'épaisseur de la moelle épinière des sujets ci-dessus afin de les comparer avec les mesures obtenues chez le groupe de 54 dont nous avons déjà parlé.

Résultats – changements sur deux ans

Chez les 54 sujets traités à l'indinavir ou au nelfinavir, les chercheurs ont constaté ce qui suit :

- une perte de graisses considérable dans les jambes des sujets utilisant l'un ou l'autre des IP
- l'épaisseur de la moelle épinière des sujets sous nelfinavir est demeuré stable
- l'épaisseur de la moelle épinière des sujets sous indinavir a augmenté significativement

Résultats – épaisseur

Lorsque les chercheurs ont comparé les résultats obtenus chez les 131 sujets recevant des IP et les 52 sujets qui n'avaient jamais reçu d'IP, ils ont d'abord trouvé que ces derniers avaient habituellement des moelles épinières plus épaisses. Cependant, lorsqu'ils ont refait l'analyse de leurs données en tenant compte de la grandeur et du poids des sujets, cette différence entre les utilisateurs d'IP et les non-utilisateurs a disparu. Ils ont conclu que, de façon générale, les sujets plus minces étaient plus susceptibles de développer l'ostéoporose que les sujets plus pesants. Ce résultat s'accorde avec les observations faites dans le cadre d'études menées auprès de sujets séronégatifs.

Importance des muscles

Selon les chercheurs, la masse maigre de l'organisme — un terme qui désigne principalement les muscles — influe sur l'épaisseur des os. De façon générale, plus il y a de muscles, plus les os sont épais, du moins chez les hommes. Chez les femmes, il paraît que la quantité de muscles et de graisses corporels joue un

rôle dans le maintien de l'épaisseur des os. Ainsi, les chercheurs estiment que les sujets dont les os se sont amincis durant l'étude avaient eu une faible masse maigre au moment de leur admission à l'étude.

L'équipe de recherche nous rappelle que l'accroissement de l'épaisseur des os qui s'est produit chez les utilisateurs de l'indinavir ne se traduit pas forcément en une augmentation de la force des os. D'autres recherches sont nécessaires pour :

- confirmer les résultats de l'étude australienne
- comprendre la façon dont l'indinavir contribuerait à épaissir les os
- déterminer si l'indinavir stimule la croissance des os chez les femmes

RÉFÉRENCE

I. Nolan D, Upton R, McKinnon E, et al. Stable or increasing bone mineral density in HIV-infected patients treated with nelfinavir or indinavir. *AIDS* 2001;15(10):1275-1280.

D. Fosamax pour les problèmes d'os liés au VIH

Situation

Les os de certaines personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH/sida) sont susceptibles de s'amincir et de devenir plus poreux sous l'effet des corticostéroïdes et(ou) des médicaments anti-VIH. Il s'agit d'une affection appelée ostéoporose. Au fur et à mesure que les os s'amincissent, le risque de fracture s'accroît. La meilleure marche à suivre en ce qui concerne la prévention et le traitement de l'ostéoporose chez les PVVIH/sida reste à découvrir et les chercheurs mettent actuellement plusieurs stratégies à l'épreuve. Dans une lettre publiée dans le numéro du 1er août de la revue *Clinical Infectious Diseases*, des chercheurs italiens ont signalé que Fosamax (alendronate), un médicament utilisé pour renforcer les os, avait aidé une PVVIH/sida à se remettre d'une ostéoporose. Nous présentons ci-dessous quelques détails sur le cas en question.

Détails de l'étude

Selon l'équipe italienne, le patient de 51 ans suivait, depuis trois ans, une trithérapie antirétrovirale fortement active comportant de l'indinavir (Crixivan), du 3TC (lamivudine), et du d4T (stavudine). Ses cellules CD4+ se situaient à 522 et sa charge virale, à moins de 50 copies. Le patient s'était blessé le dos lors d'une promenade, et les examens radiographiques de sa moelle épinière avaient révélé une fracture. Cette dernière s'était aggravée en peu de temps, et une partie de la moelle épinière avait commencé à s'effondrer, provoquant une incapacité

et des douleurs graves. Les médecins ont prescrit le régime suivant, en plus du traitement antirétroviral, dans l'espoir de rebâtir ses os :

- Fosamax – 10 mg par jour
- carbonate de calcium – 500 mg par jour
- vitamine D – 450 unités internationales par jour

Résultats

Avant que la PVVIH/sida ait amorcé son traitement, des scintigraphies osseuses ont révélé que sa moelle épinière était gravement touchée par l'ostéoporose. Après six mois de traitement, l'épaisseur de ses os avait augmenté d'environ 20 % et sa douleur avait « pratiquement disparu ». Cependant, on a décelé en même temps un taux d'acide lactique élevé dans le sang du patient, ce qui est un effet secondaire des médicaments anti-VIH. Le patient a dû donc cesser l'usage de tout médicament par la suite, y compris les suppléments nutritionnels.

Les chercheurs italiens signalent que des médecins en Australie ont récemment découvert un lien entre l'amincissement des os et l'apparition d'un taux d'acide lactique élevé chez les PVVIH/sida. De plus, l'équipe italienne espère que son rapport prometteur sur Fosamax saura encourager d'autres chercheurs à évaluer l'innocuité et l'efficacité de ce médicament chez les personnes sous multithérapie antirétrovirale.

Pour en savoir plus sur la santé osseuse et l'acidose lactique, voir *TraitementSida 117*.

RÉFÉRENCE

I. Guaraldi G, Ventura P, Albuzza M, et al. Alendronate treatment for osteoporosis in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. *Clinical Infectious Diseases* 2001;33:414-415.

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° 3, juillet 2001



Financé par 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