



Canada's source for
HIV and hepatitis C
information

La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Nouvelles-CATIE

Des bulletins de nouvelles concis en matière de VIH et d'hépatite C de CATIE.

L'alcool et non la marijuana est associé aux dommages hépatiques chez les femmes atteintes du VIH et de l'hépatite C

9 juin 2016

Le virus de l'hépatite C (VHC) infecte le foie et peut y causer de l'inflammation. Si l'infection devient chronique, la lutte entre le virus et le système immunitaire fait en sorte que le tissu sain du foie est remplacé par du tissu cicatriciel inutile dans le cadre d'un processus appelé fibrose. Au fil du temps, les dommages se répandent dans le foie et, si l'infection au VHC n'est pas traitée, le tissu cicatriciel peut finir par envahir toutes les parties de l'organe. Cela peut entraîner des complications graves, l'insuffisance hépatique et un risque accru de cancer du foie. Dans le cadre des soins qu'ils dispensent à leurs patients atteints de l'infection au VHC (avec ou sans la co-infection au VIH), nombre de médecins ont examiné les facteurs qui pourraient accélérer la formation de tissu cicatriciel dans le foie.

Chez les personnes atteintes du VHC, la consommation d'alcool figure parmi les facteurs de risque de dommages hépatiques bien connus. Depuis une décennie, les chercheurs évaluent d'autres facteurs de risque potentiels, notamment la consommation de marijuana.

Nombre d'études conçues de façon différente ont produit des résultats contradictoires en ce qui concerne l'innocuité de la marijuana chez les personnes co-infectées par le VIH et le VHC. Pour éclairer cette question, des chercheurs aux États-Unis ont analysé des données recueillies au cours d'une étude à long terme sur la santé des femmes. Pendant celle-ci, on a interrogé les participantes au sujet de leur consommation de drogue/alcool et évalué régulièrement l'état de santé de leur foie. Les chercheurs ont constaté que la consommation de marijuana pendant une période approximative de 11 ans n'était pas liée à une augmentation du risque de cicatrization du foie parmi les femmes ayant la co-infection VIH/VHC. En revanche, l'équipe a trouvé que l'alcool était associé à un risque accru de cicatrization du foie.

Récepteurs et VHC

On trouve à la surface des cellules du corps des protéines appelées récepteurs. Ces récepteurs interagissent avec différentes substances, y compris d'autres protéines et des messagers chimiques. Les cellules de divers systèmes organiques sont dotées de récepteurs correspondant aux cannabinoïdes. Ce terme décrit les composés présents dans la marijuana, ainsi que des composés semblables produits par l'organisme. Le corps produit des cannabinoïdes en très faible quantité, et ces derniers s'attachent à des récepteurs conçus spécialement pour se lier aux cannabinoïdes.

Il existe deux principales sortes de récepteurs des cannabinoïdes : CB₁ et CB₂. Les récepteurs CB₁ se trouvent en concentrations élevées dans le cerveau, ainsi que sur les cellules hépatiques, intestinales et adipeuses (graisses). Les récepteurs CB₂ se trouvent principalement sur les cellules du système immunitaire et du foie. Lorsque l'organisme produit des cannabinoïdes (ou qu'une personne consomme de la marijuana, qui en contient), ces composés se lient aux récepteurs CB₁ et CB₂ et ont un impact sur l'activité des cellules.

Comme certaines personnes atteintes du VHC consomment de la marijuana, nombre de médecins s'interrogent sur l'effet potentiel de cette plante sur la santé du foie. Il est possible que leur inquiétude tienne au fait que l'infection au VHC fait augmenter le nombre de récepteurs de cannabinoïdes sur les cellules du foie. En théorie, cela pourrait rendre le foie des personnes atteintes du VHC plus sensible aux effets des composés présents dans la marijuana.

Détails de l'étude

Des chercheurs travaillant dans des cliniques majeures de Baltimore, de Chicago, de New York et de San Francisco ont collaboré à une étude d'envergure portant le nom de WIHS (prononcé comme le mot anglais *wise*) afin de suivre l'état de santé de femmes atteintes de l'infection au VIH ou très à risque de la contracter. Certaines des femmes séropositives sont également co-infectées par le VHC. Tous les six mois, les participantes à l'étude WIHS font l'objet d'un suivi régulier incluant questionnaires, examens physiques et prélèvements de sang. Toutes les données sont recueillies et analysées périodiquement afin de découvrir les différentes tendances.

Les femmes ont été recrutées pour l'étude WIHS au cours des périodes suivantes :

- 1994 à 1995
- 2001 à 2002
- 2011 à 2012

Aux fins de la présente analyse de la consommation de marijuana, les chercheurs se sont concentrés sur les données recueillies auprès de 575 femmes (sur une possibilité de 4 137) qui avaient à la fois le VIH et le VHC. Le profil moyen des femmes au moment de leur admission à l'étude était le suivant :

- âge : 40 ans
- souche (ou génotype) la plus courante du VHC : génotype 1 (présente chez 88 % des femmes)
- charge virale en VHC : 6,1 logs
- charge virale en VIH : 4,1 logs (seulement 6 % des femmes suivaient une TAR au moment de commencer l'étude)
- compte de CD4+ : 375 cellules/mm³
- 30 % avaient une tension artérielle supérieure à la normale
- 18 % avaient le diabète de type 2
- 80 % fumaient du tabac
- 23 % s'injectaient des drogues
- durée de la participation à l'étude : 11 ans

À propos de la FIB-4

Les chercheurs ont utilisé une formule appelée FIB-4 pour estimer l'ampleur de la cicatrisation du foie. Pour estimer la FIB-4 à l'aide de cette formule, on doit connaître l'âge de la personne et les résultats des tests sanguins suivants :

- taux de plaquettes
- taux de l'enzyme hépatique AST
- taux de l'enzyme hépatique ALT

Les études initiales utilisées pour développer la FIB-4 et en comparer les résultats à ceux des biopsies du foie ont porté sur plus de 1 200 patients. Subséquemment, des équipes de recherche dans différents pays à revenu élevé ont mené des études sur la FIB-4 et son rapport avec la fibrose hépatique auprès de plusieurs milliers de patients. Dans l'ensemble, bien que la FIB-4 ne soit pas un outil parfait, ces équipes ont trouvé qu'elle pouvait servir de guide utile et général pour déterminer l'ampleur de la cicatrisation du foie.

Résultats : consommation de marijuana

- 11 % des participantes disaient avoir consommé de la marijuana une fois par semaine au cours des six mois précédents
- 6 % des participantes disaient avoir consommé de la marijuana tous les jours au cours des six mois précédents

Selon les chercheurs, 67 % des femmes inscrites à l'étude « s'abstenaient de [consommer de la marijuana] ou [en consommaient] moins d'une fois par semaine pendant toute la durée du [suivi] ».

Lorsque les chercheurs ont comparé les femmes qui consommaient de la marijuana à celles qui n'en consommaient pas, ils n'ont constaté aucun lien significatif entre l'utilisation de la marijuana et un risque accru de cicatrisation du foie. Cela a été le cas que l'usage ait été quotidien ou moins fréquent et peu importe le nombre d'années de consommation de marijuana.

Accent sur la fibrose

Au cours de l'étude, 51 % ont présenté un degré important de cicatrisation du foie (classée de F3 à F4). Les chercheurs ont trouvé une association significative entre les facteurs suivants et l'aggravation des dommages au foie :

- score FIB-4 plus élevé lors de l'admission à l'étude
- compte de cellules CD4+ plus faible lors de l'admission à l'étude
- consommation d'alcool au cours de l'étude

Ces résultats sont logiques parce qu'un score FIB-4 plus élevé indique la présence de dommages hépatiques plus importants qu'un score FIB-4 plus faible. De plus, des recherches antérieures avaient révélé que l'infection au VIH non traitée (le compte de CD4+ plus faible laisse soupçonner l'absence de traitement ici) était liée à l'accélération des dommages au foie chez les personnes co-infectées.

Enfin, l'alcool est un facteur de risque de dommages hépatiques bien connu. Les chercheurs ont affirmé que « la consommation d'alcool lors de l'admission à l'étude était généralement faible ». Toutefois, les chercheurs ont constaté que 19 % des femmes faisaient preuve d'une « consommation abondante d'alcool » lors de leur admission à l'étude, un critère qu'ils ont défini comme plus de sept boissons alcoolisées par semaine. Lors de la dernière visite des participantes à la clinique de l'étude, les chercheurs ont constaté que 9 % d'entre elles faisaient état d'une consommation abondante d'alcool.

Limitations possibles

Il est possible que certaines femmes n'aient pas dévoilé l'ampleur réelle de leur consommation d'alcool et de marijuana.

On n'a pas effectué de biopsies hépatiques ou d'examen Fibroscan pour évaluer l'ampleur de la fibrose. Notons que de telles interventions auraient augmenté la complexité et les coûts de l'étude. Bien que la FIB-4 soit imparfaite, elle peut être un moyen utile d'évaluer indirectement l'ampleur de la cicatrisation du foie.

Selon les chercheurs, ce groupe de femmes incluait un « nombre relativement faible de grandes consommatrices de [marijuana] ». Il est possible que cela ait contribué en quelque sorte à fausser les conclusions tirées de cette étude. Il reste que la pertinence des résultats de l'étude est renforcée par la longue durée du suivi de la fibrose hépatique et la durée équivalente de la période de consommation de marijuana.

Point clé

En résumé, quel que soit le genre d'analyse statistique pertinente utilisé, les chercheurs ont affirmé ceci : « Nous n'avons trouvé aucun indice probant que la consommation [de marijuana] augmente le risque [d'aggravation] de la fibrose hépatique chez les femmes ayant la co-infection VIH/VHC ».

Ressource

[Vivre avec la co-infection VIH/hépatite C](#)

—Sean R. Hosein

RÉFÉRENCES :

1. Kelly EM, Dodge JL, Sarkar M, et al. Marijuana use is not associated with progression to advanced liver fibrosis in HIV/HCV co-infected women. *Clinical Infectious Diseases* . 2016; *in press* .
2. van der Poorten D, Shahidi M, Tay E, et al. Hepatitis C virus induces the cannabinoid receptor 1. *PLoS One* . 2010 Sep 17;5(9). pii: e12841.
3. Turcotte C, Chouinard F, Lefebvre JS, et al. Regulation of inflammation by cannabinoids, the endocannabinoids 2-arachidonoyl-glycerol and arachidonoyl-ethanolamide, and their metabolites. *Journal of Leukocyte Biology* . 2015 Jun;97(6):1049-70.
4. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection: comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology* . 2007 Jul;46(1):32-6.

5. Holmberg SD, Lu M, Rupp LB, et al. Noninvasive serum fibrosis markers for screening and staging chronic hepatitis C virus patients in a large US cohort. *Clinical Infectious Diseases* . 2013 Jul;57(2):240-6.
6. Marcellin F, Lions C, Rosenthal E, et al. No significant effect of cannabis use on the count and percentage of circulating CD4 T-cells in HIV-HCV co-infected patients (ANRS CO13-HEPAVIH French cohort). *Drug and Alcohol Review* . 2016; *in press* .
7. Basu PP, Aloysius MM, Shah NJ, et al. The endocannabinoid system in liver disease, a potential therapeutic target. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* . 2014 Apr;39(8):790-801.
8. Taylor AL, Denniston MM, Klevens RM, et al. Association of hepatitis C virus with alcohol use among U.S. adults: NHANES 2003-2010. *American Journal of Preventive Medicine*. 2016; *in press* .
9. Kim HN, Nance R, Van Rompaey S, et al. Poorly controlled HIV infection: An independent risk factor for liver fibrosis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2016; *in press* .

Produit par:



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

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

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 à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs 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.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument 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 ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité 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 CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

© CATIE

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

Disponible en ligne à

<http://www.catie.ca/fr/nouvellescatie/2016-06-09/alcool-non-marijuana-associe-aux-dommages-hepatiques-chez-les-femmes-attei>