

La NAC (N-acétyl-cystéine)

Sommaire

La NAC (N-acétyl-cystéine) est un supplément nutritionnel utilisé par certaines personnes vivant avec le VIH, généralement dans le cadre d'un régime antioxydant. La NAC se prend habituellement deux ou trois fois par jour et se vend sous forme de capsules ou de comprimés dans de nombreux magasins de produits de santé. La NAC est également disponible sur ordonnance sous forme de liquide dans les pharmacies.

Qu'est-ce que la NAC?

La NAC est un supplément nutritionnel utilisé par certaines personnes vivant avec le VIH. NAC veut dire N-acétyl-cystéine, et ce supplément ressemble à l'acide aminé cystéine. La prise de la NAC aide à accroître la quantité d'un composé protecteur appelé glutathion (GSH) dans le corps.

Comment la NAC agit-elle?

Avant d'expliquer le mode d'action de la NAC, il est important de fournir des renseignements de base sur le GSH.

Le GSH est un composé que l'organisme fabrique à partir de divers nutriments, dont l'acide aminé cystéine. Le GSH est la principale ligne de défense du corps contre les substances nocives. Les résultats de plusieurs études laissent croire que les besoins en GSH du corps des personnes vivant avec le VIH excèdent l'approvisionnement. Un taux de GSH inférieur à la normale peut perturber le fonctionnement des cellules immunitaires et rendre le corps plus sensible aux effets

toxiques de certains médicaments. Lorsque le corps ne dispose pas de suffisamment de cystéine pour fabriquer du GSH, il se met à dégrader les muscles, lesquels sont riches en protéine, pour trouver les nutriments nécessaires pour fabriquer du GSH. La NAC agit comme source de cystéine et stimule la production de GSH.

Pourquoi certaines personnes vivant avec le VIH utilisent-elles la NAC?

1. Comme antioxydant et pour aider à réduire l'inflammation

Vers la fin des années 80, les chercheurs ont découvert que les personnes vivant avec le VIH étaient susceptibles d'avoir un taux élevé de composés appelés « radicaux libres » dans leur corps. Ces composés endommagent les cellules d'une manière qui ressemble beaucoup à l'effet de la rouille sur une voiture. Certaines personnes séropositives prennent de la NAC dans le cadre d'un régime antioxydant afin de contrer les dommages causés par un taux élevé de radicaux libres.

La NAC fait encore l'objet d'essais cliniques auprès de personnes vivant avec le VIH, entres autres dans l'étude Maintain qui se déroule au Canada. Les quantités excessives de radicaux libres peuvent également donner lieu à un taux d'inflammation supérieur à la normale. Un taux d'inflammation élevé et persistant risque d'endommager des systèmes organiques majeurs. Lors d'une étude pilote, on a trouvé que la prise d'un supplément de NAC et de l'acide aminé glycine réduisait considérablement et rapidement l'inflammation excessive chez un petit groupe d'hommes vivant avec le VIH. L'étude en question n'a porté que sur 10 hommes, a utilisé des doses très élevées de NAC et a duré deux semaines. Des études de plus grande envergure et de plus longue durée seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

2. Pour maintenir le taux de GSH et la masse musculaire

Les personnes séropositives, qu'elles prennent une combinaison de médicaments anti-VIH puissants ou pas (couramment appelée TAR), sont sujettes à des pertes d'acides aminés soufrés cruciaux comme la cystéine et la méthionine. Il est possible que les suppléments de NAC aident à remplacer la cystéine perdue, à maintenir le taux de protéine et à contrer la fonte musculaire. L'ensemble de ces bienfaits pourrait expliquer les résultats d'une étude américaine lors de laquelle on a constaté que les suppléments de NAC prolongeaient la survie de jusqu'à trois ans lorsqu'ils étaient administrés à raison de 4 grammes par jour en moyenne (on parle ici de la période précédant l'arrivée de la TAR). Comme l'étude en question a poussé de nombreuses personnes séropositives à utiliser la NAC, il pourrait être utile de revoir brièvement ses résultats.

Au début des années 90, des chercheurs à l'Université Stanford en Californie ont mené pendant huit semaines une étude randomisée, contrôlée contre placebo, sur la NAC chez des personnes vivant avec le VIH. Ils ont utilisé une dose de NAC d'environ 4 400 mg par jour.

Après la période initiale de huit semaines, tous les participants pouvaient continuer à prendre de la NAC pendant six mois. Les chercheurs ont recueilli des données sur la survie des participants pendant plusieurs années après l'arrêt du traitement par la NAC. Ils ont constaté que ce supplément augmentait considérablement le taux de GSH dans les cellules CD4+. Toutefois, la NAC n'a pas causé d'augmentation importante des comptes de CD4+. De plus, les données laissaient croire que les personnes recevant de la NAC avaient deux fois plus de chances de survivre au cours des deux années suivantes, comparativement aux personnes n'ayant jamais utilisé de NAC. À l'époque de cette étude, la TAR n'existait pas, et la majorité des participants prenaient AZT (zidovudine, Retrovir), avec ou sans un autre analogue nucléosidique. Compte tenu de la conception de l'essai en question, il n'est pas possible de tirer des conclusions fermes quant aux effets de la NAC sur la survie dans le contexte de l'infection au VIH, et il importe de noter qu'une grande proportion de patients recevant la NAC ont fini par mourir. Il n'empêche que cet essai a suscité beaucoup d'intérêt pour l'utilisation des antioxydants.

À l'époque précédant l'arrivée de la TAR, des chercheurs de Montréal ont également testé des concentrés de protéines de lactosérum, qui sont riches en cystéine, chez des volontaires séropositifs. Ces concentrés ont facilité la prise de poids chez les participants. Notons qu'à l'époque en question, les augmentations durables du poids des personnes séropositives étaient inhabituelles.

Lors d'une petite étude menée à l'époque actuelle, on a observé que la NAC par voie orale augmentait bel et bien le taux de GSH dans les cellules et réduisait l'inflammation.

3. Pour protéger le foie et les reins contre la toxicité des médicaments

Chez certaines personnes, l'analgésique acétaminophène peut causer des dommages au foie et aux reins, même si les doses normales sont utilisées. Dans les hôpitaux d'Amérique

du Nord, lorsqu'il se produit des surdoses de paracétamol ou d'acétaminophène (Tylenol), les médecins réussissent parfois à prévenir les lésions hépatiques graves (et les décès) et administrent de la NAC par voie intraveineuse. En théorie, comme le corps se sert du GSH pour protéger les cellules contre les dommages, il est possible que la NAC offre une protection contre les cas d'intoxication causés par d'autres médicaments. Notons toutefois que la NAC n'a pas été testée à cette fin dans le cadre d'essais cliniques bien conçus, donc il n'existe pas de données concrètes pour appuyer un tel usage chez les humains.

4. Autres utilisations potentielles

La NAC est à l'étude comme traitement potentiel des troubles de dépendance.

Effets secondaires

À forte dose, la NAC peut causer les symptômes suivants chez certaines personnes :

- nausées
- inconfort abdominal
- vomissements
- diarrhées

Dans les expériences de laboratoire, les concentrations élevées de NAC peuvent affaiblir certaines activités du système immunitaire, mais aucune étude n'a été menée chez des humains pour explorer cette question.

Interactions médicamenteuses

Si vous prenez des antibiotiques, il faut éviter la NAC, car elle peut en affaiblir les effets.

Posologie

La dose optimale de la NAC pour les personnes vivant avec le VIH reste à établir, mais il pourrait être utile de revoir les données provenant d'essais cliniques menés auprès de personnes séropositives. Lors de l'étude américaine déjà mentionnée, la prise de

4 grammes par jour a été associée à une amélioration de la survie. Cependant, des rapports anecdotiques portent à croire que la prise d'une si forte dose de NAC sur une longue période peut causer de l'inconfort abdominal, des nausées, des vomissements et des diarrhées.

Selon les résultats de deux études allemandes, la prise d'une dose de 3 grammes tous les deux jours serait efficace pour accroître le taux de GSH et ne semble pas causer de toxicité. Certaines personnes séropositives prennent des doses plus faibles de la NAC, soit entre 500 mg et 1 000 mg, une ou deux fois par jour.

Il est peut-être possible d'atténuer les nausées en prenant la NAC avec un repas ou des boissons acides (jus d'orange ou un cola).

Disponibilité

Dans les pharmacies, la NAC est disponible sur ordonnance sous forme de liquide. Certains magasins de produits de santé vendent la NAC sous forme de capsules.

Références

Sekhar RV, Liu CW, Rice S. Increasing glutathione concentrations with cysteine and glycine supplementation lowers inflammation in HIV patients. *AIDS*. 2015 Sep 10;29(14):1899-900.

Eck HP, Gmünder H, Hartmann M et al. Low concentrations of acid-soluble thiol (cysteine) in the blood plasma of HIV-1-infected patients. *Biological Chemistry Hoppe-Seyler*. 1989 Feb;370(2):101-8.

Buhl R, Jaffe HA, Holroyd KJ et al. Systemic glutathione deficiency in symptom-free HIV-seropositive individuals. *Lancet*. 1989 Dec 2;2(8675):1294-8.

Roederer M, Staal FJ, Osada H et al. CD4 and CD8 T cells with high intracellular glutathione levels are selectively lost as the HIV infection progresses. *International Immunology*. 1991 Sep;3(9):933-7.

Roederer M, Raju PA, Staal FJ et al. Cytokine-stimulated human immunodeficiency virus replication is inhibited by N-acetyl-L-cysteine. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1990 Jun;87(12):4884-8.

Kalebic T, Kinter A, Poli G et al. Suppression of human immunodeficiency virus expression in chronically infected

monocytic cells by glutathione, glutathione ester, and N-acetylcysteine. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1991 Feb 1;88(3):986-90.

Bounous G, Baruchel S, Falutz J et al. Whey proteins as a food supplement in HIV-seropositive individuals. *Clinical and Investigative Medicine*. 1993 Jun;16(3):204-9.

Fuchs J, Schöfer H, Milbradt R et al. Studies on lipoate effects on blood redox state in human immunodeficiency virus infected patients. *Arzneimittel-Forschung*. 1993 Dec; 43(12):1359-62.

Walmsley SL, Winn LM, Harrison ML et al. Oxidative stress and thiol depletion in plasma and peripheral blood lymphocytes from HIV-infected patients: toxicological and pathological implications. *AIDS*. 1997 Nov 15;11(14):1689-97.

Grant PR, Black A, Garcia N, et al. Combination therapy with interferon-alpha plus N-acetyl cysteine for chronic hepatitis C: a placebo controlled double-blind multicentre study. *Journal of Medical Virology*. 2000 Aug;61(4):439-42.

Borges-Santos MD, Moreto F, Pereira PC et al. Plasma glutathione of HIV(+) patients responded positively and differently to dietary supplementation with cysteine or glutamine. *Nutrition*. 2012; *in press*.

Milazzo L, Menzaghi B, Caramma I et al. Effect of antioxidants on mitochondrial function in HIV-1-related lipotrophy: a pilot study. *AIDS Research & Human Retroviruses*. 2010 Nov;26(11):1207-14.

Antunes AM, Godinho AL, Martins IL et al. Amino acid adduct formation by the nevirapine metabolite, 12-hydroxynevirapine—a possible factor in nevirapine toxicity. *Chemical Research in Toxicology*. 2010 May 17; 23(5):888-99.

Cemerski S, Cantagrel A, Van Meerwijk JP et al. Reactive oxygen species differentially affect T cell receptor signaling pathways. *Journal of Biological Chemistry*. 2002; 277(22):19585-93.

Breitkruetz R, Holm S, Pittack N, et al. Massive loss of sulfur in HIV infection. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2000;16(3):203-09.

Lyons J, Rauh-Pfeiffer A, Yu YM, et al. Blood glutathione synthesis rates in healthy adults receiving a sulfur amino acid-free diet. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2000;97(10):5071-6.

Nakamura H, De Rosa Sc, Yodoi J, et al. Chronic elevation of plasma thioredoxin: inhibition of chemotaxis and curtailment of life expectancy in AIDS. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2001;98(5):2688-93.

Herzenberg LA, De Rosa SC, Dubs JG et al. Glutathione deficiency is associated with impaired survival in HIV disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1997; 94:1967-72.

Dröge W and Holm E. Role of cysteine and glutathione in HIV infection and other diseases associated with muscle wasting and immunological dysfunction. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*. 1997;11:1077-89.

Fraternal A, Tonelli A, Casabianca A et al. Role of macrophage protection in the development of murine AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1999;21:81-9.

Martin JA, Sastre J, García de la Asunción J et al. Hepatic gamma-cystathionase deficiency in patients with AIDS. *Journal of the American Medical Association*. 2002;285(11): 1444-5.

Dröge W and Breitkreutz R. Glutathione and immune function. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2000;59: 595-600.

WellSpring. Mucomyst (acetylcysteine); mucolytic; antidote for acetaminophen poisoning. *Compendium of Pharmaceutical Specialities*. 2012;1710-11.

Fored CM, Ejerblad E, Linblad P et al. Acetaminophen, aspirin, and chronic renal failure. *New England Journal of Medicine*. 2001;345:1801-1808.

Staal F. Antioxidant therapy for AIDS. *European Journal of Clinical Investigation*. 2000;30:841-2.

Müller F, Svardal AM, Nordøy I et al. Virological and immunological effects of antioxidant treatment in patients with HIV infection. *European Journal of Clinical Investigation*. 2000;30(10):905-14.

De Rosa SC, Zaretsky MD, Dubs JG et al. N-acetylcysteine replenishes glutathione in HIV infection. *European Journal of Clinical Investigation*. 2000;30(10):915-29.

Breitkreutz R, Pittack N, Nebe CT et al. Improvement of immune functions in HIV infection by sulfur supplementation: two randomized trials. *Journal of Molecular Medicine*. 2000; 78:55-62.

Luft FC. The slime loosener strikes again! *Journal of Molecular Medicine*. 2000;78:1-2.

Verhasselt V, Vanden Berghe W, Vanderheyde N et al. N-acetyl-L-cysteine inhibits primary human T cells responses at the dendritic cell level: association with NF-kappaB inhibition. *Journal of Immunology*. 1999;162(5):2569-74.

Ferrucci A, Nonnemacher MR, Cohen EA, et al. Extracellular human immunodeficiency virus type 1 viral protein R causes reductions in astrocytic ATP and glutathione levels compromising the antioxidant reservoir. *Virus Research*. 2012 Aug;167(2):358-69.

Borges-Santos MD, Moreto F, Pereira PC, et al. Plasma glutathione of HIV+ patients responded positively and differently to dietary supplementation with cysteine or glutamine. *Nutrition*. 2012 Jul;28(7-8):753-6

Blas-García A, Martí-Rodrigo A, Víctor VM, et al. The purine analogues abacavir and didanosine increase acetaminophen-induced hepatotoxicity by enhancing mitochondrial dysfunction. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016; *in press*.

Buckley NA, Dawson AH, Juurlink DN, et al. Who gets antidotes? Choosing the chosen few. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016; *in press*.

Chughlay MF, Kramer N, Spearman CW, et al. N-acetylcysteine for non-paracetamol drug-induced liver injury: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016; *in press*.

McClure EA, Baker NL, Gipson CD, et al. An open-label pilot trial of N-acetylcysteine and varenicline in adult cigarette smokers. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2015 Jan;41(1):52-6.

Brown RM, Kupchik YM, Kalivas PW. The story of glutamate in drug addiction and of N-acetylcysteine as a potential pharmacotherapy. *JAMA Psychiatry*. 2013 Sep;70(9):895-7.

McClure EA, Gipson CD, Malcolm RJ, et al. Potential role of N-acetylcysteine in the management of substance use disorders. *CNS Drugs*. 2014 Feb;28(2):95-106.

Crédits

Auteur : Hosein SR

Traduction : Boutillier A

Publié : 2016



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

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par courriel

info@catie.ca

par la poste

505-555 rue Richmond Ouest

Boîte postale 1104

Toronto ON M5V 3B1

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 publiés ou fournis 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 nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. 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.

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 CATIE. Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*

La production de cette publication a été rendue possible grâce à l'apport financier de l'Agence de la santé publique du Canada.

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse www.catie.ca