

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

Table des matières

I NUTRITION

- A. La carence en chrome chez les personnes ayant le VIH 1

- B. Les suppléments de chrome peuvent-ils atténuer les modifications de la forme corporelle? 3

II HORMONES

- A. Les ovaires—des problèmes hormonaux chez certaines femmes séropositives 4

III CO-INFECTIONS

- A. Le virus de l'hépatite C—quelques renseignements de base 5

- B. Les lésions hépatiques se produisent tôt chez les personnes infectées par l'hépatite C 9

- C. Des changements dans les lipides et le sucre sanguins à cause de l'hépatite C 10

I NUTRITION

A. La carence en chrome chez les personnes ayant le VIH

Le nutriment chrome se trouve dans les aliments suivants :

- le foie;
- les grains entiers;
- les fèves;
- le brocoli;
- les champignons;
- certaines épices comme la cannelle.

Le chrome est absorbé par les intestins et stocké dans les endroits suivants :

- les os;
- le foie;
- la rate;
- les muscles;
- les tissus adipeux (graisses).

Le chrome peut être stocké dans la graisse et les muscles pendant deux semaines environ, alors que le foie et la rate peuvent en stocker pendant jusqu'à un an. Il semble que le corps excrète la plupart de ses réserves de chrome dans l'urine.

Selon des expériences sur des animaux, le chrome semble améliorer l'activité de l'hormone insuline. Cette hormone est utilisée par le corps pour réguler le taux de sucre sanguin (glycémie). Lorsque la glycémie est élevée, l'insuline, qui est fabriquée par le pancréas, aide les cellules à absorber du sucre à partir du sang.

D'autres parties du corps jouent un rôle dans la régulation de la glycémie aussi. Par exemple, le foie peut aider à réduire la glycémie en transformant le sucre en lipides. Une partie de ces

produit par



Canadian AIDS Treatment
Information Exchange

Réseau canadien
d'info-traitements sida

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, case 1104

Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada

téléphone : 416.203.7122

sans frais : 1.800.263.1638

télécopieur : 416.203.8284

site Web : <http://www.catie.ca>

numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

lipides peut être stockée dans le foie, alors qu'une autre portion est libérée dans le sang sous forme de triglycérides. Alors, l'insuline contribue directement au contrôle de la glycémie et peut influencer indirectement sur les taux de lipides.

Plusieurs équipes de recherche ont observé des changements dans les effets de l'insuline et la glycémie chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). Les études en question laissent croire à la présence des tendances suivantes chez les PVVIH :

- glycémie supérieure à la normale;
- taux d'insuline supérieur à la normale dans le sang.

Chez certaines PVVIH, les effets de l'insuline semblent s'affaiblir au fil du temps—il s'agit d'un phénomène appelé insulino-résistance. Le pancréas fabrique l'insuline, et la présence de beaucoup de sucre dans le sang déclenche une forte libération de cette hormone puisque le corps essaie de réguler la glycémie. Le pancréas finit par s'épuiser, et un diabète de type 2 peut en résulter.

Le VIH et le diabète

Des chercheurs à l'Hôpital général de Toronto ont remarqué des similarités entre les trois groupes de personnes suivants :

- personnes séronégatives atteintes d'un diabète de type 2;
- personnes séronégatives carencées en chrome;
- personnes séropositives ayant des problèmes de métabolisme des lipides et du sucre.

Lors d'expériences réalisées auprès de ces trois groupes, plusieurs équipes de recherche ont trouvé que la prise de suppléments de chrome à faible dose améliorait la sensibilité à l'insuline et d'autres indices du métabolisme. Les chercheurs torontois ont donc entrepris d'étudier le taux de chrome des PVVIH afin de déterminer s'il y avait des carences et un lien possible avec les anomalies du sucre sanguin.

Détails de l'étude

L'équipe torontoise a recruté 104 participants appartenant aux catégories suivantes pour cette étude pilote :

- 75 personnes séropositives en multithérapie antirétrovirale;

- 16 personnes séropositives ne suivant pas de multithérapie;
- 13 personnes séronégatives (pour des fins de comparaison).

Les participants étaient majoritairement des hommes d'une quarantaine d'années. On a recueilli des échantillons d'urine et de sang, ainsi que des morceaux d'ongles et de cheveux pour évaluer leur teneur en chrome.

Des diététistes ont interviewé les participants au sujet de leur alimentation afin de déterminer leurs sources alimentaires de chrome.

Les chercheurs ont évalué la composition corporelle des participants—proportions de muscle, de gras, d'eau et d'os—à l'aide d'une analyse d'impédance bioélectrique (BIA).

Résultats

L'équipe a découvert que les participants séropositifs et séronégatifs obtenaient une quantité comparable de chrome à partir de leur alimentation. Toutefois, les taux de chrome mesurés dans les cheveux, les ongles et le sang des PVVIH étaient inférieurs à ceux des personnes séronégatives.

La quantité de chrome excrété dans l'urine était comparable chez les groupes séropositifs et séronégatifs.

Les participants séropositifs en multithérapie excrétaient considérablement plus de chrome dans leur urine que les participants séropositifs qui ne suivaient pas de multithérapie. De plus, les chercheurs ont constaté que plus le taux de chrome était élevé dans les échantillons d'urine, plus la probabilité d'un syndrome de lipodystrophie augmentait.

Prochaine étape?

La conception de cette étude revêt une importance qui mérite d'être soulignée. Il s'agissait d'une étude transversale. Les études de ce genre permettent de capter des données à un moment donné dans le temps. Elles sont utiles pour relever des associations mais on ne peut s'y fier pour prouver des relations de cause à effet. Les études transversales permettent d'observer des associations qui pourraient être explorées ultérieurement dans le cadre d'études conçues de manière différente.

Les résultats de cette équipe torontoise laissent croire que le métabolisme du chrome est

perturbé chez certaines PVVIH, surtout celles recevant une multithérapie antirétrovirale. Ils soulèvent également la possibilité que le chrome joue un rôle dans les modifications de la forme corporelle qui s'observent chez certaines personnes ayant le VIH/sida.

RÉFÉRENCES :

1. Aghdassi E, Salit IE, Fung L, et al. Is chromium an important element in HIV-positive patients with metabolic abnormalities? An hypothesis generating pilot study. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006 Feb;25(1):56-63.
2. Geohas J, Daly A, Juturu V, et al. Chromium picolinate and biotin combination reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized clinical trial. *American Journal of Medical Science*. 2007 Mar;333(3):145.
3. Wang ZQ, Qin J, and Martin J, et al. Phenotype of subjects with type 2 diabetes mellitus may determine clinical response to chromium supplementation. *Metabolism*. 2007 Dec;56(12):1652.
4. Kleefstra N, Houweling ST, Bakker SJ, et al. Chromium treatment has no effect in patients with type 2 diabetes in a Western population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1092.

B. Les suppléments de chrome peuvent-ils atténuer les modifications de la forme corporelle?

Une équipe de recherche de l'Hôpital général de Toronto a découvert un lien statistique entre un faible taux de chrome dans le sang et l'infection au VIH, particulièrement chez les patients en multithérapie. L'équipe torontoise a également constaté que certains des symptômes d'une carence en chrome ressemblent aux problèmes métaboliques éprouvés par certaines personnes vivant avec le VIH (PVVIH), à savoir des taux de sucre sanguin et d'insuline anormalement élevés et l'affaiblissement des effets de l'insuline. L'équipe a donc réalisé une étude à double insu pour comparer une dose modeste de chrome à un placebo chez des personnes atteintes du VIH. Ses résultats laissent croire que les suppléments de chrome pourraient procurer certains bienfaits à court terme aux PVVIH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 59 volontaires séropositifs (4 femmes et 55 hommes) qui présentaient au moins une des anomalies suivantes :

- glycémie élevée (sucre sanguin) – plus de 6 nmol/l;

- taux de triglycérides modérément élevé – 2 mmol/l ou plus;
- taux de cholestérol total élevé – 5,5 mmol/l ou plus;
- faible taux du prétendu bon cholestérol (HDL-c) – moins de 0,9 mmol/l;
- redistribution anormale de la graisse corporelle.

De plus, les chercheurs ont évalué le potentiel d'insulinorésistance des participants. Dans les cas d'insulinorésistance, le corps ne répond pas aussi efficacement que nécessaire à l'effet de l'insuline. Sur les 59 volontaires, les 50 qui souffraient d'insulinorésistance ont été inscrits à l'étude et affectés au hasard à l'un des volets (ou groupes) suivants :

- nicotinate de chrome, 400 microgrammes (mcg) par jour;
- chrome factice (placebo).

L'essai a duré quatre mois, et 25 participants de chaque groupe ont complété l'étude.

Les participants qui recevaient le placebo avaient tendance à être légèrement plus âgés (moyenne d'âge de 50 ans), comparativement aux participants du groupe recevant du chrome (47 ans).

Résultats

On a constaté des changements significatifs dans les analyses suivantes chez les participants recevant du chrome :

- réduction du taux d'insuline dans le sang;
- réduction de l'insulinorésistance;
- réduction du taux de triglycérides;
- réduction de la graisse corporelle;
- augmentation de la masse musculaire.

Ces différences entre le groupe recevant du chrome et le groupe placebo sont significatives du point de statistique, c'est-à-dire non attribuables au hasard seulement.

D'autres changements statistiquement significatifs se sont produits dans le groupe placebo :

- augmentation du prétendu mauvais cholestérol (LDL-c);
- augmentation de la graisse du tronc.

On observe une augmentation de la graisse abdominale chez certains patients en multithérapie. Chez les participants qui avaient un tel problème avant l'étude et qui ont reçu du

chrome durant celle-ci, le volume de graisse abdominale a diminué de 600 grammes (plus de une livre). Chez les personnes sous placebo, le volume de graisse abdominale a augmenté de 1 500 grammes (environ 3,3 livres) au cours de l'étude. Cette différence entre les changements dans la graisse abdominale observés chez les deux groupes est significative du point de vue statistique.

Les résultats de cette étude contrôlée suggèrent fortement que les doses modestes des suppléments de chrome (400 mcg/jour) peuvent aider à court terme les PVVIH présentant certaines anomalies métaboliques.

Une autre étude pilote, celle-ci réalisée aux États-Unis, a permis de constater que, après deux mois de traitement, une dose quotidienne de chrome de 1 000 mcg (sous forme de picolinate de chrome) a réussi à améliorer significativement la sensibilité à l'insuline chez huit participants séropositifs. Deux personnes sur huit ont présenté des taux d'enzymes hépatiques anormaux et une autre avait un taux d'urée excessif dans le sang. Les raisons pour ces changements ne sont pas claires.

Il reste que les résultats de l'étude canadienne ayant recours au nicotinate de chrome sont prometteurs. D'autres recherches sont toutefois nécessaires pour faire ce suit :

- confirmer les résultats de l'étude canadienne, de préférence auprès d'une cohorte de volontaires séropositifs plus nombreuse, incluant des femmes;
- démontrer que les bienfaits d'une supplémentation en chrome peuvent durer pendant plus de quatre mois;
- évaluer l'innocuité et l'efficacité de dosages plus élevés de chrome et possiblement d'autres formulations de chrome;
- explorer les effets d'autres nutriments, tels que le vanadium, qui pourraient également avoir un impact favorable sur les taux de sucre sanguin et d'insuline.

RÉFÉRENCES :

1. Aghdassi E, Salit IE, Mohammed S, et al. Chromium supplementation decreases insulin resistance and trunk fat. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. 3-6 February 2008, Boston, MA. Abstract 936.
2. Aghdassi E, Salit IE, Fung L, et al. Is chromium an important element in HIV-positive patients with metabolic abnormalities? An hypothesis generating pilot study. *Journal of the American College of Nutrition*. 2006 Feb;25(1):56-63.

3. Feiner JJ, McNurlan MA, Ferris RE, et al. Chromium picolinate for insulin resistance in subjects with HIV disease: a pilot study. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2008 Feb;10(2):151-8.

4. Zhang SQ, Zhong XY, Chen GH, et al. The anti-diabetic effects and pharmacokinetic profiles of bis(maltolato)oxovanadium in non-diabetic and diabetic rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2008 Jan;60(1):99-105.

II HORMONES

A. Les ovaires—des problèmes hormonaux chez certaines femmes séropositives

Dans les pays à revenu élevé, la grande accessibilité de la multithérapie a donné lieu à un déclin spectaculaire des décès attribuables aux infections liées au sida. Les chercheurs estiment que certaines PVVIH dans ces pays qui parviennent à tolérer et à suivre fidèlement une multithérapie pourraient connaître une espérance de vie normale.

Avant l'arrivée de la multithérapie, le sida était perçu comme une maladie mortelle. Et, bien que la multithérapie réussisse le plus souvent à prolonger la vie des PVVIH, il est difficile de briser l'association entre le sida et la mort. Pourtant, à mesure que de nouveaux médicaments améliorés arrivent sur le marché et que les infections liées au sida se font plus rares, il est probable que les PVVIH et leurs médecins modifieront leur perception d'un diagnostic du VIH, du moins dans les pays à revenu élevé. Des projets et des rêves qui avaient été reportés ou mis sur la tablette pourraient donc maintenant être réalisés par les PVVIH.

Pour certaines femmes séropositives, un de ces rêves consiste à devenir enceinte et à avoir un bébé. Afin de concevoir son propre enfant, une femme séropositive a besoin d'ovaires en bonne santé. Une équipe de Strasbourg, en France, a réalisé une étude sur les hormones et les ovaires auprès de femmes séropositives. Leurs résultats sont troublants.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont fait état des résultats obtenus auprès de 72 femmes séropositives qui avaient le profil moyen suivant :

- âge – 35 ans;
 - grossesses antérieures – 85 %;
-

- durée de l'infection au VIH – 6 ans;
- proportion de femmes ayant eu des symptômes du sida par le passé – 14 %;
- proportion de femmes en multithérapie – 63 %;
- proportion de femmes en multithérapie ayant une charge virale sous la barre des 50 copies – 62 %;
- compte des CD4+ – 437 cellules.

Aucune des femmes n'était enceinte durant l'étude et aucune d'entre elles ne suivait d'hormonothérapie substitutive. De plus, aucune femme n'avait fait l'objet d'un diagnostic de trouble hormonal.

Les techniciens ont prélevé des échantillons de sang entre le deuxième et le quatrième jours du cycle menstruel des participantes. Les échantillons ont été analysés pour déterminer leur teneur en plusieurs hormones et substances associées à la fertilité et la santé des ovaires.

De plus, une échographie ovarienne a été effectuée par un gynécologue pendant l'étude.

Résultats

L'équipe a trouvé que les taux d'hormones suivants se situaient dans la fourchette attendue :

- testostérone;
- TSH (thyroïdostimuline);
- estrogène;
- prolactine.

Cependant, lorsque les chercheurs se sont concentrés sur les analyses de laboratoire ou les mesures échographiques indicatrices de la santé des ovaires, ils ont trouvé que 85 % des participantes avaient des résultats anormaux par rapport aux substances suivantes :

- FSH (hormone folliculostimulante);
- inhibine B;
- AMH (hormone antimüllérienne);
- AFC (compte des follicules antraux).

L'équipe a observé les tendances suivantes :

- En général, plus la femme était âgée, plus le risque que ses ovaires fonctionnaient mal était grand. Cette tendance semblait s'accroître chez les femmes inscrites à cette étude;
- Les femmes en multithérapie n'avaient pas de taux d'inhibine B ou d'AMH anormal;
- Il n'y avait aucun lien entre le compte des CD4+ et la charge virale et la santé des ovaires.

Ces résultats ont permis aux chercheurs français de constater un taux élevé de dysfonction ovarienne chez ces femmes. Les perturbations des taux hormonaux et les autres changements observés étaient sévères et se sont produits relativement précocement—rappelons que la moyenne d'âge dans cette étude était de 35 ans. Si ces changements se maintiennent, ces femmes risquent de connaître une ménopause prématurée.

À la lumière de ces résultats, les médecins français ont noté que les femmes séropositives qui souhaitent avoir des enfants devraient le faire tôt dans la vie plutôt que d'attendre.

Espérons que cette étude française incitera d'autres chercheurs à réaliser des analyses semblables de la santé ovarienne des femmes séropositives.

RÉFÉRENCES :

1. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, et al. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Sep;60(3):461-3.
2. Partisiani M, Ohl J, Demangeat C, et al. Premature ovarian deficiency in HIV-infected women. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. 3-6 February 2008, Boston, MA. Abstract 669.

III CO-INFECTIONS

A. Le virus de l'hépatite C—quelques renseignements de base

Le virus de l'hépatite C (VHC) se transmet lors des expositions à du sang contaminé. Puisque les comportements suivants peuvent exposer une personne à du sang contaminé, ils peuvent faciliter la transmission du VHC :

- le partage d'aiguilles non stérilisées ou d'autre matériel pour s'injecter de la drogue;
- le partage d'aiguilles de tatouage non stérilisées;
- le partage de pailles pour inhaler de la drogue;
- le partage de rasoirs, de brosses à dents ou de coupe-ongles.

En général, il semble que le VHC ne se transmette pas fréquemment durant les rapports sexuels entre les hommes et les femmes séronégatifs pour le VIH. Toutefois, certains hommes séropositifs courent un risque élevé de contracter l'infection au VHC—spécifiquement les hommes qui

participent aux activités à risque mentionnées ci-dessus ou ci-dessous :

- les rapports sexuels anaux non protégés;
- le partage de jouets sexuels non stérilisés;
- le *fisting* et d'autres pratiques agressives;
- les lavements rectaux.

Le risque de transmission du VHC entre une femme séronégative (VIH) et son enfant est d'environ 5 %. Toutefois, chez les mères co-infectées par le VHC et le VIH, le risque augmente et pourrait doubler.

Estimer la prévalence de l'infection

Au Canada, les chercheurs estiment qu'environ 1 % de la population est porteuse du VHC. Selon une autre estimation, environ 20 % des personnes séropositives pour le VIH seraient co-infectées par le VHC.

Exposition et infection

La majorité des personnes exposées au VHC ne parviendront pas à éliminer spontanément l'infection. Les chercheurs estiment qu'entre 60 % et 85 % des personnes séronégatives (VIH) exposées au VHC passeront au stade chronique de l'hépatite C. En ce qui concerne les personnes vivant avec le VIH, les chercheurs estiment qu'environ 90 % d'entre elles passeront au stade chronique de la co-infection.

Symptômes

Une fois qu'il a envahi le corps, le VHC s'attaque au foie. En moyenne, les symptômes mettent sept semaines à se déclarer. Les symptômes de l'infection par le VHC peuvent comprendre les suivants :

- perte de l'appétit;
- nausées;
- vomissements;
- altération du sens du goût ou de l'odorat;
- fatigue inattendue;
- maux de tête;
- manque d'énergie;
- douleurs musculaires;
- douleurs osseuses et articulaires;
- sensibilité accrue à la lumière.

D'autres changements

Le foie peut devenir enflé et sensible au toucher à cause du VHC, de même que la rate. Dans certains cas, une jaunisse se produit au fur et à mesure que le taux d'un produit de déchet appelé bilirubine augmente dans le corps, de sorte que la peau et le blanc des yeux deviennent jaunes.

Cependant, chez certaines personnes, l'infection au VHC ne provoque pas de symptômes.

Tests de laboratoire

Les taux des enzymes du foie—AST et ALT—se mettent habituellement à augmenter durant la phase initiale de l'infection au VHC. La charge virale en VHC devient détectable aussi durant cette période.

Différents types de VHC

Il existe au moins six variétés principales du VHC; il s'agit des génotypes 1, 2, 3, 4, 5 et 6. Ces génotypes peuvent à leur tour être séparés en sous-types appelés 1a, 2b et ainsi de suite. Les génotypes 2 et 3 répondent bien au traitement, mais les génotypes 1 et 4 y répondent moins bien généralement. On a trop peu d'expérience des génotypes 5 et 6 pour préciser comment ils répondraient au traitement. Le génotype 3 est associé à un risque accru de lésions hépatiques (fibrose) et de stéatose hépatique (accumulation de graisses dans le foie).

Stade précoce de l'infection

Le virus de l'hépatite C envahit le foie mais il ne semble pas causer directement des dégâts dans cet organe. Cependant, dès que le système immunitaire détecte la présence de cellules hépatiques infectées par le VHC, il lance une attaque dans un effort pour débarrasser le corps de l'infection. À cause de cette attaque, le foie devient enflammé et se met à gonfler. Parfois, le système immunitaire réussit à débarrasser le foie des cellules infectées par le VHC ainsi que le VHC lui-même. Toutefois, dans la majorité des cas, il n'y parvient pas et l'infection devient chronique.

Infection chronique—changements dans le foie

Puisque, durant l'infection chronique, le système immunitaire tente d'empêcher le VHC de s'étendre dans le foie, il endommage et détruit à la fois des cellules infectées par le VHC et des cellules hépatiques non infectées.

Le foie tente de réparer et de réduire les dommages causés par l'inflammation persistante et les attaques lancées par le système immunitaire. Cependant, le foie est malheureusement incapable de se réparer car les tissus endommagés sont remplacés par des tissus cicatriciels contenant du collagène. Ce processus de remplacement tissulaire s'appelle la fibrose. Graduellement, la fibrose s'étend à d'autres tissus du foie.

Il existe plusieurs façons de classer l'ampleur des lésions hépatiques. Les différents systèmes de classement ont des noms différents et les façons d'évaluer les lésions hépatiques varient. Toutefois, de façon générale, ces systèmes de classement ont ceci en commun : plus le score est élevé, plus il y a de lésions hépatiques.

Dans les cas sévères de fibrose, appelés cirrhose, l'approvisionnement du foie en sang est perturbé et les cellules hépatiques ont accès à moins de sang neuf riche en oxygène. Les cellules du foie deviennent donc moins efficaces et se mettent à mal fonctionner. À mesure que l'approvisionnement en sang diminue, la pression à l'intérieur des vaisseaux sanguins du foie augmente afin de compenser le manque de sang. Les cellules hépatiques libèrent également des composés afin d'avertir le cœur qu'elles ne reçoivent pas suffisamment d'oxygène. Le cœur se met donc à pomper plus fort dans un effort pour livrer du sang oxygéné au foie.

À cause de la dysfonction hépatique, les taux d'estrogène dans le sang se mettent à augmenter.

Pendant que le corps s'affaire à livrer davantage de sang oxygéné au foie, d'autres organes risquent de souffrir. Par exemple, les reins reçoivent moins de sang que d'habitude en présence d'une infection chronique au VHC. Les reins se mettent donc à mal fonctionner, de sorte qu'il y a une accumulation d'eau et de sel dans le corps. La cirrhose peut provoquer les symptômes suivants :

- accumulation de liquides dans l'abdomen (ascites);
- rate enflée;
- ongles blancs;
- augmentation du volume des seins chez l'homme;
- perte d'énergie;
- perte de poids non intentionnelle;
- fonte musculaire;
- risque accru de diabète de type 2.

Cirrhose et changements dans les tests de laboratoire

Lorsque les lésions hépatiques causées par la cirrhose s'aggravent et persistent, les événements suivants peuvent se produire :

- taux d'enzymes hépatiques supérieurs à la normale—AST, ALT, ALP, GGT;
- taux de bilirubine augmenté;

- réduction du taux de la protéine albumine dans le sang;
- coagulation sanguine plus lente;
- taux de globules rouges, de globules blancs et/ou de plaquettes (utilisées pour aider le sang à coaguler) inférieurs à la normale.

La cirrhose augmente également le risque de cancer du foie.

Rétablissement

On peut empêcher grandement l'extension des lésions hépatiques causées par le VHC en réduisant sa consommation d'alcool ou, mieux encore, en arrêtant complètement de boire. Toute personne atteinte du VHC doit être suivie par un spécialiste de l'infection au VHC (soit un hépatologue soit un spécialiste des maladies infectieuses) pour que l'état de santé de son foie puisse être évalué et qu'une discussion au sujet d'un traitement éventuel puisse être entamée. Dans les pays à revenu élevé comme le Canada, le traitement standard du VHC repose sur la combinaison d'une forme d'interféron à action prolongée (interféron pégylé) et d'un médicament antiviral appelé ribavirine.

Évaluation du foie

Le suivi de la progression de la fibrose est un aspect important des soins prodigués aux personnes porteuses du VHC. Jusqu'à récemment, la principale façon d'évaluer la fibrose hépatique consistait à effectuer une biopsie du foie (un petit morceau de tissu est prélevé sur le foie puis analysé sous le microscope). Pourtant, la biopsie du foie a des inconvénients, donc on travaille actuellement au développement d'autres méthodes moins invasives d'évaluer la santé du foie. Ces autres méthodes tombent dans deux catégories :

- *scans* ou imagerie, y compris l'échographie, la tomographie par ordinateur et l'imagerie par résonance magnétique (IRM);
- combinaison de tests sanguins différents.

Certains tests sanguins (tel le Fibrotest) peuvent aider à distinguer entre une fibrose légère et une fibrose grave. Mais ils sont moins précis quand il s'agit de distinguer entre les stades de fibrose intermédiaires. De plus, ces tests pourraient ne pas être utiles dans les cas de co-infection à cause du niveau élevé d'inflammation générale préexistante causée par l'infection au VIH. En outre, l'utilisation de certains médicaments de prescription par les personnes séropositives pourrait compromettre les résultats de ces tests

et, par conséquent, le classement de la fibrose. Les médicaments suivants pourraient avoir cet effet :

- atazanavir (Reyataz) — peut augmenter le taux de bilirubine dans le sang;
- analogues non nucléosidiques (INNTI) — peuvent augmenter le taux de l'enzyme hépatique GGT;
- inhibiteurs de la protéase — peuvent souvent augmenter le taux de cholestérol.

Traitement du VHC

Le but du traitement consiste à guérir l'infection au VHC. Dans certains cas, à la suite d'un traitement anti-VHC réussi, les lésions hépatiques peuvent être réparées. Le soutien psychosocial est essentiel avant, pendant et après tout traitement contre le VHC. Le meilleur moment pour commencer le traitement anti-VHC variera sans doute d'une personne à l'autre en fonction de plusieurs facteurs, y compris l'état de santé du foie, l'état de santé global du patient et l'ampleur des dommages infligés au système immunitaire par le VIH.

Qui répond au traitement?

Le traitement de l'infection au VHC a beaucoup d'effets secondaires et coûte cher. Il est donc essentiel de déterminer dans un bref délai si une personne est en voie de rétablissement. Les patients qui ont une charge virale indétectable en VHC après quatre semaines de traitement ont de fortes chances de guérir s'ils continuent de prendre les médicaments anti-VHC.

Un panel international d'experts en matière de VHC a laissé entendre qu'il y avait un risque élevé d'échec thérapeutique en présence des résultats de laboratoire suivants :

- réduction de moins de 2 logs de la charge virale en VHC après 12 semaines de traitement;
- charge virale détectable en VHC après 24 semaines de traitement.

Les experts recommandent que les patients ayant de tels résultats cessent de prendre le traitement.

Posologie de la ribavirine

Le médicament antiviral ribavirine est une pierre angulaire du traitement anti-VHC. Cependant, une dose trop forte de ribavirine peut causer l'anémie, alors qu'une dose trop faible peut réduire les chances d'une suppression efficace du VHC. Il y a plusieurs années, la posologie la plus couramment

utilisée de la ribavirine était de 800 mg par jour. Se fondant sur les résultats d'essais cliniques, un panel international d'experts européens et américains a recommandé les posologies suivantes, déterminées en fonction du poids des patients :

- les personnes pesant moins de 75 kg – 1000 mg/jour;
- les personnes pesant plus de 75 kg – 1200 mg/jour.

Stades précoces de l'infection au VHC

Comme c'est le cas de plusieurs maladies, le traitement précoce de l'infection au VHC peut augmenter les chances de guérison parce que le foie n'a pas encore subi de dommages graves. De façon générale, le traitement d'une infection au VHC de stade précoce débute environ 12 semaines après que l'infection a lieu. Le début du traitement est reporté parce qu'il est toujours possible qu'une guérison spontanée ait lieu durant les 12 premières semaines de l'infection et ce, sans l'usage de médicaments.

Les experts recommandent 48 semaines de traitement par la combinaison de l'interféron à action prolongée et de la ribavirine. Les taux de guérison sont généralement plus élevés chez les personnes porteuses des génotypes 2 et 3 que chez les personnes porteuses des génotypes 1 ou 4. Il en est de même pour la co-infection VHC/VIH.

Interactions avec les médicaments anti-VIH

Les médicaments suivants pourraient intensifier les effets secondaires associés à la ribavirine :

- AZT (zidovudine, Retrovir), également présent dans Combivir et Trizivir—à éviter;
- d4T (stavudine, Zerit) —à éviter;
- ddI (didanosine, Videx EC) —il ne faut jamais l'utiliser en même temps que la ribavirine.

Certains rapports font état d'une réponse réduite au traitement anti-VHC chez certaines personnes recevant le médicament anti-VIH abacavir (Ziagen), qui est également présent dans Kivexa et Trizivir. Cependant, ces rapports ont émergé d'études de cohorte. Rappelons qu'on ne peut jamais écarter la possibilité d'une interprétation biaisée des résultats lors de ce genre d'étude. Ainsi, à l'heure actuelle, on attend les résultats d'essais cliniques bien conçus afin de tirer des conclusions définitives par rapport au rôle de l'abacavir chez les personnes co-infectées.

RÉFÉRENCES :

1. Spengler U and Nattermann J. Immunopathogenesis in hepatitis C virus cirrhosis. *Clinical Science*. 2007 Feb;112(3):141-55.
2. Schuppan D and Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008 Mar 8;371(9615):838-51.
3. Sulkowski MS and Benhamou. Therapeutic issues in HIV/HCV co-infected patients. *Journal of Viral Hepatitis*. 2007 Jun;14(6):371-86.
4. Cooper CL. An overview of HIV and chronic viral hepatitis co-infection. *Digestive Diseases and Sciences*. 2008 Apr;53(4):899-904.
5. Côté P, Baril J-G, Hébert M-N, et al. Management and treatment of hepatitis C in patients with HIV and hepatitis C virus co-infection: a practical guide for health care professionals. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2007 Sep/Oct;18(5):293.
6. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV international panel. *AIDS*. 2007 May 31;21(9):1073-89.
7. Hahn JA. Sex, drugs, and hepatitis C virus. *Journal of Infectious Diseases*. 2007 Jun 1;195(11):1556-9
8. Polis CB, Shah SN, Johnson KE, et al. Impact of maternal HIV co-infection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2007 Apr 15;44(8):1123-31.
9. Rockstroh JK, Bhagani S, Benhamou Y, et al. European AIDS Clinical Society guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C co-infection in HIV-infected adults. *HIV Medicine*. 2008 Feb;9(2):82-8.
10. McMahon JM, Pouget ER and Tortu S. Individual and couple-level risk factors for hepatitis C infection among heterosexual drug users: a multilevel dyadic analysis. *Journal of Infectious Diseases*. 2007 Jun 1;195(11):1572-81.
11. Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. June 2008;48(6): 993-9.

B. Les lésions hépatiques se produisent tôt chez les personnes infectées par l'hépatite C

Il semble que la co-infection par le virus de l'hépatite C (VHC) soit en train de devenir plus fréquente chez certains hommes vivant avec le VIH qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes (HRSH). Chez les HRSH porteurs du VIH, le VHC est habituellement contracté après l'infection par le VIH. De plus, dans ces cas, il semble que le VHC se transmette lors des rapports sexuels anaux non protégés ou, peut-être, à la suite d'une utilisation non divulguée de drogues injectables. Quel que soit le mode de transmission, d'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre comment l'infection par le VHC se produit.

Puisque le VIH provoque la suppression du système immunitaire, certains chercheurs craignent que la co-infection par le VHC ne puisse causer rapidement des lésions au foie. Alors, une équipe de New York a réalisé une étude auprès de HRSH VIH+ qui avaient récemment été co-infectés par le VHC. Cette étude s'est déroulée au moyen d'interviews, de biopsies hépatiques, de tests sanguins et d'autres évaluations. Les résultats laissent croire que les efforts visant la prévention du VHC doivent être renforcés auprès des HRSH.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont inscrit 11 participants vivant avec le VIH. Dans un premier temps, ils ne présentaient aucun anticorps anti-VHC, mais de tels anticorps ont été détectés lors de tests sanguins subséquents effectués dans le cadre de soins médicaux recherchés par les participants. Voici un aperçu des résultats de laboratoire clés :

- le taux de l'enzyme hépatique ALT a augmenté remarquablement pour atteindre jusqu'à cinq fois la limite supérieure de la normale;
- la charge virale en VHC était détectable;
- aucun autre virus causant l'hépatite n'a été détecté.

Voies d'infection

Lors des interviews, les participants ont avoué qu'ils s'étaient récemment adonnés à une variété de comportements non sécuritaires, y compris les suivants :

- pénétration anale réceptive non protégée;
- consommation de crystal meth (par injection);
- partage d'aiguilles pour s'injecter d'autres drogues de la rue;
- partage de matériel, telles les pailles, pour inhaler des substances.

Quelques autres informations importantes au sujet des participants méritent d'être soulignées :

- l'âge des hommes allait de 31 à 56 ans;
- aucun homme n'avait une infection transmise sexuellement qui pourrait causer des ulcérations (et faciliter ainsi l'infection par le VHC);
- les comptes de CD4+ allaient de 170 à 842 cellules.

La majorité des participants ont subi une biopsie du foie dans les quatre mois suivant la détection initiale du VHC dans leur sang.

Résultats

L'analyse des biopsies du foie a révélé de l'inflammation ainsi que des portions mortes ou moribondes du foie. Ce genre de résultats seraient inhabituels chez une personne atteinte uniquement d'une hépatite C de stade précoce (pas de VIH). Ces résultats laissent donc croire que les lésions hépatiques associées au VHC se produisent de manière accélérée en présence de l'infection au VIH.

La plupart des 11 hommes inscrits à cette étude ont amorcé un traitement contre le VHC combinant l'interféron pégylé et la ribavirine, mais les résultats ne sont pas encore disponibles.

Cette équipe encourage les médecins à effectuer des tests sanguins réguliers chez leurs patients HRSV VIH+ afin que l'infection au VHC puisse être détectée et traitée dès les stades précoces.

RÉFÉRENCE :

Fierer D, Uriel A, Carriero D, et al. An emerging syndrome of rapid liver fibrosis in HIV-infected men with acute HCV infection. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. 3-6 February 2008, Boston, MA. Abstract 1050.

C. Des changements dans les lipides et le sucre sanguins à cause de l'hépatite C

L'infection du foie par le VHC déclenche un processus d'inflammation et d'endommagement de cet organe. Pourtant l'effet du VHC sur les taux de lipides (cholestérol et triglycérides) et de sucre sanguin n'est pas bien compris.

Les chercheurs affiliés à l'American AIDS Clinical Trials Group (ACTG) réalisent des essais cliniques auprès de participants vivant avec le VIH. Dans le cadre d'une étude, soit l'ACTG 5095, les chercheurs ont comparé les effets anti-VIH de différentes combinaisons de médicaments. Ils ont également analysé des échantillons de sang prélevés chez des volontaires atteints du VHC afin de détecter des changements dans les taux de lipides et de sucre. Les résultats obtenus auprès d'un millier de participants laissent croire que l'infection au VHC est liée à un risque accru de prédiabète et de diabète.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 1052 participants vivant avec le VIH dont le profil moyen au début de l'étude était le suivant :

- 20 % de femmes, 80 % d'hommes;
- âge – 38 ans;
- compte de CD4+ – 209 cellules;
- charge virale en VIH – 63 000 copies.

Au total, 108 participants (dont 56 % ont avoué être des consommateurs de drogues injectables) ont reçu un résultat positif au test de dépistage des anticorps anti-VHC et étaient donc présumés co-infectés.

Dans le cadre de l'étude ACTG 5095, les participants ont été affectés au hasard à trois groupes différents pour recevoir une des combinaisons de médicaments suivantes :

- AZT (zidovudine, Retrovir) + 3TC (lamivudine) + abacavir (Ziagen);
- AZT + 3TC + éfavirenz (Sustiva, Stocrin);
- AZT + 3TC + ABC + éfavirenz.

Dans ce numéro de *TraitementSida*, nous mettrons l'accent sur les marqueurs métaboliques de cet essai.

Résultats

Sur une période de deux ans, les chercheurs ont constaté les changements suivants chez les participants co-infectés par le VHC et le VIH :

- le taux du prétendu « mauvais » cholestérol (LDL-c) est demeuré relativement stable;
- l'insulinorésistance (indicateur d'un prédiabète) s'est aggravée;
- le taux de triglycérides a chuté.

Tous ces changements étaient modestes mais significatifs du point de vue statistique.

Au début de l'étude, les taux de diabète étaient comparables chez les personnes ayant le VIH seul et celles co-infectées par le VIH et le VHC. Cependant, dès la deuxième année de l'étude, le taux de diabète était trois fois plus élevé chez les personnes co-infectées. La raison précise pour cette différence n'est pas claire, mais elle est significative du point de vue statistique.

D'autres recherches sont nécessaires pour explorer le lien entre le VHC, le diabète et le traitement du VIH.

Les résultats de l'étude ACTG 5095 renforcent les arguments de ceux et celles qui préconisent le dépistage et le traitement précoces de l'infection au VHC afin de minimiser les complications futures.

RÉFÉRENCE :

Shikuma C, Ribaudo H, Zheng E, et al. The effect of hepatitis C infection on metabolic parameters following initial therapy of HIV-infected subjects with nucleoside ± NNRTI regimens. Program and abstracts of the *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. 3-6 February 2008, Boston, MA. Abstract 931.

Déni de responsabilité

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

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

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

La reproduction de ce document

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

Crédits

Auteur
Révision
Traduction

Sean Hosein
RonniLyn Pustil
Alain Boutilier

© CATIE, vol. 20, n°3
avril/mai 2008

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

Que fait CATIE ?

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

Les publications de CATIE

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

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

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

Également dans la série de guides pratiques :

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

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

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

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

Communiquez avec nous

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