

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

## I AGENTS ANTI-VIH

### A. Programme d'accès élargi au ténofovir

Le ténofovir, également appelé Viread, est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse. Le ténofovir ne constitue pas une percée thérapeutique majeure — signalons, par exemple, qu'il est moins puissant que l'inhibiteur de la protéase indinavir (Crixivan). Cependant, le ténofovir offre l'avantage d'une posologie unique quotidienne (une seule prise par jour), et il semble qu'il soit efficace contre des souches de VIH qui sont résistantes au 3TC (lamuvidine, Epivir). Il est probable que le ténofovir ne sera approuvé que pour le traitement des personnes ayant déjà reçu des médicaments anti-VIH. En attendant l'approbation du médicament, le fabricant du ténofovir, Gilead Sciences, a accepté de fournir gratuitement son produit aux médecins dans les pays suivants pour qu'ils puissent le prescrire à certaines PVVIH/sida :

- Canada
- États-Unis
- France
- Allemagne
- Italie
- Espagne
- Royaume-Uni

Gilead prendra en considération les demandes en provenance de médecins canadiens dont les patients répondent aux critères suivants :

- 18 ans ou plus
- charge virale d'au moins 10 000 copies (Amplicor) ou d'au moins 5 000 copies (ADNb - Chiron)
- numération CD4+ de moins de 100 cellules OU d'entre 101 et 200 cellules si une infection opportuniste s'est déclarée au cours des 90 derniers jours
- échec antérieur d'au moins deux inhibiteurs de la protéase ou d'un non-nucléoside et un inhibiteur de la protéase

### Table des matières

#### I AGENTS ANTI-VIH

- A. Programme d'accès élargi au ténofovir 1
- B. Nouvelle formulation de ddI approuvée au Canada — Videx EC 2

#### II AGENTS ANTICANCÉREUX

- A. Le sida et le lymphome 2
- B. De nouvelles encourageantes au sujet du lymphome 3
- C. La chimiothérapie et les médicaments anti-VIH prolongent la survie des patients atteints de lymphome 4
- D. Le cartilage de requin peut-il faire disparaître les lésions du SK? 6
- E. Le cidofovir contre les lésions du SK? 7
- F. Le niveau de CD23 soluble comme prédicteur du lymphome 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

Pour obtenir plus d'information ou inscrire des patients au programme d'accès élargi au Canada et aux États-Unis, les médecins peuvent appeler le 1.877.226.8802. Les médecins européens devraient composer le 33.1.44.90.34.46.

CATIE rédige actuellement un feuillet d'information sur le ténofovir qui sera disponible sous peu.

---

## B. Nouvelle formulation de ddI approuvée au Canada — Videx EC

Le 4 octobre 2001, Santé Canada a approuvé une nouvelle formulation du médicament anti-VIH ddI (didanosine, Videx). La nouvelle formulation, qui s'appelle Videx EC, sera disponible sous forme de capsules renfermant de petites billes de ddI. Ces billes sont enrobées d'un revêtement conçu pour les protéger contre les effets nuisibles des acides gastriques. Videx EC est disponible sous forme de capsules blanches aux doses suivantes :

- 400 mg
- 250 mg
- 200 mg
- 125 mg

Le ddI est un analogue nucléosidique approuvé pour le traitement des adultes séropositifs en association avec d'autres médicaments anti-VIH. La posologie recommandée de Videx EC est de 400 mg une fois par jour chez les personnes pesant plus de 60 kg (environ 132 livres) et de 250 mg une fois par jour chez les personnes pesant moins de 60 kg. Le médicament devrait se prendre sur un estomac vide, soit 30 minutes avant ou deux heures après un repas.

Les formulations précédentes de ddI se prenaient avec un antiacide pour protéger le médicament des acides gastriques. En fait, les comprimés de ddI se composaient à 95 % d'un tampon antiacide. Par conséquent, les comprimés provoquaient souvent des nausées, des ballonnements, des diarrhées et de la flatulence. Dans le cadre d'une récente étude comparative, les capsules de Videx EC ont provoqué un nombre significativement moindre d'effets secondaires que les comprimés de ddI.

Autre avantage : l'absence de tampon fait en sorte que les capsules de Videx EC n'interagissent pas avec d'autres médicaments comme l'indinavir (Crixivan), Cipro et les agents antifongiques du groupe « azole » - fluconazole (Diflucan, Triflucan), kétoconazole (Nizoral) et itraconazole (Sporanox).

Les préoccupations préliminaires selon lesquelles Videx EC ne serait pas aussi efficace que les comprimés de ddI s'étant avérées non fondées, l'Union européenne et les États-Unis ont également approuvé l'usage unique quotidien (une fois par jour) de la nouvelle formulation.

Videx EC devrait être en vente au Canada d'ici la mi-janvier. Aucun programme d'accès élargi n'est projeté d'ici là.

### RÉFÉRENCE

Kunches LM, Reinhalter NE, Marquis A, et al. Tolerability of enteric-coated didanosine capsules compared with didanosine tablets in adults with HIV infection. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2001;28(2):150-153.

---

## II AGENTS ANTICANCÉREUX

### A. Le sida et le lymphome

Tout comme le VIH, plusieurs virus – dont le VPH (virus du papillome humain) et le VHH-8 (virus de l'herpès humain de type 8) – sont transmissibles par voie sexuelle. Il n'est donc pas surprenant que certaines personnes vivant avec le VIH qui sont infectées par ces autres virus sont susceptibles de présenter des cancers causés par le VPH (cancer anal ou du col utérin) et le VHH-8 (sarcome de Kaposi).

La cause du lymphome non hodgkinien, un autre cancer lié au sida, est moins claire. Chez les personnes dont le système immunitaire a été affaibli par le VIH, le risque de lymphome est 100 fois plus élevé que chez les personnes séronégatives. Les raisons pour lesquelles certaines PVVIH/sida courent un risque accru de lymphome, mais pas d'autres cancers bizarres, restent à éclairer. Selon une hypothèse, des cellules immunitaires appelées cellules B feraient l'objet d'une stimulation excessive de la part du VIH et d'un virus commun appelé Epstein-Barr (virus EB). En raison de cette hyperstimulation, certaines cellules B dans les ganglions lymphatiques seraient susceptibles de se transformer en tumeurs.

### De quel genre de lymphome s'agit-il?

Bien qu'il existe plusieurs types de lymphome, chez les personnes vivant avec le VIH, la maladie se manifeste habituellement sous une des deux formes suivantes :

- lymphome systémique – ce type de lymphome touche plusieurs parties de l'organisme, notamment les ganglions lymphatiques, la moelle osseuse, l'intestin et le foie

- lymphome du système nerveux central (lymphome cérébral) – ce type de lymphome se déclare dans le cerveau et la moelle épinière

Le lymphome ne provoque aucun signe ou symptôme spécifique, et les symptômes varient en fonction du nombre de tumeurs et de l'endroit où elles se trouvent. Certaines personnes présentent quelques symptômes, tels que la fatigue et une enflure des ganglions lymphatiques. Chez d'autres, il y a risque de maux de tête, de convulsions, de fièvres, de sueurs nocturnes et de perte de poids involontaire. Pour poser le diagnostic, on a recours à des examens tomodensitométriques et à résonance magnétique nucléaire (RMN), ainsi qu'à l'analyse des tumeurs et du liquide céphalorachidien.

### Le lymphome – un meilleur pronostic

À l'époque précédant l'arrivée des inhibiteurs de la protéase (IP), les chances de survie après un diagnostic de lymphome étaient faibles chez les PVVIH/sida. En moyenne, les patients vivaient encore six mois après la confirmation du diagnostic. Le recours à des multithérapies antirétrovirales comportant un IP ou un non-nucléoside semble avoir augmenté de beaucoup les possibilités de survie chez les PVVIH/sida atteintes de lymphome. Cela est attribuable au fait que la multithérapie fait augmenter le nombre de cellules CD4+, ce qui donne lieu à une diminution du risque d'infection liée au sida. Cet effet revêt une grande importance car, avant l'arrivée des multithérapies, les PVVIH/sida atteintes de lymphome succombaient souvent à des infections qui se produisaient en raison de l'effet nocif de la chimiothérapie sur la moelle osseuse et le système immunitaire.

Quoi qu'il en soit, malgré la réduction du risque d'infection opportuniste associée à l'usage d'une multithérapie antirétrovirale, la plupart des études n'ont permis de constater aucune diminution significative du risque de lymphome chez les patients sous thérapie anti-VIH. Une étude française dont les résultats ont récemment été publiés pourrait faire exception; nous en rendons compte dans le prochain article.

### RÉFÉRENCES

1. Sparano JA. Clinical aspects and management of AIDS-related lymphoma. *European Journal of Cancer* 2001;37:1296-1305.
2. McCain KL. Epstein-Barr virus and HIV-AIDS-associated diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 2001;55:348-352.

3. Blaschke S, Hannig H, Buske C, et al. Expression of Simian Epstein-Barr virus-encoded latent membrane protein-1 in malignant lymphomas of SIV-infected Rhesus macaques. *Journal of Medical Virology* 2001;65:114-120.

4. van Baarle D, Hovenkamp E, Callan MFC, et al. Dysfunctional Epstein-Barr virus (EBV)-specific CD8+ T lymphocytes and increased EBV load in HIV-1-infected individuals progressing to AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 2001;98(1):146-155.

---

## B. De nouvelles encourageantes au sujet du lymphome

### Détails de l'étude

Des chercheurs français ont analysé les dossiers médicaux de plus de 80 000 personnes séropositives qui se trouvaient dans une base de données recueillies depuis 1989 dans 69 hôpitaux. Ils ont également passé en revue les dossiers médicaux de patients atteints de lymphome qui se sont fait soigner dans trois importants centres de traitement sida parisiens, à savoir l'Hôpital Rothschild, l'Hôpital de l'Institut Pasteur et le Centre hospitalier universitaire Pitié-Salpêtrière.

### Résultats obtenus à partir de la base de données

Les chercheurs ont comparé des données recueillies avant l'avènement de la multithérapie antirétrovirale (1993-1994) avec des données recueillies plus tard (1997-1998). De façon générale, ils ont constaté une baisse de 50 % du nombre de cas de lymphome chez les PVVIH/sida pendant la période plus récente. Lorsqu'ils ont analysé les données portant spécifiquement sur le lymphome cérébral, ils ont constaté que celui-ci était trois fois moins fréquent durant la période ultérieure.

### Numérations de CD4+

Malgré ces changements apparemment favorables, les chercheurs ont trouvé que le risque de présenter un type ou l'autre du lymphome n'avait pas changé durant la période plus récente chez les patients ayant une numération de CD4+ comparable à celle des patients de l'autre groupe. Par exemple, le risque de lymphome était relativement comparable chez les patients ayant 350 cellules ou plus durant la période éloignée que durant la période récente. Des tendances semblables ont été observées pour d'autres niveaux de CD4+ aussi (par ex., entre 100 et 200 cellules). Chose peu surprenante, la proportion de patients atteints de lymphome a augmenté chez les deux groupes au fur et à mesure du déclin des CD4+.

Les résultats obtenus auprès des patients admis aux trois hôpitaux parisiens étaient comparables à ceux obtenus à partir de la grande base de données. Les chercheurs ont trouvé que le nombre de cas de lymphome cérébral avait baissé durant la période récente comparativement à la période antérieure.

### Le visage changeant du lymphome

De façon générale, les chercheurs ont observé que les numérations de CD4+ des patients traités durant la période récente étaient supérieures à celles des patients suivis avant l'introduction de la multithérapie. Puisque le lymphome se déclare le plus fréquemment chez les gens ayant peu de cellules CD4+ – moins de 50 copies –, la durée de survie moyenne s'est étirée à 20 mois, soit presque trois fois ce qu'elle était. Comme le traitement du lymphome a peu changé au cours de la dernière décennie, cette augmentation de la durée de survie est sans doute attribuable aux effets de la multithérapie antirétrovirale. Ainsi, si les PVVIH/sida continuaient de maintenir une numération de CD4+ élevée, le nombre de cas de lymphome devrait poursuivre son déclin. Toutefois, le risque de cette complication ne saurait jamais disparaître complètement parce que la multithérapie ne peut réparer que partiellement les dommages infligés par l'infection au VIH sur de nombreuses années. Des recherches plus poussées sont nécessaires d'urgence pour mettre au point des thérapies anticancéreuses moins toxiques et plus efficaces, ainsi que des immunostimulants et des épreuves permettant de prévoir le risque de lymphome chez les PVVIH/sida.

#### RÉFÉRENCES

1. Besson C, Goubar A, Gabarre J, et al. Changes in AIDS-related lymphoma since the era of highly active antiretroviral therapy. *Blood* 2001;98(8):2339-2344.
2. Smith KA. To cure chronic HIV infection, a new therapeutic strategy is needed. *Current Opinion in Immunology* 2001;13(5):617-24.

### C. La chimiothérapie et les médicaments anti-VIH prolongent la survie des patients atteints de lymphome

De nombreuses études laissent entendre que le recours à la multithérapie antirétrovirale fortement active peut réduire le risque d'infections liées au sida. Chez les PVVIH/sida atteints de lymphome non hodgkinien, un type de cancer observé chez les sidéens, l'usage combiné d'une multithérapie antirétrovirale et d'une chimiothérapie semble prolonger la survie des patients, comparativement à la chimiothérapie seule.

Ces nouvelles sont encourageantes, mais il n'empêche qu'il reste beaucoup de travail à faire en ce qui a trait au traitement des cancers liés au sida. Par exemple, nous savons trop bien que les inhibiteurs de la protéase (IP) ont pour effet d'accroître ou d'abaisser les concentrations sanguines d'autres médicaments. Cependant, peu de recherches ont été réalisées pour déterminer l'impact des IP sur les médicaments couramment utilisés en chimiothérapie (ou vice versa). Afin d'aborder certaines de ces questions, plusieurs équipes de recherche états-uniennes ont mené une étude dont nous rendons compte ci-dessous.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 63 adultes séropositifs dont le profil au début de l'étude était le suivant :

- 8 % de femmes, 92 % d'hommes
- âge moyen – 41 ans
- tous venaient de recevoir un diagnostic de lymphome systémique
- aucun sujet n'était atteint de lymphome cérébral
- aucun sujet n'avait reçu de traitement contre le lymphome antérieurement
- numération de CD4+ moyenne – 138 cellules
- charge virale moyenne – 29 000 copies

La chimiothérapie a été administrée par cycles de 21 jours; les sujets recevaient les médicaments par voie intraveineuse le premier jour de chaque cycle, puis « se reposaient » pendant les 20 prochains jours, après lesquels le cycle recommençait. La durée des cycles a varié en fonction de la réponse au traitement.

### La chimiothérapie à faible dose

Quarante et un (41) sujets ont reçu un type de chimiothérapie intraveineuse appelée mCHOP à raison des dosages modifiés suivants :

- cyclophosphamide (Cytoxan, Procytox) – 375 mg par mètre carré de peau (mg/m<sup>2</sup>)
- doxorubicine (Andriamycin) – 25 mg/m<sup>2</sup>
- vincristine (Navelbine, Oncovin) – 1,4 mg/m<sup>2</sup>

Pendant les cinq premiers jours de chaque cycle, les sujets recevaient également des comprimés de prednisonne, un médicament anti-inflammatoire, à raison de 100 mg par jour. Pour protéger leur moelle osseuse de la toxicité des agents chimiothérapeutiques, les sujets recevaient du G-CSF (Filgrastim), un stimulant de la moelle osseuse, du quatrième au treizième jour de chaque cycle.

### La chimiothérapie à forte dose

Les 26 autres sujets ont reçu la chimiothérapie CHOP selon la posologie d'usage courant, à savoir :

- cyclophosphamide (Cytoxan, Procytox) – 750 mg/m<sup>2</sup>
- doxorubicine (Andriamycin) – 50 mg/m<sup>2</sup>
- vincristine (Navelbine, Oncovin) – 1,4 mg/m<sup>2</sup>

Ils ont également reçu de la prednisone et du G-CSF selon les posologies déjà mentionnées.

De plus, chez les sujets atteints de tumeurs cérébrales ou de la moelle épinière, la cytarabine (Cytosar) a été administrée par perfusion dans la moelle épinière à raison de 50 mg par semaine pendant les quatre premières semaines de l'étude. Tous les sujets suivaient également une trithérapie anti-VIH comportant l'indinavir (Crixivan), le 3TC (Epivir, lamivudine) et le d4T (Zerit), selon les posologies standards.

### Résultats – classification de la réponse à la chimiothérapie

Les réponses à la chimiothérapie peuvent varier. Chez certains patients, la réponse est complète et, pendant quelque temps, aucune trace des tumeurs n'est visible. Remarquez bien que nous disons « pendant quelque temps » parce que le cancer risque de réapparaître. D'autres patients répondent au traitement de façon « partielle », c'est-à-dire que certaines tumeurs disparaissent, alors que d'autres demeurent. Chez d'autres encore, on ne constate aucune diminution ni augmentation du volume des tumeurs; on qualifie de tels cas de « maladie stable ». Malheureusement, chez certains patients, les tumeurs continuent à croître malgré la chimiothérapie. Lorsque cela arrive, les oncologues (médecins spécialisés dans le cancer) parlent de « progression ». Dans certains cas, les médecins ne peuvent évaluer l'effet de la chimiothérapie parce que les patients présentent d'autres complications potentiellement mortelles qui les contraignent à abandonner la chimiothérapie; il arrive aussi que certains d'entre eux quittent l'étude ou succombent à la maladie.

### La guerre des dosages

Voici une description des réponses à court terme observées chez les sujets ayant reçu la chimiothérapie à faible dose (mCHOP) :

- réponse complète – 30 %
- réponse partielle – 30 %
- progression – 25 %
- maladie stable – 0 %
- non évaluables – 15 %

Les réponses à court terme à la chimiothérapie à forte dose (CHOP) ont été les suivantes :

- réponse complète – 48 %
- progression – 30 %

- réponse partielle – 9 %
- non évaluables – 9 %
- maladie stable – 4 %

Il importe de noter que chez environ 63 % des sujets du groupe mCHOP, le lymphome était très étendu (plusieurs tumeurs), comparativement à 35 % des sujets du groupe CHOP. Étant donné que le traitement est plus efficace lorsque le nombre de tumeurs est faible, il est probable que cette différence dans le nombre de cas de lymphome grave a influé sur la réponse au traitement. À la lumière de cette différence, il n'est pas fort surprenant que le cancer a réapparu dans les proportions suivantes chez les patients ayant bénéficié d'une réponse complète à court terme :

- mCHOP (faible dose) – 33 %
- CHOP (forte dose) – 9 %

En moyenne, les sujets du groupe mCHOP qui ont eu une réponse complète à la chimiothérapie n'ont présenté aucun signe de lymphome pendant neuf mois. Le chiffre équivalent pour les sujets du groupe CHOP n'a pas encore été établi, mais, jusqu'à présent, 80 % des répondants complets demeurent exempts de cancer depuis un an.

### Facteurs associés à la guérison

Les chercheurs se sont interrogés sur les raisons éventuelles d'une réponse complète chez certains patients. Ils ont pris en considération plusieurs facteurs, dont la numération de CD4+, la charge virale, la gravité du lymphome et l'âge des sujets, entre autres. Ils ont trouvé que le seul facteur important ayant contribué à produire une réponse complète a été l'utilisation d'une chimiothérapie à forte dose.

### Effets secondaires

Des effets secondaires graves se sont produits chez les sujets du groupe mCHOP dans les proportions suivantes :

- taux d'enzymes hépatiques supérieur à la normale – 48 %
  - très faible niveau de neutrophiles (type de globule blanc) – 25 %
  - constipation ou douleurs abdominales – 18 %
  - taux de bilirubine (un produit de dégradation) supérieur à la normale – 12 %
  - glycémie (taux de sucre sanguin) supérieure à la normale – 10 %
  - nausées ou vomissements – 3 %
-

Les effets secondaires graves suivants se sont produits chez les sujets du groupe CHOP dans les proportions indiquées :

- taux d'enzymes hépatiques supérieur à la normale – 52 %
- taux de bilirubine supérieur à la normale – 17 %
- constipation ou douleurs abdominales – 17 %
- très faible niveau de neutrophiles – 13 %
- nausées ou vomissements – 9 %
- glycémie supérieure à la normale – 0 %

### Interactions médicamenteuses

Les résultats des mesures des concentrations sanguines des médicaments laissent entendre que les médicaments suivants ont atteint un niveau supérieur à la normale durant l'étude :

- cyclophosphamide
- doxorubicine

Malgré cet effet, peu de dommages à la moelle osseuse ont été observés grâce, sans doute, à l'usage de G-CSF. La chimiothérapie n'a pas eu d'effet significatif sur le taux d'indinavir. Les sujets des deux groupes ont vu leur niveau de cellules CD4+ augmenter au cours de l'étude, un effet sans doute attribuable à la multithérapie antirétrovirale. Somme toute, les résultats de cette étude permettent de conclure à une évolution importante de la réponse à la chimiothérapie des patients atteints de lymphome qui suivent une multithérapie antirétrovirale.

Les responsables des essais futurs de la multithérapie et de la chimiothérapie pourraient trouver pertinent de mesurer le niveau des médicaments anticancéreux dans le sang de leurs patients. Une telle démarche serait indiquée parce que ces médicaments risquent de provoquer des dommages au foie et à la moelle osseuse lorsqu'ils atteignent des niveaux supérieurs à la normale dans le sang. L'usage du G-CSF a permis de minimiser l'endommagement de la moelle osseuse dans le cadre de la présente étude.

### RÉFÉRENCES

1. Vaccher E, Spina M, di Gennaro G, et al. Concomitant cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone chemotherapy plus highly active antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus-related, non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 2001;91:155-163.
2. Ratner L, Lee J, Tang S, et al. Chemotherapy for human immunodeficiency virus-associated non-Hodgkin's lymphoma in combination with highly active antiretroviral therapy. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19(8):2171-2178.

## D. Le cartilage de requin peut-il faire disparaître les lésions du SK?

Le sarcome de Kaposi (SK) est une tumeur qui apparaît habituellement sur la peau et qui affecte plus communément les hommes infectés par le VIH qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes. On ne peut donc s'étonner que le SK soit causé par un virus transmissible sexuellement, c'est-à-dire le VHH-8 (virus herpès humain de type 8). Bien que le SK soit incurable, il arrive parfois qu'une multithérapie antirétrovirale fortement active, accompagnée ou non d'une chimiothérapie, puisse aider à faire rétrécir et à maîtriser les lésions du SK.

Des médecins des University Hospitals de Cleveland (Ohio) ont publié des détails sur le succès qu'ils ont obtenu avec un traitement inhabituel d'une lésion du SK. Selon leur rapport, un homme de 45 ans a consulté pour une lésion du SK au pied. Des analyses sanguines répétées ont démontré qu'il n'était pas séropositif (VIH), mais qu'il était porteur du VHH-8, la cause du SK. Ses numérations CD4+, CD8+ et autres étaient normales. Une analyse en laboratoire a confirmé que sa tumeur était effectivement un sarcome de Kaposi. Les médecins lui ont prescrit du ganciclovir par voie orale à raison de 1 g trois fois par jour pendant trois mois (en raison de l'activité possible de ce médicament contre le VHH-8), mais cela n'a pas eu d'effet sur sa lésion.

À la suite de cet échec, d'autres solutions ont été envisagées, notamment :

- chimiothérapie par injection dans la lésion
- interféron
- cidofovir (Vistide)
- foscarnet (Foscavir)
- Panretin (alitretinoïne)
- radiothérapie

Aucune de ces solutions n'a été retenue parce que la lésion croissait très lentement et que leurs effets secondaires possibles étaient inacceptables pour le patient. Le patient et ses médecins ont préféré un traitement inhabituel, c'est-à-dire du cartilage de requin par voie orale à faible dose.

### Le cartilage de requin en laboratoire

Dans des expériences en laboratoire sur des tumeurs et des souris cancéreuses, le cartilage de requin et ses extraits semblent bloquer la croissance des vaisseaux sanguins qui alimentent une tumeur. Les tumeurs du SK étant souvent associées à des réseaux complexes de vaisseaux sanguins, il n'est pas très surprenant que l'équipe de recherche a choisi d'étudier le cartilage de requin. En effet, les traitements susceptibles de réduire

la croissance de vaisseaux sanguins pourraient contribuer à priver les tumeurs du SK du sang nécessaire à leur croissance.

Les chercheurs ont suivi le cas du patient qui a pris une dose de cartilage de requin de 1875 mg deux fois par jour pendant les trois premiers mois. La dose a ensuite été portée à 1500 mg trois fois par jour pendant une période supplémentaire de 18 mois.

Au bout de trois mois, la lésion a commencé à se résorber et à se décolorer. Au sixième mois, elle s'était aplatie et était presque invisible. Aucun effet secondaire ne s'était alors produit. L'homme continue son traitement au cartilage de requin (Dr. Scot Remick, communication personnelle).

### Remarques au sujet de la dose

Le cartilage de requin a fait l'objet d'essais chez des cancéreux, mais ces derniers avaient suivi une chimiothérapie et présentaient en outre des cancers avancés du sein, du côlon et des poumons. De plus, le cartilage de requin avait été administré à des doses plus élevées, mais pendant seulement trois mois. Dans des expériences où l'on faisait appel à la chimiothérapie pour attaquer les réseaux de vaisseaux sanguins qui alimentaient les tumeurs, on a obtenu les meilleurs résultats en utilisant une chimiothérapie à faible dose pendant des périodes plus longues.

Peut-être la tumeur du SK de ce patient a-t-elle tout simplement disparu par elle-même, par régression spontanée. D'ici à ce qu'une étude clinique contrôlée soit menée, nous n'avons aucune assurance quant à l'efficacité du cartilage de requin. Des recherches futures devront tenir compte des questions touchant les personnes vivant avec le VIH/sida, telles que les interactions médicamenteuses et les effets supplémentaires de la chimiothérapie. Le cartilage de requin utilisé pour le traitement de cet homme était distribué par Swanson Health Products et General Nutrition Center, à un coût approximatif de 1,08 \$US à 1,32 \$US par jour.

### RÉFÉRENCES

1. Schulz TF. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (human herpesvirus 8) :epidemiology and pathogenesis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2000;45:15-27.
2. Moses MA, Sudhalter J and Langer R. Identification of an inhibitor of neovascularization from cartilage. *Science* 1990;248:1408 [Medline]
3. Browder T, Butterfield CE, Kraling BM, et al. Antiangiogenic scheduling of chemotherapy improves efficacy against experimental drug-resistant cancer. *Cancer Research* 2000;60(7):1878-1886.

4. Hillman JD, Peng AT, Gilliam AC, et al. Treatment of Kaposi sarcoma with oral administration of shark cartilage in a human herpesvirus 8-seropositive, human immunodeficiency virus-seronegative homosexual man. *Archives of Dermatology* 2001;137:1149-1152.

---

## E. Le cidofovir contre les lésions du SK?

L'avènement de la multithérapie antirétrovirale a facilité le traitement du sarcome de Kaposi (SK), un cancer observé chez les personnes ayant le sida. En effet, chez certains patients sous multithérapie, les lésions du SK se résorbent sans nécessiter le recours à la chimiothérapie. Cependant, au fur et à mesure que le VIH devient résistant aux médicaments antirétroviraux, le système immunitaire se remet à s'affaiblir, de sorte que des problèmes de santé antérieurement maîtrisés se déclarent de nouveau. Des médecins à Vérone et à Rome ont récemment fait état du cas de deux hommes séropositifs qui avaient présenté de nouvelles lésions du SK malgré l'usage d'une multithérapie de longue durée.

Les deux hommes recevaient deux analogues nucléosidiques en association avec l'inhibiteur de la protéase saquinavir. (Nous ignorons lequel des deux types de saquinavir, soit l'ancienne formulation appelée Invirase ou la formulation plus récente et plus puissante appelée Fortovase, ils utilisaient.) Au moment où les lésions sont apparues, les deux hommes avaient une numération de CD4+ supérieure à 300 cellules et une charge virale de moins de 100 copies. Les médecins leur ont administré une chimiothérapie comportant la vincristine, la vinblastine et l'interféron alpha, mais elle n'a eu aucun effet sur les lésions.

Les médecins ont ensuite prescrit un traitement intraveineux au médicament antiviral cidofovir (Vistide) à raison de 5 mg/kg de poids corporel une fois par semaine pendant les deux premières semaines, puis une fois aux deux semaines par la suite. L'un des hommes a subi le traitement pendant 10 mois et l'autre, pendant 12 mois. Après trois mois de traitement au cidofovir, les lésions ont commencé à s'estomper et, finalement, se sont résorbées complètement. Après l'arrêt du traitement, les deux hommes sont demeurés exempts de lésions pendant six mois et 15 mois respectivement.

L'efficacité du cidofovir dans ces cas est attribuable à son activité antivirale, notamment contre le virus responsable du SK : le virus de l'herpès humain de type 8 (VH-8). En temps normal, le système immunitaire maîtrise l'infection au VH-8, mais au

fur et à mesure que l'immunité s'affaiblit, le taux de virus augmente. Chez les deux patients italiens, l'activité du VVH-8 a été supprimée par le cidofovir pendant la majeure partie du traitement. Toutefois, ce médicament ne peut malheureusement pas guérir cette infection virale, donc les lésions ont fini par réapparaître. Si le traitement anti-VIH des patients était modifié, peut-être serait-il possible de supprimer de nouveau le VVH-8. Aucun effet secondaire n'a été attribué à l'usage de cidofovir.

Au Canada, les médecins peuvent se procurer du cidofovir en s'adressant au Programme d'accès spécial de Santé Canada. Aux États-Unis, le médicament est fourni par son fabricant, Gilead Sciences. Dans de nombreux autres pays, le cidofovir est distribué par la société pharmaceutique Pharmacia.

#### RÉFÉRENCES

1. Holkova B, Takeshita K, Cheng DM, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on survival in patients with AIDS-associated pulmonary Kaposi's sarcoma treated with chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19(18):3848-3851.
2. Mazzi R, Parisi SG, Sarmati L, et al. Efficacy of cidofovir on human herpes virus 8 viraemia and Kaposi's sarcoma progression in two patients with AIDS. *AIDS* 2001;15(15):2061-2062.

## F. Le niveau de CD23 soluble comme prédicteur du lymphome

### Résumé

Comme nous l'avons indiqué dans notre premier article sur le lymphome, il n'existe aucune épreuve qui permet de diagnostiquer ou de prédire facilement et rapidement quelles PVVIH/sida présenteront cette forme de cancer. De plus, le lymphome ne provoque aucun symptôme qui lui soit propre. Dans l'espoir de faciliter le diagnostic du lymphome, des chercheurs en Italie ont mesuré le niveau d'une protéine appelée CD23 soluble (sCD23) dans le sang et le liquide céphalorachidien, soit le liquide entourant le cerveau. Les chercheurs ont constaté des niveaux de sCD23 supérieurs à la normale dans le liquide céphalorachidien de certaines PVVIH/sida atteintes de lymphome.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 36 sujets séropositifs qui avaient reçu un diagnostic de lymphome non hodgkinien. Des échantillons de sang et de liquide céphalorachidien ont été analysés. Aux fins de comparaison, des échantillons de ces mêmes liquides

ont été recueillis chez d'autres PVVIH/sida qui étaient aux prises avec une des maladies cérébrales suivantes : la toxoplasmose, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) ou la démence. Les chercheurs disposaient également d'échantillons prélevés chez des PVVIH/sida asymptomatiques et des personnes séronégatives en bonne santé. Les mesures du taux de sCD23 ont été effectuées à l'aide d'une trousse d'analyse fournie par la société Pharmingen.

### Résultats – sCD23 dans le liquide céphalorachidien

Les chercheurs ont trouvé que la présence d'un taux de sCD23 élevé dans le liquide céphalorachidien dénotait souvent soit un lymphome cérébral soit un lymphome cérébral et un lymphome situé ailleurs dans le corps. De plus, chez les patients ainsi touchés, le taux de sCD23 était significativement plus élevé que chez les patients atteints de toxoplasmose ou d'autres problèmes cérébraux. En moyenne, les taux de sCD23 dans le liquide céphalorachidien ont été les suivants :

- lymphome dans le cerveau et le corps – 47 ng/ml
- lymphome cérébral – 20 ng/ml
- lymphome dans le corps – 4 ng/ml
- toxoplasmose – 2 ng/ml
- LMP – 1 ng/ml
- démence – 0 ng/ml
- séronégatif pour le VIH – 0 ng/ml

### Résultats – sCD23 dans le sang

Les mesures du taux sanguin de sCD23 ont donné des résultats quelque peu différents de ceux observés dans le liquide céphalorachidien. Les patients ayant les taux de sCD23 les plus élevés dans le sang étaient atteints d'un lymphome situé en dehors du cerveau. En moyenne, les taux sanguins de sCD23 ont été les suivants :

- lymphome en dehors du cerveau – 38 ng/ml
- infection asymptomatique au VIH – 22 ng/ml
- séronégatif pour le VIH – 22 ng/ml
- lymphome cérébral – 13 ng/ml
- démence – 11 ng/ml
- toxoplasmose – 10 ng/ml
- lymphome dans le cerveau et le corps – 8 ng/ml

Les résultats de cette étude laissent entendre qu'il est possible de faciliter le diagnostic du lymphome cérébral en mesurant le taux de sCD23 dans le liquide céphalorachidien. Il semble, toutefois, que les mesures de la sCD23 dans le sang soient moins utiles pour confirmer la présence d'un lymphome systémique.

## Pourquoi la sCD23?

La majorité des lymphomes observés chez les PVVIH/sida constituent d'anciennes cellules B. En effet, en raison de la stimulation constante qu'exerce le VIH sur les cellules B et de l'affaiblissement de l'immunité, certaines cellules B se transforment en tumeurs.

La protéine sCD23 se trouve sur les cellules B et d'autres cellules immunitaires tels les macrophages. Il est possible que la stimulation excessive des cellules B, notamment celle des cellules précancéreuses, donne lieu au taux élevé de sCD23 que l'on observe chez certaines PVVIH/sida atteintes de lymphome. Il se peut aussi que les macrophages situés à l'intérieur du cerveau produisent cette protéine lorsqu'ils sont activés par la présence d'une tumeur. Ces deux facteurs pourraient expliquer la présence d'un niveau élevé de sCD23 dans le liquide céphalorachidien des PVVIH/sida atteintes de lymphome.

Historiquement, les seules autres personnes qui soient susceptibles de présenter un taux élevé de sCD23 sont les personnes atteintes d'une forme rare de leucémie et celles aux prises avec des allergies ou l'asthme – d'autres cas où il y a risque de stimulation excessive des cellules B. Espérons que les recherches sur la sCD23 et le lymphome seront approfondies dans le cadre d'essais cliniques à long terme. Si de tels essais étaient menés, peut-être serait-il possible de prévoir quelles PVVIH/sida sont susceptibles de présenter un lymphome cérébral ou systémique.

## RÉFÉRENCES

1. Schroeder JR, Saah AJ, Ambinder RF, et al. Serum sCD23 level in patients with AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma is associated with absence of Epstein-Barr virus in tumor tissue. *Clinical Immunology* 1999;93(3):239-244.
2. Yawetz S, Cumberland WG, van der Meyden M and Martinez-Maza O. Elevated serum levels of soluble CD23 (sCD23) precede the appearance of acquired immune deficiency syndrome-associated non-Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1995;85(7):1843-1849.
3. Bossolasco S, Nilsson A, de Milito A, et al. Soluble CD23 in cerebrospinal fluid: a marker of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma in the brain. *AIDS* 2001;15:1109-1113.
4. Kilmon MA, Ghirlando R, Strub M-P, et al. Regulation of IgE production requires oligomerization of CD23. *Journal of Immunology* 2001;167:3139-3145.
5. Dugas N, Lacroix C, Kilcherr E, et al. Role of CD23 in astrocytes inflammatory reaction during HIV-1 related encephalitis. *Cytokine* 2001;15(2):96-107.

6. Hannig H, Buske C, Mätz-Rensing K, et al. Elevated serum level of soluble CD23 precedes the development of B-non-Hodgkin's lymphoma in SIV-infected rhesus monkeys. *International Journal of Cancer* 1998;77:734-740.

7. Miller LS, Atabai K, Nowakowski M, et al. Increased expression of CD23 (Fc receptor II) by peripheral blood monocytes of AIDS patients. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2001;17(5):443-452.

8. Brignone C, Munoz O, Batoz M, et al. Protease produced by activated neutrophils are able to release soluble CD23 fragments endowed with proinflammatory effects. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal* 2001;15(11):2027-9.

9. Garcia DP, Rooney MT, Ahmad E and Davis BH. Diagnostic usefulness of CD23 and FMC-7 antigen expression patterns in B-cell lymphoma classification. *American Journal of Clinical Pathology* 2001;115(2):258-265 [MedLine].

---

### 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

<b>Auteur</b>	Sean Hosein
<b>Révision</b>	RonniLyn Pustil
<b>Aide à la recherche</b>	Tim Rogers
<b>Traduction</b>	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 13, n° 6, octobre 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