

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

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

- A. Les congés thérapeutiques — un survol 1
- B. L'histoire d'un congé thérapeutique 3

II TOXICITÉ

- A. Le chardon-Marie et l'indinavir 4

III TESTS

- A. De quels facteurs dépend la survie des femmes séropositives? 6

IV AGENTS ANTICANCÉREUX

- A. Un nouveau traitement contre le sarcome de Kaposi? 7

I AGENTS ANTI-VIH

A. Les congés thérapeutiques — un survol

Composer avec un problème de santé chronique n'est jamais facile, ni pour les médecins ni pour les patients. La complexité des posologies, les tonnes de pilules requises et le risque d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses figurent au nombre des défis que doivent relever quotidiennement les personnes aux prises avec une maladie chronique. Dans les pays riches, les personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) qui suivent une multithérapie antirétrovirale n'en savent que trop. On ne s'étonnera donc pas d'apprendre que plusieurs d'entre elles en ont ras le bol de prendre leurs médicaments jour après jour, année après année. L'intérêt pour les « congés thérapeutiques », c'est-à-dire l'interruption temporaire du traitement, est donc considérable. Les pauses thérapeutiques de ce genre sont également appelées interruptions structurées du traitement (IST).

Les études soulèvent des préoccupations

En plus d'être mal conçues et de courte durée, la plupart des études sur les congés thérapeutiques ont porté sur peu de patients. Malgré ces bémols, quelques données utiles ont découlé de ces recherches. Des essais de plus grande envergure et de plus longue durée se poursuivent ou sont en voie de planification, mais nous n'en connaissons pas les résultats avant deux ou trois ans. Entre-temps, il est clair que les congés thérapeutiques ne constituent pas la meilleure marche à suivre en ce qui concerne la prise en charge de l'infection au VIH. Entre autres, l'arrêt du traitement est suivi d'une chute (parfois rapide) du nombre de cellules CD4+ et d'une augmentation de la

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 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

production de VIH (charge virale). De plus, il est possible que le système immunitaire ait subi des dommages peu évidents qui risquent de s'aggraver lorsque le traitement est interrompu. La conjugaison de ces problèmes accroît le risque d'infections potentiellement mortelles. Chose ironique, de nombreuses personnes qui tentent de fuir les contraintes et les stress de la multithérapie en prenant un congé thérapeutique doivent se rendre plus souvent chez le médecin pour faire contrôler leurs niveaux de CD4+ et de charge virale.

Une autre préoccupation que suscitent les congés thérapeutiques réside dans le risque de résistance médicamenteuse. Rappelons que tous les médicaments ne quittent pas l'organisme en même temps après l'arrêt du traitement. Certains médicaments, notamment l'efavirenz (Sustiva) et la névirapine (Viramune), demeurent dans le sang à des niveaux réduits pendant quelques jours de plus que l'AZT, entre autres. Les médecins craignent donc que la présence d'une faible concentration sanguine d'efavirenz et de névirapine ne permette au VIH de résister plus facilement aux effets de ces médicaments. D'ordinaire, la résistance à un membre de cette famille de médicaments, appelés inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse, confère une résistance aux autres membres aussi.

Les congés thérapeutiques lors des stades précoces de l'infection

S'il est une bonne nouvelle à rapporter à propos des effets immunologiques des congés thérapeutiques, elle provient des personnes qui en sont aux stades très précoces de l'infection au VIH. Après quelques mois de suppression virale soutenue, plusieurs de ces dernières ont pris un congé thérapeutique supervisé. Dans l'ensemble, les données portant sur un petit nombre de sujets laissent croire à des bénéfices théoriques de l'interruption du traitement, notamment une meilleure maîtrise éventuelle du VIH par le système immunitaire. Toutefois, aucune preuve ne laisse supposer que cette stratégie permet de retarder le déclin de l'immunité ou de prolonger la survie. De plus, dans la majorité des cas, ce genre d'intervention s'avère peu pratique parce que la plupart des PVVIH ne sont pas capables de préciser le moment où elles ont été exposées au virus.

Les congés thérapeutiques lors du stade chronique de l'infection

Il est probable que les personnes qui vivent avec le VIH depuis de nombreuses années et qui suivent une multithérapie depuis longtemps sont celles qui s'intéressent le plus à interrompre temporairement leur traitement. Malheureusement, les résultats obtenus auprès de ces dernières ne sont pas impressionnants

sur le plan immunologique. En général, le système immunitaire de ces patients s'est révélé incapable de maîtriser le VIH lors d'un congé thérapeutique. En effet, les données de l'étude la plus importante menée à ce jour (l'étude SSITT – 100 participants) n'ont montré aucun bienfait dans l'ensemble. Les études de laboratoire ont permis de constater que l'aptitude du système immunitaire à combattre le VIH s'améliorait, mais cette amélioration ne s'est pas traduite en une suppression intéressante de la charge virale lors du congé thérapeutique.

Chez les patients lourdement prétraités

Chez les PVVIH qui ont été exposées à plusieurs combinaisons de médicaments anti-VIH, le virus finit habituellement par résister au traitement. Malgré les modifications apportées au traitement, la charge virale continue de grimper chez ces patients, tandis que le nombre de cellules CD4+ se met à décroître. Il arrive que les médecins interrompent la thérapie pendant quelques mois, le plus souvent lors d'un changement de médicaments. L'objectif de cette approche consiste à décourager la mutation du VIH, de sorte qu'il résiste moins aux médicaments. Pendant la pause, les souches résistantes du VIH ont tendance à être plus difficiles à trouver dans les échantillons de sang. Quand le traitement reprend, les virus résistants finissent par resurgir.

Soucieux de fournir des réponses aux nombreuses questions qui restent en suspens par rapport aux congés thérapeutiques, des chercheurs partout au monde sont en train de mener ou de planifier des études d'envergure pour évaluer l'efficacité de plusieurs stratégies. Certains essais privilégient l'alternance entre des périodes de traitement et des périodes de congé fixes (p. ex., une semaine de traitement, suivie d'une semaine sans traitement). D'autres ont des critères plus souples concernant la durée des pauses thérapeutiques. Souvent, le moment de la reprise du traitement est décidé en fonction du niveau des cellules CD4+ ou de la charge virale. Nous offrons ci-dessous un aperçu de trois essais de ce genre :

- OPTIMA — Canada, Royaume-Uni, États-Unis. Cette étude porte également le nom de CTN 167. L'objectif consiste à déterminer quelles stratégies conviennent aux personnes dont la première et la deuxième combinaison antirétrovirales ont échoué. Certains sujets recevront quatre ou cinq médicaments en combinaison et tous prendront des congés thérapeutiques. Les chercheurs espèrent recruter 1 700 participants sur trois ans. Pour plus d'information, contactez le Réseau canadien pour les essais VIH au 1.800.661.4664.

- SMART — U.S. National Institutes of Health et la CPCRA. Dans le cadre de cette étude américaine, la durée des périodes de traitement et des congés thérapeutiques sera fondée sur l'évolution des cellules CD4+. Les chercheurs comptent recruter des milliers de participants pour cette étude qui devrait se dérouler sur sept à 10 ans.
- STACCATO — Australie, Suisse et Thaïlande. Trois stratégies thérapeutiques différentes seront évaluées dans le cadre de cette étude : une semaine de traitement/une semaine sans traitement; traitement continu; arrêt du traitement lorsque les CD4+ dépassent le seuil des 350 cellules et reprise du traitement lorsqu'elles redescendent sous cette barre. Les chercheurs entendent recruter 600 sujets qu'ils suivront pendant deux ans.

On peut se réjouir du fait que les chercheurs se penchent enfin sur la question des congés thérapeutiques de manière aussi sérieuse. Même si les efforts visant à « apprendre » au système immunitaire à maîtriser le VIH lors des congés thérapeutiques ont été décevants, les pauses de ce genre offrent tout de même un autre avantage : la possibilité d'oublier ses médicaments et leurs effets secondaires pendant quelque temps et d'avoir une meilleure qualité de vie.

RÉFÉRENCES

1. Allen TM, Kellehr AD, Zaunders J, et al. STI and beyond: the prospects of boosting anti-HIV immune responses. *Trends in Immunology* 2002;23(9):456-460.
2. Kane B. Chronic HIV infection: Can anyone afford a drug holiday? *Annals of Internal Medicine* 2002;137(4):301-304.

B. L'histoire d'un congé thérapeutique

Au cours des deux dernières années, les lignes directrices sur la multithérapie antirétrovirale sont devenues plus conservatrices. Entre autres, elles proposent actuellement que le traitement soit amorcé à un stade plus tardif de l'infection, c'est-à-dire lorsque le nombre de CD4+ est plus faible. Avant que les recommandations ne soient modifiées, plusieurs PVVIH commençaient le traitement lorsque leurs CD4+ se situaient à un niveau plus élevé que celui proposé actuellement (pour lire les lignes directrices les plus récentes, visitez <http://hivatis.org/trtgdlns.html>). Grâce à ce début de traitement précoce, plusieurs patients ont connu des augmentations spectaculaires de leurs cellules CD4+. Ainsi, nombre d'entre elles étaient bien positionnées pour entreprendre un congé thérapeutique étroitement supervisé. Nous rendons compte des résultats ci-dessous :

Détails de l'étude

Les médecins ont recueilli des données portant sur 72 sujets ayant le profil suivant :

- 24 femmes, 48 hommes
- moyenne d'âge – 35 ans
- numération des CD4+ moyenne avant la multithérapie – 285 cellules
- charge virale moyenne avant la multithérapie – 26 000 copies

Avant que le congé thérapeutique ne puisse débuter, il a fallu que le traitement supprime le VIH pendant six mois en moyenne. Tous les sujets ont arrêté de prendre leurs médicaments pendant au moins trois mois. La durée moyenne des congés a été de 11 mois.

Résultats — numération des cellules CD4+

- au moment de l'interruption du traitement, la numération des CD4+ moyenne se situait à 554 cellules
- trois mois après l'interruption du traitement, la numération des CD4+ moyenne était passée à 400 cellules
- onze mois après l'interruption du traitement, la numération des CD4+ moyenne avait diminué davantage pour se situer à 300 cellules (à peu près le même niveau que lors du début de la multithérapie)

Les sujets qui ont interrompu le traitement lorsqu'ils avaient plus de 350 CD4+ « avaient tendance à perdre plus rapidement des cellules que les sujets qui avaient moins de 350 cellules au moment de l'interruption du traitement ». Il semble que l'âge ait également influé sur le déclin des cellules CD4+ car les baisses les plus rapides furent observées chez les PVVIH les plus âgées.

Affections potentiellement mortelles

Quatre sujets dont le nombre de CD4+ est tombé à moins de 200 cellules lors du congé thérapeutique ont présenté les complications suivantes :

- syndrome de dépérissement (émaciation) lié au sida – 1 personne
- empoisonnement du sang attribuable à une infection bactérienne – 1 personne
- PPC (pneumonie à *Pneumocystis carinii*) – 2 personnes

Selon l'article rédigé par les médecins, les congés thérapeutiques seraient sans danger pour les PVVIH dont la charge virale est supprimée, à condition que

les CD4+ se maintiennent au-dessus de la barre des 200 cellules.

La thérapie intermittente

La thérapie intermittente fait partie des différentes stratégies évaluées dans le cadre des recherches sur les interruptions structurées du traitement. Dans le cas de la thérapie intermittente, la durée des congés et des périodes de traitement peut être fixe (p. ex., une semaine de traitement suivie d'une semaine sans traitement) ou variable. Les résultats de l'étude que nous venons de présenter risquent d'influer sur les recherches en matière de thérapie intermittente. Si, comme le laisse entendre l'étude ci-dessus, l'importance du déclin des CD4+ lors du congé thérapeutique dépend du nombre de CD4+ récupérées lors de la phase de traitement, il se peut que le meilleur moment pour entreprendre un congé thérapeutique survienne lorsque la numération des CD4+ est élevée. De cette manière, la chute des cellules CD4+ devrait être minimisée après l'interruption du traitement.

Les médecins admettent que leur rapport reflète vraisemblablement le « meilleur scénario possible ». Ils mentionnent que seuls des patients dont le traitement pouvait être interrompu pendant un minimum de trois mois ont été recrutés pour cette étude. Dans le cas d'une chute « importante » des CD4+, il aurait fallu que le traitement soit repris plus rapidement. Ces résultats pourraient donc ne pas s'appliquer à des PVVIH qui présentent un profil différent.

RÉFÉRENCE

Tebas P, Henry K, Monday K, et al. Effect of prolonged discontinuation of successful antiretroviral therapy on CD4+ T cell decline in human immunodeficiency virus-infected patients: implications for intermittent therapeutic strategies. *Journal of Infectious Diseases* 2002;186:851-854.

II TOXICITÉ

A. Le chardon-Marie et l'indinavir

Situation et résumé

En Amérique du Nord, plusieurs personnes vivant avec le VIH (PVVIH) complètent leur traitement pharmaceutique à l'aide de vitamines, de suppléments nutritionnels et de plantes médicinales. Le chardon-Marie figure au nombre des compléments nutritionnels dont l'usage est répandu. Traditionnellement, cette plante médicinale est utilisée pour le traitement des maladies du foie, notamment l'ictère (jaunissement de la peau et du blanc des

yeux). De récentes recherches menées en laboratoire sur des cellules laissent entendre que les extraits de chardon-Marie pourraient aider le foie et les reins à se remettre des dommages causés par certains médicaments et l'alcool.

L'usage de plantes médicinales suscite des préoccupations quant à la possibilité d'interactions avec les médicaments. Ces interactions risquent d'accroître ou de réduire les concentrations des médicaments utilisés pour combattre le VIH/sida et d'autres maladies. Les interactions se produisent parce plusieurs médicaments sont métabolisés par les mêmes enzymes du foie. L'activité de ces enzymes peut être accélérée ou ralentie par l'effet de telle ou telle plante ou de tel ou tel médicament, ce qui a pour effet d'accroître ou de réduire les concentrations sanguines des médicaments. Si l'interaction donne lieu à une augmentation du taux de médicament, de nouveaux effets secondaires risquent d'apparaître ou des effets secondaires existants risquent de s'aggraver. Si une baisse du taux de médicament se produit en raison de l'interaction, l'efficacité des traitements risque de diminuer aussi. Dans le cas des traitements anti-VIH/sida, cela peut entraîner l'émergence de résistances médicamenteuses et l'élimination d'options thérapeutiques futures.

Ces préoccupations ne sont pas que théoriques. Nous savons, par exemple, que le millepertuis, une plante utilisée contre les cas d'anxiété ou de dépression légère, peut interagir avec de nombreux médicaments, y compris deux catégories de médicaments anti-VIH, à savoir :

- les inhibiteurs de la protéase (IP)
- les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (non-nucléosides ou INNNTI)

Dans le cadre d'expériences de laboratoire menées sur des cellules, les extraits de chardon-Marie ont réduit considérablement l'activité de certaines enzymes du foie, plus précisément celles impliquées dans la dégradation des IP et des non-nucléosides. En théorie, ces extraits pourraient donc accroître les taux d'IP et de non-nucléosides dans le sang. Pour confirmer cette possibilité chez des humains, des chercheurs aux National Institutes of Health (Bethesda, Maryland) ont mené une étude de petite envergure.

Dans l'ensemble, les chercheurs ont trouvé que le chardon-Marie réduisait d'environ 9 % le taux sanguin d'indinavir (Crixivan). De plus, dans les moments précédant chaque prise, le taux sanguin du médicament se situait à un niveau 25 % plus bas que normalement chez les personnes utilisant du chardon-

Marie. Les conséquences possibles de cela seront abordées plus tard dans le présent article.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 10 personnes séronégatives en bonne santé (quatre femmes, six hommes) dont la moyenne d'âge était de 35 ans. Les sujets ont reçu les traitements suivants à différents moments sur une période de six semaines :

- indinavir 800 mg toutes les huit heures à jeun
- indinavir et chardon-Marie
- chardon-Marie seul

La marque de chardon-Marie utilisée dans le cadre de cette étude s'appelait Thisilyn, une marque fabriquée par la compagnie Nature's Way. Le contenu de ce produit est constitué à 80 % de silymarine — un des composés responsables des bienfaits de la plante. Les sujets en ont reçu 175 mg trois fois par jour avec un repas.

Un mot sur les concentrations des médicaments

Le plus haut niveau que peut atteindre un médicament dans le sang s'appelle le « pic ». Le niveau le plus bas s'appelle le « creux ». D'ordinaire, le taux d'un médicament atteint son creux dans les moments précédant la prochaine dose prévue du médicament. Si le VIH va développer une résistance à un médicament, c'est souvent en ce moment que cela se produit.

Résultats — indinavir et chardon-Marie

Dans l'ensemble, la quantité d'indinavir qui est passée dans le sang a diminué de 9 % sous l'effet du chardon-Marie. Les taux minimaux du médicament ont changé de manière plus significative encore. Rappelons que le taux d'indinavir est à son plus bas dans les moments précédant une prise, c'est-à-dire huit heures après la dernière dose. En ce moment-là, le chardon-Marie réduit de 25 % le taux d'indinavir comparativement au niveau observé lorsque le médicament est utilisé seul. Il s'agit-là d'une différence significative du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuable au hasard seulement. Chez un sujet, le taux minimal d'indinavir a baissé de 60 %.

Résultats — effet secondaires

En général, le chardon-Marie a été « bien toléré ». Les sujets sous indinavir se sont plaints d'un « goût bizarre » dans la bouche.

Pourquoi ces résultats?

Il est étonnant que les extraits de chardon-Marie interagissent avec l'indinavir de façon à provoquer une baisse de la concentration sanguine de ce

dernier, d'autant plus que les résultats des études de laboratoire laissent entendre le contraire. Les raisons de cette différence pourraient se trouver dans la liste suivante :

- les substances utilisées dans les deux études (cellules, humains) n'étaient pas identiques
- les concentrations utilisées dans le laboratoire étaient beaucoup plus élevées que celles utilisées chez les humains
- les expériences de laboratoire ne reflètent pas la complexité des organes et des systèmes du corps

Le chardon-Marie et les médicaments anti-VIH

Une baisse de 25 % du taux minimal d'indinavir pourrait être une source d'inquiétude pour les personnes qui utilisent un seul inhibiteur de la protéase dans le cadre de leur combinaison anti-VIH. Cependant, en Amérique du Nord – et peut-être en Europe aussi – de plus en plus de médecins prescrivent du ritonavir (Norvir) en association avec l'indinavir. Ils savent que le ritonavir a pour effet d'accroître le taux d'indinavir dans le sang et de le maintenir à un niveau élevé pendant plus longtemps. Par conséquent, l'association ritonavir-indinavir ne nécessite que deux prises quotidiennes. Le ritonavir est également utilisé pour accroître les concentrations des IP suivants :

- amprénavir (Agenerase)
- lopinavir (dans Kaletra)
- saquinavir (Fortovase ou Invirase)

Grâce à l'effet puissant du ritonavir, il est peu probable que le taux d'indinavir soit perturbé de façon importante par le dosage de chardon-Marie utilisé dans le cadre de la présente étude.

Faute de données de recherche, les effets du chardon-Marie sur les analogues non nucléosidiques et les inhibiteurs de la protéase utilisés sans ritonavir restent à éclairer.

RÉFÉRENCES

1. Venkataramanan R, Ramachandran V, Komoroski BJ, et al. Milk thistle, an herbal supplement, decreases the activity of CYP 3A4 and uridine diphosphoglucuronosyl transferase in human hepatocyte cultures. *Drug Metabolism and Disposition* 2000;28(11):1270-1273.
2. Sonnenbichler J, Scalera F, Sonnenbichler I and Weyhenmeyer R. Stimulatory effects of silibinin and silicristin from the milk thistle *Silybum marianum* on kidney cells. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1999;290(3): 1375-1383.
3. Flora K, Hahn M, et al. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *American Journal of Gastroenterology* 1998 February; 93(2):139-143.

4. Piscitelli SC, Formentini E, Burstein AH, et al. Effect of milk thistle on the pharmacokinetics of indinavir in healthy volunteers. *Pharmacotherapy* 2002;22(5):551-556.

5. Anderson PL, Brundage RC, Kakuda TN and Fletcher CV. CD4 response is correlated with peak plasma concentrations of indinavir in adults with undetectable human immunodeficiency virus ribonucleic acid. *Clinical Pharmacokinetics* 2002;71:280-285.

6. Anderson PL and Fletcher CV. Clinical Pharmacological considerations for HIV-1 protease inhibitors. *Current Infectious Disease Reports* 2001;3:381-387 [Medline].

III TESTS

A. De quels facteurs dépend la survie des femmes séropositives?

Surviv

Dans les pays riches, le recours à la multithérapie antirétrovirale fortement active a grandement réduit les taux de mortalité et de morbidité liées au sida. Toutefois, dans certains cas, les bienfaits de la multithérapie n'ont pas été aussi impressionnants chez les femmes séropositives que chez les hommes. Les raisons de cette différence ne sont pas claires, mais elles pourraient avoir trait à des problèmes d'accès aux soins.

Des chercheurs aux États-Unis ont mené une étude pour évaluer les causes de décès chez les femmes séropositives. Pour ce faire, ils ont passé en revue les certificats de décès d'un grand nombre de femmes majoritairement séropositives ou qui couraient un risque élevé d'infection par le VIH. L'étude s'est déroulée entre 1994 et 2000, période durant laquelle les chercheurs ont constaté un taux de mortalité de 18 %. Une minorité importante des décès en question étaient attribuables à des causes autres que le sida. Les auteurs de l'étude ont conclu que les mesures visant à réduire le taux de mortalité chez les femmes séropositives devraient mettre l'accent sur la prise en charge des femmes aux prises avec « l'hépatite C, la dépression, la toxicomanie ou le tabagisme ».

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 2 059 femmes séropositives entre octobre 1994 et novembre 1995. La collecte et l'analyse des données se sont poursuivies jusqu'en avril 2000. Le profil des participantes était le suivant :

- moyenne d'âge – 36 ans
- appartenance raciale – 56 % de Noires, 23 % de Latines, 22 % de Blanches
- revenu moyen – 4 500 \$US par année

- 66 % avaient été victimes de sévices ou de violence familiale par le passé
- numération des CD4+ moyenne – 330 cellules
- charge virale moyenne – 22 000 copies

569 femmes séronégatives ont participé à l'étude, mais nous mettons l'accent sur les femmes séropositives dans le présent rapport.

Résultats — multithérapie et survie

Aucune participante n'avait reçu d'inhibiteur de la protéase ou d'analogue non nucléosidique avant le début 1996. Ce point est pertinent parce que les décès dus au sida ont amorcé un déclin important dès cette année-là. En effet, le nombre de décès des suites du sida a diminué de 31 % pendant chaque année de l'étude. Par contraste, le nombre de décès attribuables à d'autres causes est demeuré stable pendant toute la durée de l'étude.

La survie

À la fin de l'étude, on a recensé le nombre suivant de décès :

- femmes séropositives – 451
- femmes séronégatives – 17

Selon les calculs des chercheurs, le taux de mortalité était sept fois plus élevé chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives.

Causes de décès — sida

Chez les femmes séropositives, 71 % des décès ont été attribués aux suites du sida. Voici une liste des principaux responsables :

- infections mortelles – 40 %
- empoisonnement du sang causé par des infections bactériennes – 10 %
- cancers liés au sida – 6 %
- complication non spécifiée du sida – 31 %
- pneumonie non spécifiée – 8 %

Causes de décès autres que le sida

Un faible nombre de décès (91 femmes) a été attribué à des causes autres que le sida, notamment :

- maladie du foie – 21 %
- surdose de drogue – 18 %
- cancer non mentionné dans la définition du sida – 13 %
- meurtre/suicide/accident – 11 %
- maladie cardiovasculaire – 11 %

Parmi les cancers qui n'étaient pas attribuables au sida, mentionnons les suivants :

- cancer du poumon – 3 femmes
- cancer de la gorge – 2 femmes
- cancer du sang ou des os – 2 femmes
- cancer cérébral – 1 femme
- cancer du côlon – 1 femme
- cancer ovarien – 1 femme
- cancer de l'estomac – 1 femme

Facteurs personnels

En moyenne, les femmes qui sont décédées des suites du sida avaient une charge virale plus élevée (220 000 copies) que les survivantes (14 000 copies) et les femmes ayant succombé à des maladies autres que le sida (55 000 copies). De façon générale, les femmes de ce dernier groupe avaient les points suivants en commun :

- charge virale élevée
- symptômes de dépression
- utilisation antérieure de drogues injectables

Dans l'ensemble, les chercheurs ont qualifié d'« extrêmement vulnérables » les femmes qui sont mortes d'une cause autre que le sida. En effet, 75 % de ces dernières souffraient de dépression et 80 % d'entre elles s'injectaient de la drogue.

Si nous espérons réduire le nombre de décès non attribuables au sida chez les femmes séropositives, il va falloir que les signes de dépression et de toxicomanie soient relevés dans le cadre d'une évaluation ciblée afin que des soins efficaces puissent être offerts. De plus, un dépistage de l'hépatite C devrait faire partie des soins de santé de ces femmes. Compte tenu du nombre d'études ayant révélé que les femmes séropositives sont souvent victimes de violence familiale, des programmes qui abordent ce problème sont également nécessaires.

RÉFÉRENCE

Cohen MH, French AL, Benning L, et al. Causes of death among women with human immunodeficiency virus infection in the era of combination antiretroviral therapy. *American Journal of Medicine* 2002;113:91-98.

IV AGENTS ANTICANCÉREUX

A. Un nouveau traitement contre le sarcome de Kaposi?

L'infection par le virus HHV-8 (virus herpétique humain 8) peut causer une maladie appelée sarcome de Kaposi (SK). Cette maladie se caractérise par l'apparition de lésions sur la peau. Il arrive également que les lésions kaposiennes se fusionnent, surtout à l'intérieur du corps, le plus souvent autour des

vaisseaux lymphatiques. Cela peut provoquer une accumulation de liquide, une enflure et de la douleur. Dans les cas graves, le SK peut mettre la vie en danger si des organes essentiels comme les poumons sont atteints.

Il existe de nombreux traitements contre le SK qui vont de la chimiothérapie d'usage courant aux crèmes topiques à base de vitamine A (Panretin, alitrétinoïne). Récemment, des formes liposomales de chimiothérapie telles que Caelyx (doxorubicine liposomale) se sont ajoutées à l'arsenal anti-SK. Il semble que ces dernières agissent mieux que les anciennes formulations, mais aucune d'entre elle n'est capable de guérir le SK.

Le sarcome de Kaposi se prolifère en présence d'un système immunitaire affaibli. Le recours à la multithérapie antirétrovirale a contribué à faire reculer le SK chez de nombreuses PVVIH qui répondaient bien au traitement. Cependant, la seule multithérapie ne suffit pas dans certains cas. Des chercheurs oeuvrant dans plusieurs cliniques aux États-Unis ont récemment publié les résultats d'un essai clinique sur le paclitaxel (Paxene, Taxol) à titre de traitement contre le SK lié au VIH. Le médicament semble être utile mais, à l'instar de toutes les chimiothérapies, il provoque de sérieux effets secondaires.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 107 sujets séropositifs dont le profil au début de l'étude était le suivant :

- 100 % d'hommes
- moyenne d'âge – 38 ans
- numération des CD4+ moyenne – 41 cellules
- 81 % avaient 25 lésions SK ou plus
- 36 % avaient un SK pulmonaire ou gastro-intestinal
- 52 % présentaient une accumulation de liquide ou une enflure
- 82 % avaient déjà souffert d'une maladie potentiellement mortelle ou présentaient les signes/symptômes suivants au moment de leur admission – fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids non voulu, fatigue
- au moins 8 % des sujets avaient déjà subi une chimiothérapie contre le SK
- environ 44 % utilisaient un inhibiteur de la protéase (IP) dans le cadre de leur traitement anti-VIH

La marque de paclitaxel utilisée dans le cadre de cette étude s'appelait Paxene. Le médicament a été administré par voie intraveineuse sur trois heures à raison de 100 mg par mètre carré de peau. Le fait de prendre les médicaments suivants avant la prise de

Paxene a aidé à réduire le nombre de réactions d'hypersensibilité à ce dernier :

- Decadron (dexaméthasone) – 10 à 20 mg
- Tagamet (cimétidine) – 300 mg
- Gravol (dimenhydrinate) – 50 mg

Si le médicament s'avérait toxique pour le foie, les reins, le sang ou la moelle osseuse, la prochaine dose pouvait être retardée ou réduite à 75 mg/m².

Résultats — réponse au traitement

- chez quatre sujets, toutes les lésions et complications connexes se sont résorbées pendant un minimum de quatre semaines
- chez 56 sujets, on a constaté le rapetissement ou la disparition de plusieurs lésions ainsi que des signes/symptômes d'enflure, d'accumulation de liquide et de douleur
- dans l'ensemble, une réponse positive d'un genre ou d'un autre s'est produite chez 54 % des sujets
- la réponse au traitement a été prometteuse contre les SK externes et internes
- la réponse au traitement n'a pas différé entre les sujets ayant plus de 200 cellules CD4+ et ceux ayant moins de 200 CD4+
- en moyenne, le traitement a mis environ six mois à susciter une réponse importante au traitement, et cette dernière a duré à peu près neuf mois
- la moitié des sujets étaient encore en vie deux ans après le début du traitement

L'effet des inhibiteurs de la protéase

Bien que le recours à un IP n'ait pas influé sur la réponse à Paxene, il semble avoir eu les effets suivants :

- retarder la propagation de nouvelles lésions
- prolonger l'effet anticancéreux de Paxene
- prolonger la survie

Effets secondaires

Les bienfaits du traitement nonobstant, Paxene a provoqué une gamme d'effets secondaires dans les proportions suivantes :

- diarrhées – 67 % des sujets
- fièvre – 66 %
- faiblesse – 65 %
- perte de cheveux – 62 %
- nausées – 48 %
- éruptions cutanées – 47 %
- maux de tête – 34 %

Peut-être l'effet secondaire le plus dangereux de Paxene est-il son impact sur la moelle osseuse. Chez 65 % des sujets, on a constaté un taux de neutrophiles

inférieur à la normale. Les neutrophiles sont des globules blancs qui combattent les infections. Chez 44 % des sujets, la baisse en question a été grave et, dans 54 % des cas, elle a mis la vie des patients en danger. Il n'est pas donc surprenant que quatre sujets soient morts des effets secondaires de Paxene.

Infections

Environ 53 % des sujets ont présenté une infection liée au sida pendant la chimiothérapie, dont les suivantes :

- infections oculaires au CMV (cytomégalovirus) – 12 %
- PPC (pneumonie à *Pneumocystis carinii*) – 6 %
- MAC (complexe *Mycobacterium avium*) – 3 %
- infection fongique du cerveau – 2 %

Malgré ses effets secondaires, Paxene aurait apporté quelques améliorations sur le plan de la qualité de vie, notamment la disparition, chez plusieurs sujets, des lésions faciales et la diminution de la douleur associée à l'enflure.

Dans le cadre de la présente étude, Paxene a fait preuve d'une activité anti-SK chez une population gravement touchée par la maladie. L'exposition antérieure à plusieurs types de chimiothérapie n'a pas donné lieu à des résistances croisées apparentes à Paxene. À l'instar de plusieurs chimiothérapies, le médicament a provoqué des effets secondaires non négligeables. Ainsi, les PVVIH sous Paxene doivent être suivies de près. Paxene est à l'étude aux États-Unis à titre de traitement de premiers recours contre le SK. À l'heure actuelle, le paclitaxel est approuvé en Amérique du Nord pour le traitement des cancers du poumon, du sein et de l'ovaire.

RÉFÉRENCE

Tulpule A, Groopman J, Saville MW, et al. Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma. *Cancer* 2002;95(1):147-154.

Déni de responsabilité

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

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

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

La reproduction de ce document

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

L'équipe

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Aide à la recherche	Tim Rogers
Traduction	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 14, n° 7,
septembre/octobre 2002



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida

Financé par Santé Canada
dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida.

D'autres publications de CATIE

Feuilles 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