

II IMMUNOSTIMULANTS

A. Des chercheurs italiens trouvent un immunostimulant utile contre les verrues génitales

Les verrues qui apparaissent sur les organes génitaux et l'anus sont causées par un virus appelé VPH (virus du papillome humain ou papillomavirus) qui se transmet par voie sexuelle. Il existe plusieurs variétés ou souches de VPH. Certaines d'entre elles peuvent provoquer des tumeurs anormales, voire des cancers, à l'intérieur du corps (sur le col utérin chez la femme et dans l'anus chez les deux sexes). À l'extérieur du corps, les verrues génitales et anales sont habituellement inoffensives mais peuvent être très laides.

Il arrive que les verrues génitales disparaissent en l'absence de traitement. Dans d'autres cas, elles peuvent prendre de l'ampleur et former de petites grappes. Diverses options thérapeutiques s'offrent aux patients, le choix desquelles se fait en fonction de plusieurs facteurs (le nombre de verrues, leurs dimensions et l'endroit où elles se trouvent). Voici quelques possibilités :

- solution topique au podofilox (Condyline);
- azote liquide;
- électro-cautérisation (la verrue est brûlée à l'aide d'un courant électrique);
- 5FU (5-fluorouracil, Efudex);
- traitement au laser;
- chirurgie.

Ces traitements peuvent éliminer les verrues mais sont inutiles contre les problèmes sous-jacents, à savoir l'affaiblissement immunitaire et l'infection au VPH. Ainsi, la verrue risque de réapparaître puisque le VPH ne cesse de rôder dans la peau saine avoisinante. De plus, malgré les effets de la multithérapie, soit la réduction de la capacité de réplication du VIH, l'augmentation du nombre de CD4+ et le renforcement du système immunitaire qui en découle, les personnes sous multithérapie demeurent vulnérables aux verrues génitales causées par le VPH.

Une autre possibilité thérapeutique réside dans le recours à l'immunostimulant imiquimod (Aldara). Ce médicament est offert sous forme de crème et est appliqué sur la peau plusieurs fois par semaine. L'imiquimod semble agir en stimulant les cellules immunitaires de la peau, y compris les macrophages, de sorte qu'elles produisent des messagers chimiques tels que l'interféron-alpha et l'interféron-gamma. Les cellules ainsi stimulées peuvent ensuite contribuer à détruire les verrues.

Des chercheurs à Milan, en Italie, ont récemment mené une étude pour comparer l'efficacité de l'imiquimod chez deux groupes de personnes — les unes séropositives, les autres séronégatives — atteintes de verrues génitales. Selon l'équipe de recherche, l'utilisation de l'imiquimod a permis à environ 55 % des sujets séropositifs de connaître « au moins une résorption partielle des verrues ». Chez les personnes séronégatives, le taux de succès a atteint 86 %.

Détails de l'étude

Entre les mois de mars et d'octobre 2001, les chercheurs ont recruté 125 adultes aux fins de leur étude :

- 75 sujets séropositifs (10 femmes, 65 hommes);
- 50 sujets séronégatifs (14 femmes, 36 hommes).

Les deux groupes avaient à peu près le même âge et présentaient des verrues génitales d'une gravité comparable.

Chez les sujets séropositifs, la moyenne d'âge était de 28 ans et le compte de CD4+ moyen était de 327 cellules (aucun n'avait moins de 200 cellules CD4+). Tous les sujets suivaient une multithérapie antirétrovirale et leurs charges virales se situaient aux niveaux suivants :

- 25 sujets – moins de 400 copies;
- 31 sujets – entre 400 et 10 000 copies;
- 19 sujets – plus de 10 000 copies.

Aucun sujet n'avait une charge virale supérieure à 100 000 copies.

Le nombre de verrues variait comme suit :

- 11 sujets – entre une et 15 verrues;
- 14 sujets – entre 15 et 30 verrues;
- 55 sujets – entre 30 et 50 verrues.

Avant de se coucher, les sujets appliquaient de la crème d'imiquimod à 5 % sur toutes les verrues visibles et la laissaient en place pendant huit heures. Le lendemain matin ils enlevaient la crème en se lavant avec de l'eau savonneuse. Les sujets utilisaient de l'imiquimod trois fois par semaine jusqu'à ce que les verrues se soient résorbées ou pendant un maximum de quatre mois. En cas de rougeur ou d'enflure, on limitait le nombre de traitements à deux par semaine.

Les médecins ont examiné les sujets une fois par mois pendant l'étude.

Résultats

Chez les sujets séropositifs, on a constaté les résultats suivants :

- disparition de toutes les verrues – 31 %;
- disparition de la moitié des verrues – 24 %;
- aucune réponse au traitement – 35 %;
- réapparition des verrues – 17 %.

Chez les sujets séronégatifs, on a constaté des résultats quelque peu différents :

- disparition de toutes les verrues – 62 %;
- disparition de la moitié des verrues – 24 %;
- aucune réponse au traitement – 14 %;
- réapparition des verrues – 6 %.

Résultats — Effets secondaires

De façon générale, les chercheurs ont signalé que le médicament était bien toléré, et personne n'a cessé de l'utiliser pendant l'étude. Toutefois, 77 % des sujets ont présenté une légère enflure de la peau aux endroits où ils avaient appliqué de l'imiquimod. Au total, 24 % des sujets ont dû limiter temporairement (pendant deux ou trois semaines) le nombre d'applications à deux par semaine.

Répondeurs et non-répondeurs

Les chercheurs s'expliquent difficilement pourquoi certains sujets n'ont pas répondu à l'imiquimod. Lors d'une étude antérieure menée chez des malades non-répondeurs à l'imiquimod, les médecins avaient constaté un taux de cellules immunitaires inférieur à la normale dans la peau à proximité des verrues. De plus, il paraît que les quelques cellules décelées ne fonctionnaient pas normalement. Les chercheurs responsables de la présente étude estiment que ces facteurs pourraient avoir influé sur la réponse à l'imiquimod.

Dans l'ensemble, l'équipe a constaté « au moins une résorption partielle des verrues génitales » chez 55 % des sujets séropositifs, une réponse qu'elle a qualifiée de significative sur le plan clinique.

RÉFÉRENCES

1. Dahl MV. Imiquimod: a cytokine inducer. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002; 47(4 Suppl): S205-S208.
 2. Cusini M, Salmaso F, Zerboni R, et al. 5% imiquimod cream for external anogenital warts in HIV-infected patients under HAART therapy. *International Journal of STD and AIDS* 2004;15:17-20.
 3. Arrese J, Paquet P, Claessens N, et al. Dermal dendritic cells in anogenital warty lesions unresponsive to an immune-response modifier. *Journal of Cutaneous Pathology* 2001; 28(3): 131-134.
-