



LE T-20 (enfuvirtide, Fuzeon)

En bref

Le T-20 est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de fusion. À l'heure actuelle, il est prescrit uniquement aux personnes présentant une résistance à plusieurs autres médicaments anti-VIH. Le T-20 se prend à raison de 90 mg, deux fois par jour, par injection sous-cutanée (sous la peau). Les effets secondaires courants sont associés aux injections et peuvent comprendre démangeaisons temporaires, enflure et douleur ou sensibilité au toucher, ainsi que l'apparition de bosses aux points d'injection.

Qu'est-ce que le T-20?

Le T-20, vendu sous le nom de marque **Fuzeon**, est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur de fusion. Le T-20 est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH/sida.

Comment le T-20 agit-il?

Le T-20 est le premier agent d'une classe relativement nouvelle de médicaments anti-VIH appelés inhibiteurs de fusion. Les inhibiteurs de fusion empêchent le VIH de s'attacher (se fusionner) à la surface externe des cellules et, ainsi, d'entrer dans ces dernières.

Comparativement aux autres médicaments anti-VIH, le T-20 est une très grande molécule. Si on prenait le médicament par voie orale (sous forme de pilule), l'appareil digestif le dégraderait en petits morceaux qui n'auraient plus d'effet. Ainsi, le médicament doit être administré directement dans le sang pour être efficace. (Plusieurs autres médicaments anti-

VIH peuvent se prendre par voie orale parce que l'appareil digestif laisse les petites molécules intactes.)

Comme tous les autres médicaments anti-VIH, le T-20 est incapable de maîtriser l'infection au VIH tout seul—on doit l'utiliser en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH appartenant à différentes classes. Les associations de ce genre s'appellent une multithérapie antirétrovirale fortement active. Pour en savoir plus sur la multithérapie antirétrovirale, consultez la publication de CATIE intitulée *Un guide pratique de la multithérapie antirétrovirale pour les personnes vivant avec le VIH/sida* à l'adresse www.catie.ca/PG_HAART_f.nsf.

Le T-20 est approuvé pour le traitement des adultes séropositifs déjà traités présentant une résistance à d'autres médicaments anti-VIH. (Voir « Résistance et résistance croisée » ci-dessous). Ni le T-20 ni aucun autre médicament anti-VIH ne permet de guérir le VIH/sida. Il est donc important de faire ce qui suit :

- consulter régulièrement son médecin pour assurer le suivi de son état de santé;



- continuer de pratiquer le sécurisexe et de prendre d'autres précautions pour éviter de passer le VIH à d'autres personnes, ainsi que pour se protéger contre l'infection par d'autres souches du VIH et d'autres microbes.

Mises en garde

1. Infections pulmonaires

Lors des essais cliniques, on a observé davantage d'infections des poumons chez les patients ayant reçu du T-20 (3,6 % comparativement à 0,6 % dans le groupe témoin). Parmi ces infections, on a constaté des pneumonies bactériennes et d'autres sortes de pneumonie. Environ la moitié des personnes qui ont fait une pneumonie ont dû être hospitalisées et plusieurs d'entre elles sont mortes. Il faut souligner, cependant, que toutes les personnes en question souffraient également d'autres maladies graves non apparentées au moment de leur mort.

2. Réaction d'hypersensibilité

Moins de 1 % des personnes recevant le T-20 ont une réaction d'hypersensibilité à ce dernier; il s'agit d'une grave réaction allergique qui peut causer éruptions cutanées, frissons, nausées, vomissements et/ou une chute de la tension artérielle. Toute personne qui croit faire une réaction d'hypersensibilité au T-20 devrait cesser d'utiliser le médicament et consulter immédiatement un médecin. Si une réaction d'hypersensibilité est confirmée, il ne faut pas recommencer à prendre le T-20.

Effets secondaires

1. Réactions aux points d'injection

Lors des essais cliniques, la majorité des patients sous T-20 (jusqu'à 98 %) ont fait état de réactions aux points d'injection (RPI)— cela veut dire que des symptômes se sont produits à l'endroit où l'injection a été effectuée, y compris douleur et inconfort, durcissement de la peau, rougeurs, bosses,

démangeaisons et enflure. Seulement environ 4 % des patients ont dû cesser de prendre le T-20 à cause de ces réactions aux points d'injection. Ces réactions s'atténuent habituellement dans moins d'une semaine; le T-20 est injecté à un point différent chaque fois afin de donner aux symptômes le temps de s'estomper.

2. Autres effets secondaires

Parmi les autres effets secondaires rapportés par certains patients ayant reçu du T-20, on trouve la lymphadénopathie (enflure des ganglions lymphatiques).

Lors des essais cliniques, plusieurs effets secondaires se sont produits *moins* fréquemment chez les patients recevant le T-20 en association avec d'autres médicaments anti-VIH que chez les patients recevant d'autres médicaments anti-VIH sans le T-20; il s'agit notamment de nausées, de vomissements, de maux de tête et de fatigue.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin et votre pharmacien au sujet de la prise de tout autre médicament, qu'il soit livré sur ordonnance ou en vente libre, y compris les plantes médicinales, les suppléments et les drogues récréatives.

Certains médicaments peuvent interagir avec le T-20. Cette interaction peut faire en sorte que le taux de T-20 augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de T-20 peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de T-20 diminue excessivement, le VIH peut acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

Il peut également s'avérer nécessaire d'éviter les médicaments qui, même s'ils n'ont pas d'effet sur le taux de T-20, provoquent des effets secondaires semblables.



Si vous devez prendre un médicament qui est susceptible d'interagir avec vos médicaments existants, votre médecin peut faire ce qui suit :

- ajuster les dosages de vos médicaments anti-VIH ou de vos autres médicaments;
- prescrire d'autres médicaments anti-VIH pour vous.

Interactions médicamenteuses avec le T-20

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec le T-20. Cette liste n'est pas exhaustive.

- Il paraît que le T-20 fait augmenter le taux de tipranavir (**Aptivus**), un inhibiteur de la protéase; toutefois, cela n'a pas causé d'augmentation des effets secondaires lors des essais cliniques. Il reste qu'un cas de toxicité hépatique grave a été observé chez une PVVIH sous tipranavir qui avait ajouté du T-20 à sa combinaison de médicaments. Les taux d'enzymes hépatiques de cette personne, qui était également co-infectée par l'hépatite B, se sont élevés jusqu'à plusieurs fois les limites normales.

Aucune autre interaction médicamenteuse importante n'a été observée lors des essais cliniques d'envergure sur le T-20; on estime donc généralement que les interactions entre ce médicament et les autres sont improbables.

Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont fabriquées dans le corps, le virus modifie sa structure. On appelle ces modifications des mutations; les mutations peuvent permettre au VIH de résister aux effets des médicaments anti-VIH, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir. Lorsque les mutations résistantes sont présentes en grande quantité, les personnes « lourdement prétraitées » (celles qui ont déjà reçu plusieurs traitements de diverses classes) peuvent avoir de la

difficulté à trouver une combinaison de médicaments efficace.

Le T-20 est une option intéressante pour plusieurs PVVIH déjà traitées parce qu'elles n'ont pas encore été exposées aux inhibiteurs de fusion et n'ont donc pas acquis de résistance à cette classe. Plusieurs personnes ont réussi à faire passer leur charge virale sous le seuil des 50 copies grâce à une nouvelle thérapie comportant du T-20 et une combinaison « optimale » de médicaments anti-VIH choisie avec soin pour avoir le meilleur effet possible.

Pour maximiser les chances de succès du traitement et retarder l'apparition de la résistance médicamenteuse, on peut faire ce qui suit :

- utiliser le T-20 en association avec le plus de médicaments anti-VIH actifs possible;
- avoir recours aux tests de résistance et à l'expertise d'un spécialiste pour déterminer la meilleure combinaison de médicaments à associer au T-20;
- commencer à prendre tous les nouveaux médicaments en même temps, plutôt que d'ajouter le T-20 à une combinaison existante.

Pour réduire le risque de résistance médicamenteuse, vous devez prendre tous vos médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les posologies à la lettre. Si vous manquez ou retardez des prises, ou si vous ne respectez pas les prescriptions de votre médecin, le taux de T-20 risque de tomber trop bas. Si cela se produit, des virus résistants pourraient apparaître. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et en suivant les instructions, parlez-en à votre médecin ou infirmière. Ils peuvent vous aider.

Posologie et formulations

La posologie standard du T-20 pour les adultes est de 90 mg, deux fois par jour, par injection sous-cutanée.



Le T-20 est offert sous forme de fioles stériles jetables dans lesquelles on trouve de l'enfuvirtide sous forme de poudre. Pour préparer chaque dose, on injecte de l'eau stérile (fournie avec le médicament) dans la fiole, on agite cette dernière puis on la laisse reposer. Ce procédé produit une solution reconstituée contenant 90 mg/mL d'enfuvirtide, dont une dose de un millilitre (90 mg) est ensuite injectée. Il est possible de préparer les deux doses quotidiennes en même temps car la solution reconstituée peut être réfrigérée pendant jusqu'à 24 heures.

Les formulations peuvent varier, et il est possible que les posologies doivent être adaptées aux besoins de l'individu. On devrait prendre tous les médicaments conformément aux prescriptions de son médecin.

Accessibilité

Le T-20 est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes dont la thérapie précédente a échoué. Le T-20 doit être utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du T-20 dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé « Accès aux médicaments anti-VIH : Programme fédéral, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments » qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada. Vous pouvez le consulter dans le site Web de CATIE à l'adresse www.catie.ca/Fre/Publications/accesmedicaments/accesmedicamentsindex.shtml.

Crédits

Auteur : Derek Thaczuk, Sean Hosein

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2007

Références

Raffi F, Battegay M, Rusconi S, et al. Combined tipranavir and enfuvirtide use associated with higher plasma tipranavir concentrations but not with increased hepatotoxicity: sub-analysis from RESIST. *AIDS* 2007;21(14):1977-1980.

Bourgarit A, Lascoux C, Palmer P, et al. First-line use of enfuvirtide-containing HAART regimen with dramatic clinical and immunological improvement in three cases. *AIDS* 2006;20(3):471-473.

Cahn P, Villacian J, Lazzarin A, et al. Ritonavir-boosted tipranavir demonstrates superior efficacy to ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients : 24-week results of the RESIST-2 trial. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43(10):1347-1356.

De Requena DG, Calcagno A, Bonora S, et al. Unexpected drug-drug interaction between tipranavir/ritonavir and enfuvirtide. *AIDS* 2006;20(15):1977-1979.

Jülg B, Bogner JR, and Goebel FD. Severe hepatotoxicity associated with the combination of enfuvirtide and tipranavir/ritonavir: case report. *AIDS* 2006;20(11):1563.

Myers SA, Selim AA, McDaniel MA, et al. A prospective clinical and pathological examination of injection site reactions with the HIV-1 fusion inhibitor enfuvirtide. *Antiviral Therapy* 2006;11(7):935-939.

Rachlis A, Angel J, Harris M, et al. Canadian consensus recommendations for the optimal use of enfuvirtide in HIV/AIDS patients. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2006;17(3):155-163.

Thompson M, DeJesus E, Richmond E, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety of once-daily versus twice-daily dosing with enfuvirtide in HIV-infected subjects. *AIDS* 2006;20(3):397-404.

Montaner J, Joy R, Larsen G, et al. Enfuvirtide (T20) plasma levels and injection site reactions (ISRs) using a novel needle-free gas-powered injection system (Biojector) for subcutaneous administration of T20 in treatment-experienced HIV+ patients. *Third International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*, July 24-27, 2005, Rio de Janeiro. Abstract WeFo0205.

Nelson M, Arastéh K, Clotet B, et al. Durable efficacy of enfuvirtide over 48 weeks in heavily treatment-experienced HIV-1-infected patients in the T-20 versus optimized background regimen only 1 and 2 clinical trials. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2005;40(4):404-412.

Roche. Fuzeon. *Product Monograph*. August 2, 2005.

Trottier B, Walmsley S, Reynes J, et al. Safety of enfuvirtide in combination with an optimized background of anti-HIV drugs in treatment-experienced HIV-1-infected adults over 48 weeks. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2005;40(4):413-421.

Barretina J, Blanco J, Bonjoch A. Immunological and virological study of enfuvirtide-treated HIV-positive patients. *AIDS* 2004;18(12):1673-1682.



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 de l'Agence de santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels 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-nous au 1.800.263.1638.*

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

505-555, rue Richmond Ouest
Case 1104
Toronto ON M5V 3B1
Canada



Financé par l'Agence de santé publique du Canada

