

Le maraviroc (Celsentri)

Sommaire

Le maraviroc est un type de médicament anti-VIH appelé antagoniste du CCR5 ou inhibiteur de l'entrée. Les effets secondaires courants du maraviroc comprennent fièvre, douleurs musculaires et éruptions cutanées. La dose prescrite du maraviroc est établie en fonction des autres médicaments employés dans la même combinaison. Le maraviroc peut se prendre avec ou sans aliments.

Qu'est-ce que le maraviroc?

Le maraviroc, vendu sous le nom commercial de Celsentri (ou Selzentry aux É.-U.), est un type de médicament anti-VIH appelé antagoniste du CCR5 ou inhibiteur de l'entrée. Le maraviroc est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH (antirétroviraux) pour traiter, mais non pour guérir, le VIH.

Comment le maraviroc agit-il?

La plupart des médicaments approuvés actuellement pour le traitement de l'infection par le VIH agissent en bloquant le virus *après* qu'il ait infecté une cellule. Le maraviroc est différent parce qu'il agit *avant* que le VIH entre dans la cellule. Il recouvre une molécule appelée CCR5 présente sur la surface des cellules du système immunitaire. En bloquant l'accès au CCR5, le maraviroc empêche le VIH d'entrer dans la cellule et de l'infecter, d'où son appartenance à la classe de médicaments anti-VIH appelés *inhibiteurs de l'entrée*. Un traitement antirétroviral comportant le maraviroc permet donc de réduire la capacité du VIH à infecter les cellules, et par conséquent la production de nouvelles copies du VIH.

Les co-récepteurs

Pour entrer dans une cellule et l'infecter, le VIH a besoin d'un certain nombre de molécules différentes présentes à la surface des cellules – ces molécules sont ce qu'on appelle les récepteurs. L'un de ces récepteurs est le CD4. Le VIH nécessite aussi au moins un des deux autres co-récepteurs – le CXCR4 (ou X4) ou le CCR5 (ou R5) – pour parvenir à entrer dans une cellule.

FEUILLET D'INFORMATION

Publié en
2014

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Lorsque le VIH préfère se fixer aux récepteurs R5, on parle de VIH à tropisme R5, alors que s'il préfère les récepteurs X4, on parle de VIH à tropisme X4. Certaines souches de VIH peuvent se fixer à l'un ou à l'autre de ces co-récepteurs; on parle alors de VIH à tropisme mixte ou double. Le maraviroc agit uniquement contre les souches de VIH qui préfèrent les récepteurs CCR5 (ou R5).

Test de tropisme

Le test de tropisme permet de déterminer le type (souche) de virus à l'origine de l'infection. Une analyse de sang suffit pour établir le tropisme du virus. Avant de recourir au maraviroc, le médecin ordonnera un test de tropisme pour déterminer si le médicament est susceptible d'agir.

Le test de tropisme peut donner lieu aux résultats suivants :

- R5 – cela signifie que le VIH a tendance à se fixer sur le co-récepteur CCR5 et que vous pouvez utiliser du maraviroc.
- Non-R5 – cela signifie le VIH a tendance à se fixer sur le co-récepteur CXCR4 et que le maraviroc sera inefficace.
- Analyse non concluante – cela signifie que le test n'a pas été concluant pour une raison quelconque (par exemple, quantité insuffisante de virus présente dans l'échantillon analysé).

Comment les personnes vivant avec le VIH utilisent-elles le maraviroc?

Le maraviroc est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH, le plus souvent des analogues nucléosidiques (INTI), des analogues non nucléosidiques (INNTI) et des agents d'autres classes tels les inhibiteurs de la protéase. On appelle ce genre de combinaison un traitement antirétroviral ou TAR. Pour en savoir plus sur le TAR, consultez la publication de CATIE intitulée *Votre guide sur le traitement du VIH*.

Pour de nombreuses personnes vivant avec le VIH/sida, l'utilisation de médicaments anti-VIH a donné lieu à une augmentation de leur compte de CD4 et à une diminution de la quantité de VIH présent dans leur sang (charge virale). Ces effets bénéfiques

contribuent à réduire le risque de contracter une infection potentiellement mortelle. Ni le maraviroc ni aucun autre médicament anti-VIH ne guérit le VIH. Il est donc important de faire ce qui suit :

- Consultez régulièrement votre médecin pour lui faire surveiller votre état de santé.
- Continuez d'avoir des relations sexuelles plus sécuritaires et de prendre d'autres précautions pour éviter de transmettre le VIH et pour vous protéger contre l'infection par d'autres souches du VIH et par d'autres microbes.

Mises en garde

1. Santé hépatique

On a observé des lésions du foie chez certaines personnes traitées au maraviroc. Dans certains cas, une réaction allergique s'est produite avant que le foie n'ait été endommagé. Cette réaction allergique peut s'accompagner des symptômes suivants :

- une éruption cutanée qui démange
- une coloration jaune de la peau ou des yeux
- des urines plus foncées
- des vomissements
- des douleurs abdominales

Si vous éprouvez de tels symptômes, contactez votre médecin immédiatement.

2. Infections et cancer

En théorie, il est possible que le maraviroc et les médicaments apparentés nuisent au système immunitaire, augmentant le risque d'infections et, possiblement, de cancer. D'après des études menées chez des personnes traitées au maraviroc, il semble que le risque d'infections herpétiques augmente légèrement. Le fabricant du maraviroc recommande donc que les personnes qui prennent du maraviroc soient suivies de près afin de pouvoir déceler tout symptôme d'infection.

Les études ayant suivi des personnes sous traitement par maraviroc pendant un an n'ont noté aucun risque accru de cancer. Cependant, les risques à long terme ne sont pas connus.

3. Système cardiovasculaire

Selon le fabricant, le maraviroc doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou un risque accru de crise cardiaque, d'AVC ou de toute autre complication d'ordre cardiovasculaire.

La prudence est également recommandée lorsque le maraviroc est utilisé par des personnes souffrant d'hypotension ou qui prennent des médicaments pour abaisser leur tension artérielle.

Effets secondaires

Étant donné que le maraviroc est un médicament relativement nouveau, il pourrait donc s'écouler plusieurs années avant que tous ses effets secondaires soient connus.

1. Généralités

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés sont les suivants :

- toux
- fièvre
- infections pulmonaires
- éruptions cutanées
- douleurs musculaires
- douleurs abdominales
- étourdissements
- constipation
- démangeaisons
- troubles du sommeil

Si ces effets secondaires sont graves ou ne disparaissent pas, parlez-en à votre docteur.

Appelez immédiatement votre médecin si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- signes d'infection tels que mal de gorge, fièvre et frissons
- douleur, sensation d'oppression ou de malaise dans la poitrine
- douleur dans un bras, au dos, au cou, à la mâchoire ou à l'estomac
- essoufflement
- transpiration

2. Système cardiovasculaire

Les personnes souffrant d'hypotension qui utilisent le maraviroc risquent d'éprouver des étourdissements, des vertiges ou même de s'évanouir en se levant. Dans pareil cas, essayez de vous lever lentement. Posez les pieds par terre et attendez pendant quelques minutes avant de vous mettre debout. Si ce problème se reproduit, parlez-en à votre médecin

3. Hépatite

Le maraviroc n'a pas été bien étudié chez les personnes co-infectées par le VIH et le virus de l'hépatite B ou C. Les virus de l'hépatite peuvent endommager le foie; si l'état du foie s'aggrave pendant un traitement comportant le maraviroc, le fabricant indique que les médecins doivent envisager l'interruption ou l'arrêt du traitement.

4. Grossesse

Si vous êtes enceinte ou souhaitez tenter de le devenir, parlez-en à votre médecin. Le fabricant recommande l'emploi du maraviroc pendant la grossesse uniquement si les bienfaits potentiels justifient les risques potentiels pour le fœtus.

5. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent de se manifester au fil du temps chez les personnes qui prennent des médicaments anti-VIH. À ce jour, il ne

semble **pas** y avoir de lien entre le maraviroc et le syndrome de lipodystrophie.

Voici quelques caractéristiques de la lipodystrophie :

- perte de graisse sous la peau (graisse sous-cutanée) du visage, des bras et des jambes
- veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisse sous-cutanée
- augmentation du tour de taille ou de la bedaine
- dépôts de graisse à l'arrière du cou (« bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval »)
- petits dépôts de graisse sur l'abdomen
- augmentation du volume des seins (femmes)

Avec ces changements physiologiques, des analyses de sang peuvent révéler ce qui suit :

- augmentation du taux de lipides appelés triglycérides
- augmentation du taux de cholestérol LDL (lipoprotéines de basse densité), soit le « mauvais » cholestérol
- baisse du taux de cholestérol HDL (lipoprotéines de haute densité), soit le « bon » cholestérol
- augmentation du taux de sucre sanguin (glucose)
- augmentation du taux de l'hormone insuline
- sensibilité réduite à l'insuline (insulinorésistance)

La cause précise de la lipodystrophie liée au VIH n'est pas connue et le syndrome s'explique difficilement. Certaines personnes vivant avec le VIH peuvent manifester un ou plusieurs aspects du syndrome. Par exemple, certaines personnes perdent de la graisse, d'autres en prennent, et d'autres connaissent des pertes et gains de graisse. Ce qui ressort de plus en plus clairement c'est qu'une élévation des taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides sur des périodes qui s'échelonnent sur plusieurs années augmente le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Toutefois, jusqu'à présent, les nombreux bienfaits

de médicaments anti-VIH l'emportent de loin sur le risque accru de maladie cardiovasculaire ou d'autres effets secondaires.

Pour réduire le risque de diabète, de maladies du cœur et d'autres complications, il importe de maintenir un poids santé, d'adopter de bonnes habitudes alimentaires, de faire régulièrement de l'exercice et, pour les fumeurs, de renoncer au tabagisme. Les consultations de suivi et les analyses sanguines régulières constituent également un élément crucial dans le maintien d'un bon état de santé. S'il le juge nécessaire, votre médecin peut prescrire un traitement visant à abaisser le taux de lipides.

Les chercheurs poursuivent leur étude de la lipodystrophie afin de tenter de découvrir comment éviter ce syndrome ou l'atténuer. Pour en savoir plus sur la prise en charge des divers aspects du syndrome de lipodystrophie, consultez le *Guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH*.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours votre médecin et 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 entrer en interaction avec le maraviroc. Une interaction pourrait entraîner une hausse ou une baisse de la quantité de maraviroc présente dans votre corps. L'augmentation du taux de maraviroc peut provoquer un surcroît d'effets secondaires ou aggraver les effets secondaires existants. Par ailleurs, si le taux du maraviroc diminue excessivement, le VIH pourra alors acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

Si vous devez prendre un médicament susceptible d'entrer en interaction avec le maraviroc, votre médecin pourra :

- ajuster la dose soit du maraviroc, soit de vos autres médicaments

- prescrire d'autres médicaments anti-VIH qui conviennent à votre cas

Ne prenez pas de millepertuis, une plante médicinale, avec le maraviroc. Le millepertuis a pour effet d'abaisser le taux sanguin de maraviroc.

Vous trouverez ci-dessus une liste de médicaments à risque d'interaction avec le maraviroc. Votre médecin devra peut-être ajuster la dose de maraviroc si vous prenez l'un des médicaments suivants (cette liste n'est pas complète) :

Analogues non nucléosidiques

- éfavirenz (Sustiva, également dans Atripla) – la dose de maraviroc devrait être augmentée.
- delavirdine (Rescriptor) – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- étravirine (Intelence) – la dose de maraviroc devrait être augmentée.

Inhibiteurs de la protéase

- atazanavir (Reyataz) avec ou sans ritonavir (Norvir) – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- darunavir (Prezista) avec ritonavir – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- saquinavir (Invirase) avec ritonavir – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- nelfinavir (Viracept) – la dose de maraviroc devrait être réduite

Analogues non nucléosidiques et inhibiteurs de la protéase

- lopinavir/ritonavir (Kaletra) et éfavirenz – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- saquinavir/ritonavir et éfavirenz – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- éfavirenz et ddi-EC (Videx EC) et ténofovir (Viread) – la dose de maraviroc devrait être augmentée.
- étravirine (Intelence) et darunavir/ritonavir – la dose de maraviroc devrait être réduite.

Autres combinaisons de médicaments anti-VIH

- éfavirenz et Combivir (AZT et 3TC) – la dose de maraviroc devrait être augmentée.
- opinavir/ritonavir et 3TC et d4T (stavudine, Zerit) – la dose de maraviroc devrait être réduite.

Agents antifongiques

- kétoconazole (Nizoral) – lorsque le kétoconazole est utilisé à raison de 400 mg/jour, la dose de maraviroc devrait être réduite.
- itraconazole (Sporanox) – la dose de maraviroc devrait être réduite.
- voriconazole (Vfend) – devrait s'utiliser avec prudence.
- fluconazole (Diflucan) – devrait s'utiliser avec prudence.

Antibiotiques

- rifampine/rifampicine – la dose de maraviroc devrait être augmentée.
- clarithromycine (Biaxin) ou télithromycine (Ketek) – la dose de maraviroc devrait être réduite.

Agents contre la dysfonction érectile

- sildénafil (Viagra) – le sildénafil et le maraviroc ont tous deux été associés à l'hypotension; le maraviroc devrait donc s'utiliser avec prudence.

Résistance, résistance croisée et interruption du traitement

À mesure que de nouvelles copies de VIH sont fabriquées dans le corps, le virus modifie sa structure. Ces modifications, appelées des *mutations*, peuvent permettre au VIH d'acquérir une résistance aux effets des médicaments anti-VIH, ce qui veut dire que ces médicaments cesseront d'agir dans votre cas. Le fait d'associer le maraviroc à au moins deux autres médicaments anti-VIH

permet de retarder le développement d'une telle résistance.

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 maraviroc risque de tomber trop bas. Dans pareil cas, le virus peut devenir résistant au maraviroc. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments selon les instructions, parlez-en à votre médecin ou infirmière. Ils peuvent vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament d'une classe, il risque parfois de devenir résistant à tous les autres médicaments de cette classe. Il s'agit de la résistance croisée. N'hésitez pas à parler de vos options de traitement actuelles et futures avec votre médecin. Pour vous aider à déterminer quels traitements vous pourrez utiliser à l'avenir, votre médecin peut faire analyser un petit échantillon de votre sang dans le cadre de tests de résistance. Si le VIH finit par acquérir une résistance au maraviroc, votre médecin pourra recommander une nouvelle combinaison de médicaments qui convient dans votre cas.

D'autres antagonistes du récepteur CCR5 sont en voie de développement. Il n'est pas clair si ces autres agents seront efficaces contre les souches de VIH ayant acquis une résistance au maraviroc.

Posologie et formulations

Le maraviroc est offert sous forme de comprimés : 150 mg et 300 mg. La dose prescrite du maraviroc est établie en fonction des autres médicaments employés dans la même combinaison.

Les formulations peuvent changer et les posologies doivent parfois être individualisées. Tous les médicaments doivent toujours être pris conformément aux prescriptions de votre médecin.

Le maraviroc peut se prendre avec ou sans aliments. Les comprimés doivent être avalés entiers – évitez de les fractionner, de les croquer ou de les broyer.

Accessibilité

Le maraviroc est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du maraviroc dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé *Programme fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments* qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

Références

- ViiV Healthcare. Celsentri. *Monographie de produit*. 23 décembre 2013.
- Ajuebor MN, Wondimu Z, Hogaboam CM et al. CCR5 deficiency drives enhanced natural killer cell trafficking to and activation within the liver in murine T cell-mediated hepatitis. *American Journal of Pathology*. 2007;170(6):1975-1988.
- Cooper DA, Heera J, Goodrich J et al. Maraviroc versus efavirenz, both in combination with zidovudine-lamivudine, for the treatment of antiretroviral-naïve subjects with CCR5-tropic HIV-1 infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2010 Mar 15;201(6):803-13.
- Cornwell PD and Ulrich RG. Investigating the mechanistic basis for hepatic toxicity induced by an experimental chemokine receptor 5 (CCR5) antagonist using a compendium of gene expression profiles. *Toxicologic Pathology*. 2007;35(4): 576-588.
- Glass WG, McDermott DH, Lim JK et al. CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection. *Journal of Experimental Medicine*. 2006;203(1):35-40.
- Gulick RM, Su Z, Flexner C et al. Phase 2 study of the safety and efficacy of vicriviroc, a CCR5 inhibitor, in HIV-1-infected, treatment-experienced patients: AIDS clinical trials group 5211. *Journal of Infectious Diseases*. 2007;196(2):304-312.
- Holst PJ, Orskov C, Qvortrup K et al. CCR5 and CXCR3 are dispensable for liver infiltration, but CCR5 protects against virus-induced T-cell-mediated hepatic steatosis. *Journal of Virology*. 2007;81(18):10101-10112.
- Lalezari J, Goodrich J, DeJesus E et al. Efficacy and safety of maraviroc in antiretroviral experienced patients infected with CCR5-tropic HIV-1: 48-week results of MOTIVATE-1. Program and abstracts of the *47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007 17-20 September, Chicago. Oral presentation H-718a.
- Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ et al. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA*. 2002;287(17):2215-2220.
- Perry CM. Maraviroc: a review of its use in the management of CCR5-tropic HIV-1 infection. *Drugs*. 2010 Jun 18;70(9): 1189-213.
- Swenson LC, Moores A, Low AJ et al. Improved Detection of CXCR4-Using HIV by V3 Genotyping: Application of

Population-Based and "Deep" Sequencing to Plasma RNA and Proviral DNA. *JAIDS*. 2010 Aug 15;54(5):506-10.

Van der Ryst E and Westby M. Changes in HIV-1 co-receptor tropism for patients participating in the maraviroc Motivate 1 and Motivate 2 clinical trials. Program and abstracts of the *47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007 17-20 September, Chicago. Oral presentation H-715.

Auteur(s) : Hosein SR, Ziegler B

Traduction : Côté A

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 à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements publiés ou fournis par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs 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.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument 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, ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

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.*

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse www.catie.ca

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C