

Disponible en ligne à
www.catie.ca/fr/traitementactualites

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

A. Traitement à longue durée d'action du VIH : début d'un grand changement	1
B. Innocuité de Cabenuva après cinq ans	5
C. Prédicteurs de l'échec virologique de Cabenuva	8
D. Un essai clinique contourne le traitement d'induction par voie orale par Cabenuva	10

I AGENTS ANTI-VIH

A. Traitement à longue durée d'action du VIH : début d'un grand changement

En attendant l'arrivée d'un remède sûr, efficace et facile à administrer qui guérira le VIH, il sera essentiel de continuer à traiter ce dernier avec des associations de médicaments antirétroviraux (TAR). Depuis 35 ans, les traitements du VIH sont devenus plus efficaces et mieux tolérés. Le TAR s'est simplifié énormément aussi; de nos jours, il suffit à la personne moyenne qui commence le traitement de prendre un seul comprimé une seule fois par jour pour avoir un schéma thérapeutique complet. De plus, il existe maintenant un traitement injectable à longue durée d'action qui porte le nom de Cabenuva. Ce dernier contient deux médicaments : le cabotegravir et la rilpivirine.

Pourquoi des formulations à longue durée d'action?

De nombreuses personnes qui sont atteintes d'affections médicales chroniques, dont le VIH, doivent prendre des médicaments tous les jours. Face à une telle exigence, il arrive que certaines personnes oublient parfois de prendre leurs comprimés. Les personnes dont le quotidien est relativement compliqué ou qui éprouvent de nombreux autres problèmes peuvent avoir de la difficulté à prendre leurs comprimés régulièrement. Si ces personnes oublient des doses, les concentrations des médicaments anti-VIH dans leur corps risquent d'être sous-optimales. Si elles prennent leurs comprimés de manière intermittente, les concentrations des médicaments

produit par



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

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

risquent de chuter de façon répétée, et le VIH peut saisir l'occasion pour s'adapter et déjouer les effets du traitement.

Autres enjeux

Lors d'un sondage réalisé auprès d'environ 2400 personnes vivant avec le VIH, on a posé des questions se rapportant à la prise quotidienne de médicaments. Les personnes sondées vivaient en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Europe, en Afrique du Sud et en Asie orientale. Selon l'équipe de recherche, une proportion significative des personnes ont signalé divers problèmes, dont les suivants :

- 31 % avaient de la difficulté à avaler des comprimés tous les jours
- 33 % se sentaient stressées à l'idée de devoir prendre des médicaments anti-VIH tous les jours
- 35 % trouvaient que la nécessité de prendre des médicaments anti-VIH tous les jours leur faisait voir ceux-ci d'un mauvais œil et leur rappelait de mauvais souvenirs
- 38 % s'inquiétaient de dévoiler involontairement leur statut VIH à autrui en étant obligées de prendre des médicaments anti-VIH tous les jours

Certaines personnes ont affirmé que le fait d'avoir à prendre un comprimé anti-VIH tous les jours leur donnait un sentiment de contrôle sur le virus et leur vie, mais tout le monde n'était pas de cet avis.

Le TAR à longue durée d'action a le potentiel d'alléger le fardeau psychosocial associé au fait de vivre avec le VIH. Un autre avantage potentiel de Cabenuva réside dans le fait qu'il contient deux médicaments au lieu de trois, qui est le nombre habituel. Comme le traitement du VIH doit durer toute la vie, Cabenuva pourrait offrir la possibilité de réduire les effets toxiques à long terme causés par la prise de médicaments pendant plusieurs décennies.

Approbation

Un grand changement s'est amorcé dans le traitement du VIH en 2020, en premier lieu au Canada, puis dans l'Union européenne et aux États-Unis. Les agences de réglementation ont approuvé le premier schéma thérapeutique injectable à

longue durée d'action pour le traitement du VIH. Il s'agissait de Cabenuva, un médicament contenant à la fois le cabotégravir et la rilpivirine. Le cabotégravir appartient à la classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'intégrase, et la rilpivirine appartient à celle des analogues non nucléosidiques (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INNTI).

Cabenuva a été conçu pour être utilisé dans le cadre d'une « stratégie de substitution ». Avant de commencer à prendre Cabenuva, les patient·e·s doivent déjà suivre un TAR oral et avoir une charge virale supprimée. En l'absence de tout obstacle éventuel, comme une résistance virale au cabotégravir ou à la rilpivirine, la présence de la souche A1 ou A6 du VIH (celles-ci sont moins sensibles à ces deux médicaments) ou d'autres problèmes, un traitement d'induction par voie orale peut être amorcé. Autrement dit, on peut remplacer les médicaments que la personne prend déjà par l'association de cabotégravir et de rilpivirine sous forme orale. La personne prend celle-ci pendant quatre semaines pour s'assurer que les médicaments sont bien tolérés et qu'il n'y a pas de problèmes. À la fin de cette période, elle substitue des formulations injectables du cabotégravir et de la rilpivirine aux versions orales. Les médicaments sont injectés profondément dans les muscles fessiers, le cabotégravir dans une fesse et la rilpivirine dans l'autre. Au début, les injections sont données une fois par mois pendant deux mois pour faire augmenter les concentrations de cabotégravir et de rilpivirine dans le sang. On pourra espacer les injections aux deux mois par la suite.

Les résultats d'un essai clinique récent (dont nous parlons en détail plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités*) indiquent que les personnes suivant un traitement à base de dolutégravir oral peuvent se passer de la phase d'induction du cabotégravir et de la rilpivirine par voie orale et commencer directement par les injections de ces médicaments. Par conséquent, les autorités réglementaires de l'Union européenne ont rendu facultatif le traitement d'induction par voie orale. Les agences de réglementation canadienne et américaine sont en train d'envisager cette possibilité. Nous parlons davantage de la recherche sur les stratégies « directement au traitement injectable » plus loin.

Prévention du VIH

Aux États-Unis, le cabotégravir injectable à longue durée d'action a été approuvé pour réduire le risque de contracter le VIH. Le fait de prendre des médicaments à cette fin s'appelle la prophylaxie pré-exposition (PrEP). Le cabotégravir injectable se vend sous le nom de marque d'Apretude. Les autorités américaines ont stipulé que les patient·e·s pouvaient commencer à recevoir Apretude sans être obligé·e·s de passer par une phase d'induction de quatre semaines utilisant des comprimés de cabotégravir. Le médicament est injecté profondément dans les muscles des fesses une fois par mois pendant deux mois consécutifs, puis tous les deux mois par la suite.

ViiV Healthcare, fabricant du cabotégravir, a l'intention de demander l'homologation d'Apretude au Canada et dans l'Union européenne pour la prévention du VIH.

La situation actuelle

Même si un grand nombre de médecins et de personnes séropositives l'attendaient avec impatience depuis longtemps, l'homologation du TAR à longue durée d'action a été accueillie avec peu de bruit. Certes, le feu vert a été donné pendant qu'une pandémie mondiale d'une infection respiratoire, la COVID-19, faisait rage et qu'un grand nombre de personnes s'inquiétaient de préserver leur santé et leur bien-être. De plus, dans un premier temps, seuls des assureurs privés acceptaient de couvrir Cabenuva, mais ce dernier a récemment été ajouté à certaines listes de médicaments provinciales/territoriales au Canada (pour en savoir plus sur l'accès, consultez un·e pharmacien·ne dans votre région).

Programme de soutien aux patient·e·s

Au Canada, ViiV a établi un programme de soutien par des tiers pour aider les patient·e·s à naviguer l'assurance médicaments publique et privée et à prendre rendez-vous pour se faire injecter. Les patient·e·s doivent commencer par en discuter avec leur médecin pour déterminer si Cabenuva leur convient. Si oui, une discussion sur les modalités d'injection peut s'ensuivre. Si les deux conviennent que les injections devraient être administrées en dehors de la clinique, le/la médecin peut contacter ViiV pour inscrire le/la patient·e dans le programme de soutien. Ensuite, ce dernier prend

contact avec le/la patient·e pour lui poser quelques questions et offrir des renseignements généraux sur Cabenuva. Il lui propose également de l'aide pour naviguer l'assurance médicaments privée ou encore les mécanismes de remboursement du système public de sa province ou de son territoire. Le programme assure la liaison avec la pharmacie et aide le/la patient·e à choisir un endroit pratique pour faire les injections (cela ne se fait pas au domicile des patient·e·s). Le programme compte également des sites où un personnel infirmier dévoué et compétent peut faire les injections intramusculaires.

Révolutionnaire mais imparfait

Le cabotégravir et la rilpivirine à longue durée d'action ont le potentiel d'être utilisés à grande échelle. L'arrivée des versions injectables marque une révolution parce qu'il suffit de les prendre tous les deux mois seulement. À titre de comparaison, notons qu'à l'introduction du TAR en 1996 et pour de nombreuses années par la suite, les traitements du VIH se prenaient uniquement sous forme orale, et il fallait prendre des comprimés deux sinon trois fois par jour. De plus, dans les premiers jours du TAR, de nombreuses personnes devaient prendre une poignée de comprimés tous les jours.

À l'avenir, il est probable que davantage de personnes choisiront de se faire injecter Cabenuva aux deux mois (et non tous les mois). Il reste que les traitements à longue durée d'action, comme toutes les formes de TAR, sont imparfaits et ne conviennent pas nécessairement à tout le monde.

Voici une liste de facteurs que les médecins et les patient·e·s devront prendre en considération avant d'utiliser des traitements comme Cabenuva et d'autres formulations de TAR à longue durée d'action en développement :

Virus de l'hépatite B (VHB)

Certaines personnes séropositives vivent avec la co-infection au VHB. Plusieurs associations de médicaments utilisées pour le traitement du VIH contiennent des antiviraux dont certains sont efficaces non seulement contre le VIH mais aussi contre le VHB. Cabenuva ne figure pas toutefois dans cette catégorie. Ainsi, les personnes co-infectées par le VHB devront prendre un traitement quotidien par voie orale (un ou plusieurs comprimés) pour combattre ce virus. Les

associations couramment utilisées contre le VIH et le VHB incluent les suivantes :

- TDF (fumarate de ténofovir disoproxil) + FTC
- TDF + 3TC (lamivudine)
- TAF (ténofovir alafénamide) + FTC

Grossesse

Cabenuva n'a pas été étudié auprès d'un grand nombre de personnes enceintes. Par conséquent, les médecins n'en connaissent pas les effets potentiels sur les risques de fausse couche ou d'anomalies congénitales. Un essai clinique chez des personnes enceintes se poursuit.

Concentrations résiduelles

Cabenuva est injecté profondément dans le tissu musculaire des fesses, et de là il est libéré graduellement dans la circulation. Même si les concentrations de cabotégravir et de rilpivirine diminuent avec le temps (d'où la nécessité d'injections régulières), ces médicaments peuvent rester longtemps dans le corps d'une personne, et ce, même si celle-ci a déjà cessé de les prendre. À titre d'exemple, notons que, lors des premières études sur le cabotégravir, les concentrations de ce dernier restaient faibles mais détectables pendant jusqu'à un an après la dernière injection effectuée. Dans le cas de la rilpivirine, les concentrations restaient faibles mais détectables pendant plus d'une année après la dernière injection.

Ces résultats se rapportant aux concentrations des médicaments ont des répercussions en ce qui concerne l'interruption éventuelle du traitement. Rappelons tout d'abord que les interruptions de traitement non supervisées sont généralement une mauvaise idée. De plus, chez les personnes utilisant Cabenuva, de telles interruptions comportent le risque que le VIH acquière une résistance non seulement au cabotégravir et à la rilpivirine, mais à des médicaments apparentés aussi. Un tel événement pourrait réduire énormément les options de traitement futures de la personne concernée.

Risque d'interactions médicamenteuses

Dans l'information posologique se rapportant à Cabenuva, on dresse une liste relativement courte d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives, comparativement aux médicaments anti-VIH plus anciens. Des interactions inattendues pourraient toutefois se produire lorsque Cabenuva sera utilisé plus largement. De telles interactions

pourraient être difficiles à prendre en charge parce qu'il serait pratiquement impossible d'éliminer rapidement le cabotégravir et la rilpivirine du corps après les avoir injectés profondément dans un muscle. Il est donc essentiel de consulter un-e pharmacien-ne avant de commencer un traitement par Cabenuva. Si un tel traitement est déjà en cours, il sera important de consulter avant de commencer à prendre tout autre médicament sur ordonnance ou en vente libre ou tout supplément.

Est-ce qu'une seule dose convient à tout le monde?

À mesure que les humains vieillissent, leurs organes perdent de l'efficacité en ce qui concerne la dégradation des médicaments. Il est nécessaire que des personnes séropositives âgées fassent l'objet d'études pour déterminer si des doses différentes de Cabenuva leur sont indiquées. Notons que les mêmes doses de cabotégravir et de rilpivirine sont utilisées, peu importe le poids et l'indice de masse corporelle (IMC) de la personne. Des recherches sont également nécessaires pour déterminer si les personnes ayant un IMC élevé ont besoin de recevoir une dose plus élevée de cabotégravir ou de rilpivirine à longue durée d'action. Des médecins suisses prévoient prélever des échantillons de sang auprès d'une variété de personnes utilisant Cabenuva afin de tenter de répondre à certaines de ces questions.

Autres populations

Le cabotégravir et la rilpivirine à longue durée d'action ont principalement été testés chez des personnes très motivées qui n'avaient pas de problème de vie ou de santé qui pouvait compromettre leur assiduité. Ces personnes avaient une charge virale supprimée avant de commencer à prendre Cabenuva et leurs antécédents d'observance thérapeutique étaient bons. Les longs intervalles sans traitement que comporte le schéma posologique de Cabenuva pourraient également rendre ce dernier attrayant aux personnes dont la complexité de la vie a rendu difficile le respect de la prise quotidienne de comprimés. Le National Institute of Allergy and Infectious Diseases des États-Unis commandite actuellement un essai clinique appelé Latitude pour lequel il compte recruter des personnes qui ont eu de la difficulté à suivre fidèlement un TAR par voie orale.

Autres sites d'injection

À l'heure actuelle, Cabenuva est approuvé pour des injections intramusculaires profondes dans les fesses. De telles injections ne sont toutefois possibles qu'avec l'assistance d'un·e professionnel·le de la santé. Des études sont nécessaires pour explorer d'autres parties du corps comme sites d'injection potentiels, telle la cuisse. Si le muscle de la cuisse se révélait propice à recevoir le traitement injectable, il se pourrait que les personnes qui souhaitent s'auto-injecter Cabenuva aient l'option de le faire. Cette option serait bien pratique et enlèverait la nécessité de voir un·e professionnel·le de la santé pour se faire injecter le médicament.

À propos de l'injection

Cabenuva s'est généralement révélé sûr et efficace dans de nombreux essais cliniques. L'effet secondaire le plus courant est une réaction au site de l'injection. Les données d'essais cliniques laissent croire que les réactions aux sites d'injection incluent de la rougeur, de l'enflure et de la douleur. En général, ces effets secondaires sont légers et se résorbent après quelques jours sans qu'une intervention soit nécessaire. Chez de nombreuses personnes, les réactions aux sites d'injection se font plus rares et moins embêtantes au fil du temps.

Il y a lieu de supposer que les personnes qui voulaient participer aux essais cliniques de Cabenuva souhaitaient essayer un traitement à longue durée d'action et étaient donc disposées à en tolérer les éventuels effets déplaisants. En dehors des essais cliniques, les personnes qui voudraient recevoir Cabenuva seraient sans doute prêtes à subir des injections intramusculaires tous les mois ou tous les deux mois.

À l'avenir

Cabenuva est le premier schéma thérapeutique à longue durée d'action pour le VIH, mais plusieurs autres seront sans doute mis au point au cours des prochaines années. Le déploiement de Cabenuva sera suivi attentivement par les médecins, les patient·e·s, les scientifiques et les décideurs et décideuses politiques. Cette étroite surveillance aidera à éclairer les façons d'améliorer l'accès à Cabenuva et aux traitements anti-VIH à longue durée d'action du futur.

RÉFÉRENCES :

1. Thoueille P, Choong E, Cavassini M *et al.* Long-acting antiretrovirals: a new era for the management and prevention of HIV infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2022; sous presse.
2. de Los Rios P, Okoli C, Castellanos E *et al.* Physical, emotional, and psychosocial challenges associated with daily dosing of HIV medications and their impact on indicators of quality of life: Findings from the Positive Perspectives Study. *AIDS and Behavior*. 2021 Mar;25(3):961-972.
3. Bares SH, Scarsi KK. A new paradigm for antiretroviral delivery: long-acting cabotegravir and rilpivirine for the treatment and prevention of HIV. *Current Opinion in HIV/AIDS*. 2022 Jan 1;17(1):22-31.
4. Hodge D, Back DJ, Gibbons S *et al.* Pharmacokinetics and drug-drug interactions of long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine. *Clinical Pharmacokinetics*. 2021 Jul;60(7):835-853.
5. Gulick RM, Flexner C. Long-acting HIV drugs for treatment and prevention. *Annual Review of Medicine*. 2019; 70:137-150.

B. Innocuité de Cabenuva après cinq ans

La plupart des essais cliniques sur l'association de cabotegravir et de rilpivirine à longue durée d'action (association portant le nom de Cabenuva) ont duré un an ou deux. Or, on dispose maintenant de données recueillies auprès de 274 personnes qui ont reçu des injections de Cabenuva toutes les quatre ou huit semaines pendant jusqu'à cinq ans. Ces données révèlent que ces personnes ont maintenu une charge virale indétectable dans une proportion de 74 % à 94 %. Même si les réactions aux sites d'injection étaient courantes, elles n'ont incité que 2 % des participant·e·s à abandonner le traitement. Trois personnes ont eu des réactions indésirables graves, et trois personnes sont décédées (vraisemblablement de causes autres que Cabenuva). De façon générale, l'utilisation à long terme de Cabenuva s'est révélée bien tolérée et efficace.

Détails de l'étude

Lancé en 2014, un essai clinique du nom de Latte-2 a recruté des participant·e·s dans les pays suivants :

- Allemagne
- Canada
- Espagne
- États-Unis
- France

Latte-2 est un essai clinique randomisé d'une grande complexité.

Les participant-e-s ne suivaient pas de traitement anti-VIH (TAR) avant de commencer à prendre les médicaments à l'étude dans l'essai Latte-2. Les participant-e-s ont reçu un TAR oral unique quotidien pendant 20 semaines, soit un comprimé de cabotégravir et un comprimé d'abacavir et de 3TC. Pendant les quatre dernières semaines, le médicament rilpivirine a été ajouté. Cette phase d'induction par voie orale du traitement était nécessaire pour permettre l'atteinte d'une charge virale indétectable et l'évaluation de la tolérance des patient-e-s aux médicaments. Notons que lors du lancement de Latte-2 en 2014, on en savait peu sur l'innocuité et la tolérabilité du cabotégravir en association avec la rilpivirine.

De nos jours, les personnes qui commencent à prendre Cabenuva suivent une phase d'induction beaucoup plus courte, soit quatre semaines habituellement. De plus, les résultats d'autres essais cliniques laissent croire que le traitement d'induction par voie orale pourrait devenir facultatif à l'avenir parce que le cabotégravir est très bien toléré. Comme la rilpivirine est un médicament plus ancien, les médecins connaissent déjà son innocuité.

Dans Latte-2, les participant-e-s qui ont suivi jusqu'au bout le traitement oral de 20 semaines ont été réparti-e-s au hasard dans un des trois groupes suivants :

- formulations injectables à longue durée d'action de cabotégravir + rilpivirine administrées toutes les quatre semaines : 115 personnes
- formulations injectables à longue durée d'action de cabotégravir + rilpivirine administrées toutes les huit semaines : 115 personnes
- continuation du traitement oral par cabotégravir + abacavir + 3TC pendant 96 semaines, suivie du passage au traitement injectable : 56 personnes

Il importe de noter que les doses et les volumes des médicaments injectables administrés aux huit semaines étaient plus élevés que ceux des médicaments administrés aux quatre semaines.

À la fin de 96 semaines, les participant-e-s qui suivaient le TAR oral avaient l'option de remplacer ce dernier par les formulations injectables à longue durée d'action du cabotégravir et de la rilpivirine, données toutes les quatre ou huit semaines. Cette étude a été conçue de manière à garantir à tout le monde la possibilité de recevoir un traitement à longue durée d'action, ce qui s'est sans doute révélé très motivant lors du recrutement.

Les deux premiers groupes — ceux qui recevaient du cabotégravir et de la rilpivirine injectables à longue durée d'action toutes les quatre ou huit semaines — étaient appelés *groupes randomisés* par l'équipe de recherche. Le troisième groupe — celui qui poursuivait le traitement oral — était appelé *groupe de continuation* par l'équipe de recherche.

À propos du cabotégravir et de la rilpivirine injectables

Une fois la phase du traitement injectable lancée, le personnel infirmier a commencé à injecter du cabotégravir à longue durée d'action dans une fesse et de la rilpivirine à longue durée d'action dans l'autre fesse de chaque participant ou participante (un total de deux injections). Les personnes traitées par injection aux huit semaines recevaient une dose et un volume plus élevés des médicaments à longue durée d'action que les personnes traitées aux quatre semaines.

À propos des participant-e-s

Lors de leur admission à l'étude, le profil des participant-e-s ressemblait à ceci : âge moyen dans la trentaine; plus de 90 % d'hommes; majoritairement de race blanche (80 %) ou noire (10 %). Les comptes de CD4+ variaient entre 450 et 500 cellules/mm³ et la charge virale moyenne était de 30 000 copies/ml.

Résultats

Après cinq ans, les participant-e-s avaient une charge virale supprimée dans les proportions suivantes :

- formulations injectables à longue durée d'action de cabotégravir + rilpivirine administrées aux quatre semaines : 74 %
- formulations injectables à longue durée d'action de cabotégravir + rilpivirine administrées aux huit semaines : 88 %

- groupe de continuation : 90 % chez les personnes se faisant injecter toutes les quatre semaines; 94 % chez les personnes se faisant injecter toutes les huit semaines

En ce qui concerne le troisième groupe, rappelons qu'il s'agit de personnes qui avaient suivi un TAR oral pendant 96 semaines avant de changer ce dernier pour un traitement injectable qu'elles ont poursuivi pendant plus de trois ans (même si elles sont restées dans l'étude pendant cinq ans en tout).

Avant la cinquième année de l'étude, des personnes utilisant chaque schéma thérapeutique ont quitté l'étude dans des proportions différentes à cause d'effets indésirables (plus de détails se trouveront plus loin). Par conséquent, l'équipe de recherche ne disposait pas de données sur la charge virale de ces personnes cinq ans après le début de l'étude. Pour minimiser le biais statistique qui pourrait s'introduire dans l'interprétation des résultats à la cinquième année, l'équipe de recherche considérait la charge virale de ces personnes comme détectable, et elles comptaient encore comme participant-e-s à l'essai dans les résultats globaux. Une description des cas d'échec virologique confirmés apparaît dans la section suivante.

Échecs virologiques confirmés

On considérait que les participant-e-s étaient en situation d'échec virologique si les résultats de deux tests de la charge virale consécutifs étaient supérieurs à 200 copies/ml. Utilisant ce critère, les cas d'échec virologique étaient répartis comme suit :

- personnes randomisées pour recevoir des injections toutes les quatre semaines : 3 % ont subi un échec virologique
- personnes randomisées pour recevoir des injections toutes les huit semaines : 0 % ont subi un échec virologique
- groupe de continuation : 3 % ont subi un échec virologique; toutes les personnes en question se faisaient injecter aux huit semaines

Effets indésirables

Dans le contexte d'un essai clinique, on utilise le terme *effet indésirable* pour désigner tout événement navrant qui se produit. Il peut s'agir d'effets secondaires des médicaments, de symptômes

causés par le processus pathologique sous-jacent ou encore d'événements survenant en dehors de l'essai (tel un accident).

Un plus grand nombre d'abandons prématurés est survenu dans le groupe randomisé pour recevoir des injections aux quatre semaines, et ce, pour les raisons suivantes :

- lésion rénale aiguë
- tentative de suicide
- maladie coronarienne
- fatigue persistante
- complications d'une dépendance
- faiblesse musculaire
- enflure persistante des ganglions lymphatiques
- infection par le virus de l'hépatite C
- formation excessive de caillots sanguins

Il est très improbable que la majorité de ces effets indésirables aient été attribuables aux médicaments à l'étude. En effet, peu des effets indésirables liés au traitement étaient suffisamment embêtants pour inciter les participant-e-s à abandonner l'étude. Il faut toutefois souligner deux exceptions à cet égard, que voici :

- douleur au site d'injection : deux personnes se faisant injecter aux huit semaines et une personne se faisant injecter aux quatre semaines
- nodule au site d'injection

Chez les personnes recevant les traitements injectables, les effets secondaires courants étaient principalement des réactions aux sites d'injection, soit de la rougeur, de l'enflure, une sensation désagréable et de la douleur. Ces effets secondaires étaient généralement légers ou modérés et se résorbaient sans traitement après quelques jours. Les réactions aux sites d'injection sont devenues moins fréquentes au cours de l'étude.

Les autres effets secondaires éprouvés à la suite des injections incluaient les suivants :

- fièvre
- douleur au dos
- fatigue

Ces effets étaient temporaires dans la plupart des cas.

Trois personnes qui recevaient des injections aux quatre semaines sont décédées durant l'étude des causes suivantes :

- crise convulsive : aucun lien avec les médicaments figurant dans l'étude; le décès est survenu à la semaine 30
- maladie coronarienne : lien possible avec l'utilisation de cocaïne; le décès est survenu à la semaine 223
- crise cardiaque : lien potentiel avec les médicaments à l'étude, mais ViiV et Janssen (commanditaires de l'étude) le contestent; le décès est survenu à la semaine 139

Tests de laboratoire

Treize pour cent (13 %) des participant-e-s suivant un traitement à longue durée d'action ont reçu des résultats de laboratoire indiquant une anomalie grave, soit un taux élevé de l'enzyme créatine kinase dans le sang. Il existe plusieurs sous-types de créatine kinase, mais aucune précision n'a été donnée à cet égard. Notons cependant que le taux de créatine kinase peut augmenter en présence d'inflammation et de lésions dans les muscles squelettiques, le cœur ou le cerveau. Cet effet indésirable a été temporaire.

Une autre grave anomalie s'est révélée dans les tests de laboratoire de 8 % des participant-e-s recevant un traitement injectable, soit un taux élevé de lipase. La lipase est une enzyme produite par la glande pancréatique. Un taux excessif de lipase dans le sang laisse soupçonner la présence d'inflammation dans cette glande. Il importe de noter que le rapport publié par ViiV au sujet de l'essai Latte-2 n'a rendu compte d'aucune douleur abdominale associée au taux de lipase élevé. Cet effet indésirable a été temporaire.

Les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL (le «mauvais» cholestérol) étaient élevés chez moins de 1 % des participant-e-s.

En dernier lieu, notons que des électrocardiogrammes effectués au début et à la fin de l'étude n'ont révélé aucune anomalie.

RÉFÉRENCE :

Smith GHR, Henry WK, Podzamczar D *et al.* Efficacy, safety and durability of long-acting cabotegravir and rilpivirine in adults with human immunodeficiency virus type 1 infection: 5-year results from the Latte-2 study. *Open Forum Infectious Disease*. 2021. Aug 25;8(9):ofab439.

C. Prédicteurs de l'échec virologique de Cabenuva

Les essais cliniques ont montré que Cabenuva agissait généralement de façon sûre et efficace chez des personnes vivant avec le VIH. Chez une très faible proportion des personnes traitées, soit moins de 2 %, on a toutefois confirmé l'échec virologique du traitement durant les essais.

Une équipe de recherche a examiné les données de trois essais pivots de Cabenuva afin de déterminer quels facteurs qui étaient présents au début de ces études pourraient expliquer l'échec virologique vécu par certaines personnes. De telles données seraient utiles aux médecins qui envisagent de prescrire Cabenuva à des patient-e-s.

L'examen a porté sur des données recueillies auprès de plus de 1000 personnes qui n'avaient jamais utilisé Cabenuva avant de s'inscrire aux essais cliniques.

En examinant ces trois essais cliniques pivots de phase III (dont les noms de code étaient Atlas, Atlas-2M et Flair), l'équipe de recherche a constaté que le risque d'échec virologique augmentait si au moins deux des facteurs suivants étaient présents au début de l'étude :

- présence, dans le matériel génétique du VIH, de deux mutations associées à la résistance à la rilpivirine
- présence des sous-types A1 ou A6 du VIH
- indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30 kg/m²

Détails de l'étude

L'équipe de recherche a regroupé les données des trois essais pivots aux fins de son analyse. Aucun profil des patient-e-s n'a été fourni.

Résultats

Treize personnes (1,3 %) ont subi un échec virologique confirmé. Ce dernier a été défini comme deux mesures consécutives de la charge virale supérieures à 200 copies/ml.

Après avoir effectué de nombreuses analyses de nature statistique et autre, l'équipe de recherche a trouvé que les facteurs suivants (qui étaient présents lorsque certains-e-s participant-e-s ont commencé l'étude) semblaient accroître le risque d'échec virologique :

- présence, dans le matériel génétique du VIH, de deux mutations associées à la résistance à la rilpivirine
- présence des sous-types A1 ou A6 du VIH
- indice de masse corporelle (IMC) égal ou supérieur à 30 kg/m²

La plupart des personnes figurant dans l'analyse des données regroupées des trois essais ne présentaient aucun des facteurs de risque mentionnés ci-dessus (71 % ou 732 personnes), ou elles n'en présentaient qu'un seul (26 % ou 272 personnes). Dans l'ensemble des trois cohortes, seule une proportion relativement faible de personnes présentaient deux facteurs de risque (3,4 % ou 35 personnes).

Il importe toutefois de noter que deux facteurs de risque étaient présents relativement couramment chez les personnes en situation d'échec virologique. Il s'agissait de neuf personnes sur 13 (près de 70 %). Un-e seul-e participant-e avait les trois facteurs de risque dès le début de son étude.

Chez les plupart des personnes ayant vécu un échec virologique, les concentrations sanguines de cabotégravir et de rilpivirine étaient sous-optimales à la huitième semaine de l'étude (neuf personnes sur 13). Aucun lien n'a été établi entre ce résultat et le fait de se faire injecter toutes les quatre ou toutes les huit semaines. Les personnes ayant un IMC élevé (30 ou plus) avaient tendance à avoir des concentrations sous-optimales des médicaments dès la huitième semaine.

Pourquoi ces facteurs de risque au début?

Il importe de souligner que cette analyse de données portant sur plus de 1000 sujets d'essais cliniques antérieurs n'était pas prévue au départ. L'équipe de recherche a décidé d'effectuer cette analyse

après la fin des essais dans l'espoir d'expliquer les événements survenus. Ce genre d'analyse « post-hoc » (terme utilisé par les scientifiques) n'est pas idéale. Cependant, on n'a pas pu faire autrement parce que rien ne permettait de prévoir le problème des échecs virologiques, et la mise en commun des données de plusieurs études était la seule manière de recenser suffisamment d'échecs virologiques pour faire une analyse statistique utile.

Mutations conférant la résistance à la rilpivirine

La rilpivirine appartient à la classe des analogues non nucléosidiques (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ou INNTI). Chez certaines personnes qui ont vécu un échec virologique lors des trois essais pivots, le VIH était déjà partiellement résistant à la rilpivirine (et peut-être à d'autres INNTI aussi). Il est possible que ce problème soit survenu parce que les personnes en question avaient utilisé des INNTI auparavant et avaient acquis une résistance partielle à cette classe de médicaments. Il se pourrait aussi que ces personnes aient contracté une souche du VIH qui était partiellement résistante aux INNTI. Ces cas soulignent l'importance d'effectuer des tests de résistance afin de déterminer les probabilités d'une telle résistance avant de commencer un traitement par Cabenuva.

Sous-types A1 et A6 du VIH

Il existe deux principales sortes de VIH : le VIH-1 et le VIH-2. Le VIH-1 est la forme la plus courante du virus et se trouve dans la majeure partie du monde. Le VIH-2 se trouve le plus couramment dans des régions de l'Afrique occidentale. On peut subdiviser le VIH-1 en sous-types (A, B, C, etc.) en fonction de son information génétique. Il est également possible de subdiviser encore les sous-types, soit en A1, A6, etc. Même si certains sous-types sont relativement courants dans une région particulière, les migrations et le tourisme font en sorte qu'ils peuvent se propager.

Il semble que le sous-type A du VIH ait vu le jour en Afrique centrale et ait voyagé subséquemment vers d'autres parties du continent. Il s'est propagé ensuite vers l'Europe de l'Est et ce qui était à l'époque l'Union soviétique, et les pays voisins. Le sous-type A6 semble s'être créé à partir du sous-type A1 (qui a dérivé lui-même du sous-type A). Certain-e-s scientifiques croient que le sous-type A6 a vu le jour dans l'Union soviétique et les pays voisins. En effet, dans les essais pivots, à une

exception près, tous les cas d'échecs virologiques survenus chez des personnes porteuses des sous-types A1 ou A6 concernaient des Russes. L'autre personne qui avait un de ces sous-types et qui a vécu un échec virologique venait du Canada.

Il est plausible que la sensibilité des sous-types A1 et A6 au cabotégravir et/ou à la rilpivirine ait diminué d'une manière ou d'une autre.

Indice de masse corporelle

Le risque d'échec virologique était plus élevé chez les personnes obèses ou très obèses. Une étude antérieure avait révélé que, à la suite de l'injection intramusculaire dans la fesse, le cabotégravir se libérait initialement plus lentement dans le sang des personnes ayant un IMC d'au moins 30 kg/m² que dans celui des personnes ayant un IMC plus faible. La même étude avait cependant révélé que les concentrations sanguines de cabotégravir étaient les mêmes chez les personnes obèses que chez les personnes non obèses 20 à 24 semaines après la première injection de cabotégravir et les injections subséquentes données à intervalles réguliers. L'IMC ne semble pas avoir d'impact sur les concentrations de rilpivirine.

Lors des essais cliniques pivots que cette équipe de recherche a analysés, les personnes ayant un IMC de 30 kg/m² ou plus qui ont subi un échec virologique avaient reçu des injections intramusculaires de Cabenuva effectuées avec des aiguilles de longueur standard. Lorsque ViiV a reçu le feu vert des autorités pour commercialiser Cabenuva, la compagnie a encouragé les prestataires de soins à utiliser des aiguilles d'une longueur minimale de deux pouces (environ 5 cm) pour injecter les personnes obèses afin de s'assurer que le médicament pénétrait dans du muscle et pas seulement dans de la graisse.

À retenir

Cette analyse de données portant sur des personnes en situation d'échec virologique a révélé qu'au moins deux des facteurs de risque mentionnés plus haut devaient être présents pour accroître la probabilité d'un tel échec. Comme il est possible d'évaluer tous ces facteurs de risque avant de prescrire Cabenuva, les prestataires de soins disposent d'un outil précieux pour déterminer quel-le-s patient-e-s pourraient bénéficier de ce médicament.

RÉFÉRENCES :

1. Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF *et al.* Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: a multivariable analysis. *AIDS*. 2021; 35:1333-1342.
2. Abidi SH, Aibekova L, Davlidova S *et al.* Origin and evolution of HIV-1 subtype A6. *PLoS One*. 2021 Dec 13;16(12): e0260604.
3. Jeffrey JL, St Clair M, Wang P *et al.* Impact of integrase sequences from HIV-1 subtypes A6/A1 on the in vitro potency of cabotegravir or rilpivirine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2022; sous presse.
4. Schlösser M, Kartashev VV, Mikkola VH, *et al.* HIV-1 sub-subtype A6: Settings for normalised identification and molecular epidemiology in the Southern Federal District, Russia. *Viruses*. 2020 Apr 22;12(4):475.
5. Faria NR, Rambaut A, Suchard MA, *et al.* HIV epidemiology: The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science*. 2014 Oct 3;346(6205): 56-61.

D. Un essai clinique contourne le traitement d'induction par voie orale par Cabenuva

Lorsque l'essai clinique des formulations à longue durée d'action du cabotégravir et de la rilpivirine a débuté en 2014, l'équipe de recherche a commencé par donner des versions orales de ces médicaments aux participant-e-s pour une période minimale de 20 semaines. Cette phase d'induction relativement longue avait pour but de permettre à l'équipe d'en savoir plus sur la tolérance des participant-e-s au traitement oral, notamment en ce qui avait trait au cabotégravir. À l'époque en question, ce dernier était un médicament relativement nouveau, alors que la rilpivirine était déjà utilisée depuis huit ans et que les données à son sujet étaient beaucoup plus nombreuses. Depuis cet essai en 2014, des formulations orales et à longue durée d'action du cabotégravir en association avec la rilpivirine ont été mises à l'épreuve chez au moins 1500 personnes séropositives. Ces médicaments se sont généralement révélés sûrs et efficaces. On appelle Cabenuva l'association des formulations à longue durée d'action de ces deux médicaments, et ce dernier est approuvé au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé.

Grâce à l'expérience acquise lors des essais cliniques récents de Cabenuva, la phase d'induction orale a été écourtée à quatre semaines à la suite de l'homologation du médicament.

Comme Cabenuva est bien toléré et n'a été associé à aucun effet secondaire dangereux, nombre de scientifiques ont remis en question la nécessité de la phase d'induction orale. Le fabricant, ViiV Healthcare, a lancé des essais cliniques afin d'explorer les conséquences éventuelles de l'élimination du traitement d'induction par voie orale.

Pour un essai clinique du nom de Flair qui se poursuit, une équipe de recherche a voulu recruter des volontaires qui n'avaient jamais suivi de traitement anti-VIH (TAR) auparavant. L'équipe leur a donné des formulations orales de l'association dolutégravir + abacavir + 3TC pendant 20 semaines consécutives. Ensuite, les participant-e-s dont la charge virale était supprimée (moins de 50 copies/ml) ont été réparti-e-s au hasard dans les deux groupes suivants :

- administration d'injections intramusculaires de cabotégravir + rilpivirine toutes les quatre semaines
- continuation du traitement oral

Après 96 semaines, les participant-e-s qui recevaient le traitement oral avaient l'option de changer ce dernier pour un traitement injectable ou de se retirer de l'étude.

Ensuite, les personnes qui ont choisi de recevoir le traitement injectable avaient le choix entre les deux options suivantes :

- phase d'induction de l'association cabotégravir + rilpivirine par voie orale (prise de comprimés pendant quatre semaines)
- après avoir consulté et obtenu l'accord d'un-e médecin de l'étude, les participant-e-s pouvaient contourner la phase d'induction et passer directement aux injections intramusculaires de cabotégravir + rilpivirine toutes les quatre semaines (l'équipe a qualifié cette option de «directement au traitement injectable»)

La vaste majorité des participant-e-s (92 %; 232 personnes sur 253) qui avaient suivi un TAR oral pendant au moins 96 semaines ont choisi de commencer ensuite un traitement injectable; les autres personnes se sont retirées de l'étude.

Les personnes qui ont opté pour le traitement injectable ont choisi les interventions particulières suivantes dans les proportions indiquées :

- 52 % (121 personnes) ont choisi une phase d'induction orale de quatre semaines
- 48 % (111 personnes) ont choisi l'option «directement au traitement injectable» utilisant les formulations à longue durée d'action

L'équipe de recherche a constaté que Cabenuva était sans danger, que les participant-e-s aient choisi une phase d'induction orale ou pas.

L'évaluation des échantillons de sang des personnes recevant le traitement injectable a révélé que les concentrations de cabotégravir et de rilpivirine étaient semblables, que les participant-e-s aient suivi précédemment un traitement d'induction oral ou pas.

Ces résultats favorables ont incité l'agence de réglementation de l'Union européenne à déclarer facultative la phase d'induction orale (cabotégravir + rilpivirine sous forme de comprimés). Il n'empêche que l'accès au traitement injectable est encore limité aux personnes dont le VIH a d'abord été supprimé par un traitement oral. Cependant, dans l'Union européenne, on a maintenant l'option de laisser tomber la transition entre un traitement par cabotégravir et rilpivirine sous forme de comprimés et l'amorce d'un traitement injectable utilisant des formulations à longue durée d'action de ces médicaments.

À retenir

Il importe de souligner que les personnes inscrites à l'essai Flair suivaient initialement un traitement oral comportant le dolutégravir (en association avec d'autres médicaments oraux). Comme le dolutégravir a une forme (ou structure) semblable à celle du cabotégravir, il n'est pas surprenant que ce dernier ait été bien toléré par ces gens. Il n'est pas clair si les résultats de Flair auraient été différents si les personnes se faisant injecter directement des formulations à longue durée d'action du cabotégravir et de la rilpivirine avaient reçu des médicaments oraux différents dans un premier temps. Est-ce que les effets secondaires auraient été minimales chez ces personnes? Des essais cliniques sont prévus ou en cours pour explorer cette question et confirmer l'innocuité de l'abandon de

la phase d'induction orale auprès d'un plus grand nombre de personnes.

Détails de l'étude

L'essai Flair s'est déroulé dans les pays suivants :

- Afrique du Sud
- Allemagne
- Canada
- Espagne
- États-Unis
- France
- Italie
- Japon
- Pays-Bas
- Royaume-Uni
- Russie

Les participant-e-s avaient le profil moyen suivant :

- âge : 37 ans; 14 % avaient 50 ans ou plus
- 82 % d'hommes, 12 % de femmes
- principaux groupes ethnoraciaux : Blanc-he-s – 74 %; Noir-e-s – 19 %
- compte de CD4+ : 735 cellules/mm³

Résultats

Comme nous l'avons mentionné plus haut, les personnes qui avaient suivi un traitement oral pendant au moins 96 semaines ont choisi subséquemment une des interventions suivantes :

- 52 % (121 personnes) ont choisi une phase d'induction orale de quatre semaines, suivie d'injections régulières des formulations à longue durée d'action
- 48 % (111 personnes) ont décidé de commencer directement à se faire injecter les formulations à longue durée d'action

Vingt-quatre semaines après le début des interventions ci-dessus, les participant-e-s avaient une charge virale indétectable dans les proportions suivantes :

- phase d'induction par voie orale suivie du traitement injectable : 93 %
- directement au traitement injectable : 99 %

La proportion de personnes ayant atteint la suppression virale était plus faible dans le groupe

ayant choisi la phase d'induction orale parce que plus de personnes ont quitté ce groupe (et l'étude), et l'on n'avait pas de données à leur sujet. Les raisons pour ces abandons étaient les suivantes :

- douleur aux sites d'injection : une personne
- prise de poids excessive (8 kg) : une personne

Ces abandons étaient attribuables aux médicaments à l'étude. Cinq autres personnes ont cependant quitté le groupe affecté au traitement d'induction par voie orale, et par conséquent l'étude, pour des raisons non liées aux médicaments, que voici :

- nature embêtante des déplacements à la clinique de l'étude
- obligation à prendre un médicament non autorisé durant l'étude
- déménagement
- difficulté à suivre les procédures de l'étude
- grossesse

Parmi les personnes qui avaient commencé un traitement à longue durée d'action tôt dans le cours de l'étude, 80 % avaient une charge virale indétectable après 126 semaines de Cabenuva. Un échec virologique a fini par se produire chez quatre personnes sur 283 (2 %), dans tous les cas avant la 48^e semaine du traitement injectable. Huit autres personnes ont quitté l'étude à cause d'un « manque d'efficacité », mais aucune explication n'a été donnée à cet égard. Notons que ces cas étaient considérés comme différents des échecs virologiques.

Si d'autres personnes dans ce groupe n'avaient pas de charge virale détectable (ni d'échantillons de sang à analyser à la fin de l'étude), c'est que l'équipe n'avait pas de données à leur sujet. Cette absence de données était attribuable au départ prématuré de certaines personnes, dont la plupart à cause d'effets indésirables (dont certains sont expliqués plus loin), mais certaines autres pour des raisons non spécifiées que l'équipe a qualifiées simplement de « autres raisons ».

Chez une personne, l'échec virologique s'est produit après la 48^e semaine. Ce participant avait le sous-type A6 du VIH. Ce dernier est relativement courant dans les pays de l'ex-Union soviétique. Comme nous l'avons mentionné plus tôt dans ce numéro de *TraitementActualités*, le sous-type A6 est associé à un risque accru d'échec virologique chez les personnes recevant Cabenuva. L'homme en question n'avait pas acquis de résistance au cabotegravir ou à la

rilpivirine avant le début de l'étude. Au moment où l'effet de Cabenuva commençait à diminuer, sa charge virale était de 887 copies/ml, et un test de sang effectué peu après a révélé qu'elle s'était élevée à 1112 copies/ml. Des analyses de sang effectuées pendant que la charge virale était détectable ont révélé que le VIH dont l'homme était infecté avait acquis une très forte résistance au cabotégravir et à la rilpivirine. Cette résistance s'est produite malgré les concentrations relativement élevées qu'il avait des deux médicaments dans le sang.

Les personnes dont le VIH a acquis une résistance au traitement injectable durant l'étude ont pu remplacer ce dernier par une association de médicaments (oraux) différente qui a fini par supprimer de nouveau leur charge virale.

Effets indésirables

Les effets indésirables courants du traitement injectable incluaient les suivants :

- douleur aux sites d'injection : comme lors des études précédentes sur Cabenuva, cette douleur était temporaire et généralement d'intensité légère ou modérée et se résorbait après quelques jours chez la vaste majorité

Les réactions aux sites d'injection se produisaient plus fréquemment chez les personnes qui avaient choisi de procéder «directement au traitement injectable». À titre d'exemple, notons que les taux de réactions aux sites d'injection étaient les suivants après la première injection :

- directement au traitement injectable : 71 %
- traitement d'induction par voie orale : 56 %

La sensation désagréable, la douleur et l'enflure associées aux réactions aux sites d'injection étaient semblables, que les participant-e-s aient suivi le traitement d'induction par voie orale ou pas.

Au cours de l'étude, les participant-e-s ont signalé une baisse de l'intensité des réactions aux sites d'injection (principalement une réduction de la douleur), et ce, indépendamment du fait d'avoir suivi un traitement d'induction par voie orale ou pas.

Autres effets indésirables

Chez quatre personnes, les taux d'enzymes hépatiques ont augmenté au cours de l'étude. Ce problème s'est résolu sans traitement chez trois d'entre elles. En ce qui concerne la quatrième, l'équipe de recherche a décidé d'interrompre ses injections de Cabenuva pendant qu'elle investiguait la cause de son état. L'équipe a diagnostiqué subséquemment une inflammation du foie causée par la syphilis. Un traitement à la pénicilline a restauré les taux d'enzymes hépatiques normaux du patient, et il a recommencé son traitement par Cabenuva.

Chez le groupe qui a procédé directement au traitement injectable, un seul participant s'est retiré prématurément de l'étude à cause d'un effet indésirable grave, soit un cas de lymphome hodgkinien. Le médecin responsable de l'étude ne pouvait écarter la possibilité que Cabenuva ait contribué à ce problème. Les commanditaires de l'étude, les compagnies pharmaceutiques ViiV Healthcare et Janssen, contestent toutefois tout lien causal entre les deux. Il importe de noter à cet égard que, depuis 1996, année de l'introduction des associations de traitements puissants contre le VIH, il n'y a jamais eu de preuve que le TAR causait le cancer, et ce, de quelque façon que ce soit. Notons toutefois que des recherches antérieures ont trouvé un lien entre le VIH lui-même (ainsi que le virus herpétique Epstein-Barr) et une augmentation du risque de lymphome.

Personne n'a eu de réaction d'hypersensibilité aux médicaments dans cette étude.

À l'avenir

Certain-e-s patient-e-s et leurs médecins pourraient trouver bien pratique l'idée de contourner la phase d'induction orale avant de commencer à utiliser Cabenuva. D'autres pourraient cependant considérer la phase d'induction de quatre semaines comme une étape rassurante avant de passer au traitement injectable.

Dans l'Union européenne, la phase d'induction orale est maintenant facultative. Les agences de réglementation de l'Amérique du Nord examinent actuellement les données de l'essai Flair, notamment en ce qui concerne les effets indésirables survenus avec ou sans une phase d'induction orale, et il

est possible qu'elles décident de rendre celle-ci facultative pour certaines personnes aussi.

D'autres essais cliniques se poursuivent pour évaluer les conséquences éventuelles de l'élimination de la phase d'induction orale par Cabenuva. Espérons que les essais futurs feront preuve de plus de diversité quant au recrutement des participant-e-s.

RÉFÉRENCES :

1. Orkin C, Morell EB, Tan DHS *et al.* Initiation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine as direct-to-injection or with an oral lead-in in adults with HIV-1 infection: week 124 results of the open-label phase 3 Flair study. *Lancet HIV.* 2021;8:e668-78.
 2. Llibre JM, Sax PE. Reassessing oral lead-in for injectable long-acting HIV therapy. *Lancet HIV.* 2021;8: e660-1.
 3. Isaguliantz M, Bayurova E, Avdoshina D *et al.* Oncogenic Effects of HIV-1 Proteins, Mechanisms Behind. *Cancers (Basel).* 2021 Jan 15;13(2):305.
 4. Giagulli C, D'Ursi P, He W *et al.* A single amino acid substitution confers B-cell clonogenic activity to the HIV-1 matrix protein p17. *Scientific Reports.* 2017 Jul 26;7(1):6555.
 5. Carroll VA, Lafferty MK, Marchionni L *et al.* Expression of HIV-1 matrix protein p17 and association with B-cell lymphoma in HIV-1 transgenic mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA.* 2016 Nov 15;113(46): 13168-13173.
-

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 produits ou diffusés 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 les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. 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 permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité 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 CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par courriel à info@catie.ca.*

Crédits

Auteur

Révision

Traduction

Sean Hosein

RonniLyn Pustil

Alain Boutilier

© CATIE, vol. 34, n° 1
février 2022

ISSN 2369-9183

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.

Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet (www.catie.ca), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

Les publications de CATIE

TraitementActualités

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementActualités* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne.

Nouvelles CATIE

Nouvelles concises de CATIE sur le VIH et l'hépatite C.

Infos hépatite C

Bulletin électronique de CATIE qui paraît régulièrement et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

Feuillets d'information

Ces documents offrent un aperçu concis des troubles, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

Communiquez avec nous

Par courrier : info@catie.ca

Via le Web : www.catie.ca

Par télécopieur : 416.203.8284

Via les médias sociaux : www.facebook.com/CATIEInfo;
www.twitter.com/CATIEInfo

par la poste :
555, rue Richmond Ouest,
bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1
Canada