

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse  
[www.catie.ca/fr/traitementalites](http://www.catie.ca/fr/traitementalites)

## *Table des matières*

### **I RECHERCHE SUR LA GUÉRISON DU VIH**

- A. La recherche d'un remède curatif** 1
- B. Des résultats prometteurs chez des singes inspirent un essai clinique chez des humains** 5
- C. Problèmes d'innocuité avec le védolizumab** 9

### **II SANTÉ MENTALE, CONSOMMATION DE SUBSTANCES ET VIH**

- A. L'atteinte des cibles 90-90-90 nécessite que l'on prête attention à la santé mentale** 11
- B. Obtenir des réponses fiables en matière de consommation de substances** 12
- C. Une grande étude trouve que les problèmes de santé mentale sont courants parmi les personnes séropositives** 15
- D. On trouve un lien entre le tabagisme, les problèmes de santé mentale et une charge virale détectable** 16

## **I RECHERCHE SUR LA GUÉRISON DU VIH**

### **A. La recherche d'un remède curatif**

Depuis plusieurs années, des chercheurs au Canada, aux États-Unis, en Europe occidentale et en Australie intensifient leurs efforts pour déterminer comment on pourrait guérir l'infection au VIH. Certains de ces efforts ont pris la forme d'expériences en laboratoire sur des cellules et le VIH, alors que d'autres études ont porté sur des personnes séropositives. Le mouvement vers la guérison s'inspire de l'expérience réussie menée auprès du patient berlinois Timothy Brown (parfois appelé « le patient de Berlin »). Chez ce dernier, l'infection au VIH a été guérie à la suite de deux greffes de cellules souches dotées d'une résistance naturelle à l'infection par le VIH, ainsi que de plusieurs cycles de chimiothérapie et de radiothérapie intensives et parfois dangereuses.

Les tentatives répétées de guérir d'autres personnes séropositives en utilisant des régimes semblables n'ont pas réussi. Cependant, les chercheurs sont en train de planifier de nombreuses autres approches expérimentales différentes qu'ils mettront à l'épreuve chez des singes infectés par le VIS (virus de l'immunodéficience simienne, un proche parent du VIH qui cause une maladie ressemblant au sida chez des singes vulnérables), ainsi que chez des personnes atteintes du VIH. La vaste majorité des expériences sur des humains se dérouleront aux États-Unis.

Dans la recherche d'un remède curatif pour le VIH, de nombreuses approches sont à l'étude, dont les suivantes : combinaisons de médicaments qui

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](http://www.catie.ca)

numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

tendent de chasser le VIH de ses cachettes; anticorps qui aident à capturer le VIH; médicaments et vaccins qui renforcent la capacité du système immunitaire de détecter et de détruire les cellules infectées par le VIH. Sont également en cours aux États-Unis de nombreux essais cliniques qui tentent de guérir le VIH par la thérapie génique.

### **Des communiqués de presse aux nouvelles**

Il est important de souligner que le milieu de financement des recherches biomédicales est devenu beaucoup plus compétitif au cours des dernières années. Dans les grandes agences qui allouent des fonds pour la recherche, seulement 20 % ou moins des demandes de financement soumises sont examinées en profondeur *et* acceptées. Cela veut dire qu'un grand nombre d'idées prometteuses ne reçoivent pas de financement. Face à ce milieu très compétitif, les équipes de recherche font de plus en plus appel au service des relations médiatiques de leur université afin de faire publier des communiqués de presse au sujet de leur travail. Cela aide les chercheurs à se faire remarquer par les médias et, dans les cas rares où la chance leur sourit, à se faire accorder une entrevue. Les chercheurs espèrent sans doute que cette publicité suscitera de l'intérêt pour leur travail et leur permettra d'obtenir des fonds additionnels à l'avenir. Ces communiqués de presse simplifient les progrès scientifiques accomplis et sont parfois republiés dans les sites Web médiatiques sous forme de « nouvelles »; souvent, ces dernières sont modifiées en cours de route par des personnes qui ne comprennent pas complètement la matière en question. Dans certains cas dans le passé, des médias ont mal compris les communiqués de presse ou les propos tenus lors d'une entrevue et ont déclaré que le VIH était guéri ou que l'arrivée du remède curatif était imminente, alors que cela n'était pas le cas.

### **Virus caché**

Dans le passé, nombre de médias sont arrivés à la conclusion erronée que le VIH était guéri parce que des chercheurs se consacrant à la recherche d'un remède curatif ont révélé qu'ils avaient été incapables de détecter du VIH dans le sang des participants aux essais cliniques. Un tel résultat n'est pas remarquable, cependant, parce que seulement 2 % environ des cellules CD4+ se trouvent dans le sang; la vaste majorité de ces cellules se trouve dans

le tissu et les ganglions lymphatiques dispersés partout dans le corps, et plus particulièrement autour du tractus gastro-intestinal. De plus, le VIH se loge principalement dans les cellules du système immunitaire situées dans ces tissus et ganglions lymphatiques. Ainsi, l'incapacité de trouver du VIH dans le sang ne veut pas dire que le virus ait été purgé du corps ou que les personnes en question soient guéries.

Les essais cliniques sur la guérison du VIH utilisent des techniques et tests imparfaits pour essayer de détecter du VIH résiduel dans le corps des participants. Dans presque tous les cas où des chercheurs ont déclaré initialement qu'ils avaient été incapables de trouver du VIH, le virus est subséquentement devenu détectable après que les participants ont cessé de prendre leur TAR pendant plusieurs mois ou années. Les chercheurs ne connaissent pas tous les tissus et genres de cellules dans lesquels le VIH peut continuer de vivre après des cycles intensifs de traitements expérimentaux visant la guérison. Ils ne peuvent pas tester chaque petit morceau de tissu ou de ganglion lymphatique, ni chaque fragment de tissu délicat et important comme le cerveau, les ovaires ou les testicules, autant d'endroits où le VIH pourrait se cacher en faible quantité. Voilà pourquoi les interruptions de traitement supervisées sont nécessaires à la recherche sur la guérison. Pour les chercheurs, la seule manière de déterminer avec certitude l'efficacité d'un remède curatif potentiel consiste à prendre le risque de priver les participants de leur combinaison de médicaments anti-VIH puissants (TAR) afin qu'ils puissent voir si le VIH redevient détectable dans leurs échantillons de sang. Pour cette raison, les participants aux recherches sur la guérison doivent être suivis, parfois intensivement, pendant plusieurs mois ou années.

Dans les résultats publiés à ce jour, on a presque toujours fini par détecter de nouveau le VIH après le retrait du TAR, à l'exception du patient de Berlin. Compte tenu de la technologie actuellement disponible, ces résultats laissent croire que les chercheurs ne savent pas avec certitude où le VIH se cache dans le corps malgré tous les efforts visant à purger le virus. Par conséquent, faute de percée importante au cours des 10 prochaines années, il est peu probable que les chercheurs réussissent à produire un remède curatif qui soit sûr, peu coûteux et efficace chez un grand nombre de personnes.

## Changer les objectifs

Malgré les obstacles, il reste une possibilité prometteuse à souligner : à l'avenir, les chercheurs pourraient mettre au point un traitement expérimental qui réduira tellement la quantité de VIH chez les personnes sous TAR et la maintiendra ainsi pour un temps — peut-être des semaines, des mois ou mieux encore des années — que ces personnes n'auront plus besoin d'utiliser le TAR, conserveront un système immunitaire sain et ne courront aucun risque de transmettre le VIH. Les chercheurs décrivent un tel objectif comme une « guérison fonctionnelle ».

## Point à retenir

Un grand nombre des médicaments et/ou traitements qui ont été ou qui seront utilisés dans les essais cliniques qui tentent de guérir le VIH sont expérimentaux; il est donc possible qu'ils ne soient pas approuvés pour les utilisations de routine et qu'ils aient des toxicités. Les médicaments et techniques qui semblent prometteurs pour la recherche sur la guérison aujourd'hui pourraient ne pas le sembler dans quelques années et seront peut-être exclus des essais cliniques à mesure que les chercheurs tenteront de trouver un médicament ou une combinaison de médicaments plus efficace.

## Apprendre des avancées de la recherche sur le cancer

Autrefois, les avancées en matière d'immunologie étaient dirigées par les chercheurs travaillant dans le domaine du VIH dans les années 1980 et jusqu'au milieu des années 1990. De nos jours, l'enthousiasme suscité par les découvertes en immunologie provient de la recherche sur le cancer. Dans ce domaine, les chercheurs ont découvert quelques-unes des façons dont les tumeurs réussissent à déjouer le système immunitaire. Pour contrer l'action des tumeurs, les chercheurs déploient un nombre croissant de protéines, notamment des anticorps spécialement conçus qui bloquent des molécules essentielles (appelées points de contrôle) situées sur les cellules immunitaires. Agissant comme inhibiteurs des points de contrôle, ces anticorps activent le système immunitaire afin qu'il combatte les tumeurs. Lors de certains essais cliniques, les inhibiteurs des points de contrôle ont contribué énormément à prolonger la survie de certaines personnes séronégatives atteintes de cancer.

S'inspirant des découvertes dans le domaine de l'immunologie du cancer, les chercheurs s'intéressant au VIH prévoient mener des expériences de laboratoire sur des cellules infectées par le VIH, des singes infectés par le VIS et, dans certains cas, des personnes infectées par le VIH, afin d'évaluer l'efficacité de l'usage intermittent d'inhibiteurs des points de contrôle. Il est à noter que les compagnies pharmaceutiques ont fixé des prix extrêmement élevés pour les inhibiteurs des points de contrôle (près de 15 000 \$CDN par personne par mois pour le traitement du cancer). De plus, comme ces traitements peuvent causer des effets secondaires intenses et complexes, il est probable que les expériences sur des personnes atteintes du VIH progresseront lentement et auprès d'un faible nombre de participants.

Une autre innovation provenant du domaine du cancer consiste à créer des cellules T qui sont programmées pour s'attaquer aux tumeurs. Cette technique fonctionne comme suit : les chercheurs filtrent le sang d'une personne atteinte de cancer afin d'en extraire des cellules T. Ensuite, grâce au génie génétique, on fait en sorte que ces cellules produisent un récepteur qui leur permet de se consacrer uniquement à l'attaque d'une tumeur spécifique. On appelle les récepteurs en question des récepteurs d'antigènes chimériques (CAR). Des chercheurs œuvrant dans le domaine du VIH prévoient concevoir des expériences où les cellules T de personnes séropositives pourront être transformées par génie génétique de sorte à produire un récepteur qui leur permettra de cibler et d'attaquer les cellules infectées par le VIH.

## Retour à l'argent

Depuis la crise financière de 2008 et 2009, la croissance économique a ralenti dans plusieurs pays occidentaux. Dans certains cas, la crise a donné lieu à une réduction ou à des augmentations minimales des fonds généraux alloués à la recherche, comparativement à l'époque qui a précédé la récession. Pour obtenir des fonds destinés à la recherche, les scientifiques qui triment dur dans les laboratoires dans l'espoir de guérir le VIH doivent maintenant rivaliser avec des chercheurs qui tentent d'abolir d'autres maladies infectieuses, notamment les virus (ré)émergents Ébola, Chikungunya et Zika et les microbes résistants aux médicaments. Tous ces facteurs portent à croire que le financement général de la recherche sur le VIH ne va pas augmenter de façon importante. Par conséquent, le progrès vers

la guérison du VIH nécessitera une combinaison de travail acharné et de temps additionnel. Face aux échéances prolongées qui seront sans doute nécessaires à la recherche sur la guérison, les agences de financement devront faire preuve de patience à l'égard des chercheurs et continuer de les soutenir pendant les nombreuses années dont ils auront besoin pour créer un remède curatif sûr, efficace, abordable et largement accessible.

## Dans ce numéro

Plusieurs des traitements qui sont à l'étude dans l'espoir de réussir la guérison fonctionnelle du VIH sont expérimentaux. Cependant, certaines expériences en lien avec la guérison ont recours à des médicaments déjà approuvés pour un usage différent. Par exemple, une étude sur la guérison en cours aux États-Unis est en train de tester un médicament approuvé pour le traitement d'affections intestinales inflammatoires comme la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse chez les personnes séropositives. L'étude de ce médicament pourrait aboutir à la guérison ou pas, mais comme il est déjà approuvé pour le traitement d'autres maladies, il est probable que les essais cliniques sur la guérison du VIH progresseront plus rapidement que les études sur des médicaments expérimentaux. Nous reparlons de cette possibilité passionnante plus loin dans ce numéro de *TraitementActualités*.

## RÉFÉRENCES :

1. Rocky S. What are the chances of getting funded? National Institutes of Health – Office of Extramural Research. *Extramural Nexus*. 29 June 2015. Available at: <https://nexus.od.nih.gov/all/2015/06/29/what-are-the-chances-of-getting-funded/>
2. Paules CI, Fauci AS. Emerging and re-emerging infectious diseases: The dichotomy between acute outbreaks and chronic endemicity. *JAMA*. 2017; *in press*.
3. Rosen J. How \$1.1 billion will be spent on Zika. *Miami Herald*. 29 September 2017. Available at: <http://www.miamiherald.com/news/health-care/article104871266.html>
4. Tooze A. A general logic of crisis. *London Review of Books*. 2017 Jan 05;39(1):3-8. Available at: <http://www.lrb.co.uk/v39/n01/adam-tooze/a-general-logic-of-crisis>
5. Branswell H. A superbug resistant to every available antibiotic in the U.S. kills Nevada woman. *PBS News hour*. 13 January, 2017. Available at: <http://www.pbs.org/newshour/rundown/superbug-resistant-every-available-antibiotic-u-s-kills-nevada-woman/>
6. Evans D. An activist's argument that participant values should guide risk-benefit ratio calculations in HIV cure research. *Journal of Medical Ethics*. 2017; *in press*.

7. Allers K, Hütter G, Hofmann J, et al. Evidence for the cure of HIV infection by CCR5  $\Delta$ 32/ $\Delta$ 32 stem cell transplantation. *Blood*. 2011 Mar 10;117(10):2791-9.
8. Hütter G, Bodor J, Ledger S, et al. CCR5 Targeted cell therapy for HIV and prevention of viral escape. *Viruses*. 2015 Jul 27;7(8):4186-203.
9. Hütter G. More on shift of HIV tropism in stem-cell transplantation with CCR5 delta32/delta32 mutation. *New England Journal of Medicine*. 2014 Dec 18;371(25):2437-8.
10. Caskey M, Schoofs T, Gruell H, et al. Antibody 10-1074 suppresses viremia in HIV-1-infected individuals. *Nature Medicine*. 2017; *in press*.
11. Martin GE, Gossez M, Williams JP, et al. Post-treatment control or treated controllers? Viral remission in treated and untreated primary HIV infection. *AIDS*. 2017; *in press*.
12. Klemm V, Mitchell J, Cortez-Jugo C, et al. Achieving HIV-1 control through RNA-directed gene regulation. *Genes*. 2016 Dec 7;7(12). pii: E119.
13. Dental C, Proust A, Ouellet M, et al. HIV-1 Latency-reversing agents prostratin and bryostatin-1 induce blood-brain barrier disruption/inflammation and modulate leukocyte adhesion/transmigration. *Journal of Immunology*. 2016; *in press*.
14. Gama L, Abreu CM, Shirk EN, et al. Reactivation of simian immunodeficiency virus reservoirs in the brain of virally suppressed macaques. *AIDS*. 2017 Jan 2;31(1):5-14.
15. Boussiotis VA. Molecular and biochemical aspects of the PD-1 checkpoint pathway. *New England Journal of Medicine*. 2016 Nov 3;375(18):1767-1778.
16. Chew GM, Fujita T, Webb GM, et al. TIGIT marks exhausted T cells, correlates with disease progression, and serves as a target for immune restoration in HIV and SIV infection. *PLoS Pathogens*. 2016 Jan 7;12(1):e1005349.
17. Fromentin R, Bakeman W, Lawani MB, et al. CD4+ T Cells expressing PD-1, TIGIT and LAG-3 contribute to HIV persistence during ART. *PLoS Pathogens*. 2016 Jul 14;12(7):e1005761.
18. Tauriainen J, Scharf L, Frederiksen J, et al. Perturbed CD8+ T cell TIGIT/CD226/PVR axis despite early initiation of antiretroviral treatment in HIV infected individuals. *Scientific Reports*. 2017 Jan 13;7:40354.
19. Chong EA, Melenhorst JJ, Lacey SE, et al. PD-1 blockade modulates chimeric antigen receptor (CAR) Modified T cells and induces tumor regression: Refueling the CAR. *Blood*. 2017; *in press*.
20. Westermann J, Pabst R. Lymphocyte subsets in the blood: a diagnostic window on the lymphoid system? *Immunology Today*. 1990 Nov;11(11):406-10.
21. Blum KS, Pabst R. Lymphocyte numbers and subsets in the human blood. Do they mirror the situation in all organs? *Immunology Letters*. 2007 Jan 15;108(1):45-51.
22. Rosenberg YJ, Zack PM, White BD, et al. Decline in the CD4+ lymphocyte population in the blood of SIV-infected macaques is not reflected in lymph nodes. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 1993 Jul;9(7):639-46.
23. Pantaleo G, Graziosi C, Butini L, et al. Lymphoid organs function as major reservoirs for human immunodeficiency

virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1991 Nov 1;88(21):9838-42.

24. Tenner-Racz K, Stellbrink HJ, van Lunzen J, et al. The unenlarged lymph nodes of HIV-1-infected, asymptomatic patients with high CD4 T cell counts are sites for virus replication and CD4 T cell proliferation: The impact of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Experimental Medicine*. 1998 Mar 16;187(6):949-59.

25. Zeng M, Haase AT, Schacker TW. Lymphoid tissue structure and HIV-1 infection: life or death for T cells. *Trends in Immunology*. 2012 Jun;33(6):306-14.

26. Vance RE, Eichberg MJ, Portnoy DA, et al. Listening to each other: Infectious disease and cancer immunology. *Science Immunology*. 2017 Jan 13;2(7):eaai9939.

27. Thorne JJC, Grinshpun B, Kumar BV, et al. Long-term maintenance of human naïve T cells through in situ homeostasis in lymphoid tissue sites. *Science Immunology*. 2016 Dec 16;1(6):eaah6506.

## B. Des résultats prometteurs chez des singes inspirent un essai clinique chez des humains

Un proche parent du VIH, le VIS (virus de l'immunodéficience simienne) cause une maladie semblable au sida chez les singes vulnérables. On a souvent recours aux singes infectés par le VIS pour évaluer des médicaments et des vaccins potentiels avant de les tester chez des humains infectés par le VIH.

Depuis au moins six ans, une équipe de chercheurs aux États-Unis mène des expériences sur des singes infectés par le VIS. Ils leur donnent des perfusions intraveineuses d'un anticorps conçu pour réduire la propagation des cellules infectées par le virus dans leur système immunitaire. Lors de son expérience la plus récente, l'équipe a trouvé que les singes infectés par le VIS qui recevaient en combinaison un traitement anti-VIS et l'anticorps spécialisé plusieurs semaines après l'infection par le VIS avaient subséquemment une faible quantité de VIS dans leur sang, ainsi que très peu de cellules infectées par le VIS. De plus, ce résultat s'est maintenu après que les chercheurs ont cessé de donner le traitement anti-VIS aux singes. Enfin, une fois le traitement terminé, le système immunitaire des singes semblait avoir subi peu de dommages à cause de l'infection parce que les animaux avaient des comptes de cellules CD4+ normaux.

Ce résultat était inhabituel et inattendu. Il faut pourtant préciser que les singes en question n'ont pas été guéris du VIS. Il n'empêche que

cette expérience soulève la possibilité qu'un essai clinique mené chez des personnes séropositives puisse donner un résultat semblable. Utilisant un anticorps appelé védolizumab (Entyvio) qui est approuvé pour le traitement des personnes atteintes d'affections intestinales inflammatoires, des chercheurs aux États-Unis ont lancé un tel essai clinique auprès de personnes vivant avec le VIH.

Avant de parler en détail de l'expérience menée sur des singes mentionnée plus tôt, nous fournissons ci-dessus quelques renseignements sur le système immunitaire et son interaction avec le VIH.

### Système dispersé

Le système immunitaire est largement dispersé dans des cellules et des petits foyers de tissus situés presque partout dans le corps. Quelques organes majeurs font également partie du système immunitaire, notamment la moelle osseuse, la rate et le thymus. Chose importante, une proportion considérable du système immunitaire se trouve dans les nombreux ganglions et tissus lymphatiques situés autour du tractus gastro-intestinal (GI). Par conséquent, la plupart (98 %) des cellules clés du système immunitaire, soit les cellules CD4+, se trouvent également dans les ganglions et tissus lymphatiques. De fait, seulement environ 2 % des cellules CD4+ du corps résident dans le sang. C'est pour cette raison que les recherches centrées sur ce qui se passe dans les tissus et ganglions lymphatiques sont importantes.

### Les quelques semaines suivant l'infection par le VIH

Après être entré dans le corps, le VIH rencontre les cellules du système immunitaire. Ces cellules capturent le VIH et l'emmènent aux ganglions et aux tissus lymphatiques dispersés autour du tractus GI. Les cellules du système immunitaire sont attirées par les tissus et ganglions lymphatiques du tractus GI parce qu'elles sont dotées de récepteurs spécialisés. Une fois logées dans ces foyers du système immunitaire, les cellules qui ont capturé le VIH aident à éduquer les autres cellules immunitaires au sujet du virus envahissant afin qu'elles puissent l'attaquer aussi. Malheureusement, par des mécanismes qui ne sont pas tout à fait clairs, le VIH déjoue les défenses du système immunitaire et réussit à infecter de nombreuses autres cellules. Ces cellules infectées libèrent des

signaux chimiques qui affaiblissent encore le système immunitaire, et le virus se propage partout dans l'organisme.

### **Bloquer les récepteurs de guidage**

Selon certains chercheurs, si l'on réussissait à contrecarrer les récepteurs utilisés par les cellules pour localiser le tissu lymphoïde intestinal, il serait peut-être possible de réduire considérablement la propagation du VIH à l'intérieur du corps et d'atténuer ainsi les dommages infligés au système immunitaire. Des chercheurs aux États-Unis, au Canada et en Europe occidentale ont étudié des techniques visant à bloquer un récepteur spécifique situé sur les cellules T et d'autres cellules du système immunitaire. Le nom technique de ce récepteur est  $\alpha_4\beta_7$ , mais nous utiliserons le raccourci a4b7.

### **À propos de l'a4b7**

Les cellules du système immunitaire, et plus particulièrement les cellules CD4+, utilisent l'a4b7 pour les aider à migrer vers les foyers du système immunitaire dispersés autour des intestins. Certaines recherches portent à croire que le VIS (et le VIH) peut utiliser ce récepteur pour l'aider à infecter des cellules. En bloquant l'a4b7 à l'aide d'anticorps et de petites molécules, certains chercheurs croient qu'il serait possible de protéger la majorité des cellules CD4+ du corps contre le VIH. Cependant, avant de se lancer dans des essais cliniques sur cet anticorps chez des personnes séropositives, il a fallu que les chercheurs mènent des expériences sur des singes infectés par le VIS.

Des recherches antérieures menées aux États-Unis avaient abouti à la mise au point d'un anticorps que l'on pouvait donner sans danger aux singes infectés par le VIS. L'anticorps en question se lie à l'a4b7, de sorte que les cellules et le VIS n'ont pas accès au récepteur. Des expériences récentes ont permis de constater que les anticorps anti-a4b7 pouvaient protéger certains singes contre l'infection par le VIS lorsqu'ils étaient administrés avant ou pendant l'infection. Chez les singes atteints de l'infection chronique au VIS qui ont reçu des perfusions de l'anticorps, les taux de cellules CD4+ étaient près de la normale et le nombre de cellules infectées par le VIS était très faible. Ces résultats ont motivé les chercheurs à mener une étude pour évaluer un traitement anti-VIS en combinaison avec l'anticorps anti-a4b7 chez des singes infectés par le VIS.

### **Détails de l'étude**

Les points saillants de l'expérience la plus récente menée sur des singes sont les suivants :

- Les chercheurs ont infecté 18 singes par le VIS.
- Cinq semaines plus tard, tous les singes ont reçu un traitement anti-VIS qui a duré 90 jours consécutifs, puis les chercheurs ont cessé d'administrer le traitement.
- Dès la neuvième semaine suivant l'infection, 11 singes ont commencé à recevoir des perfusions d'anticorps anti-a4b7 toutes les trois semaines, pour un total de huit perfusions.
- Sept autres singes ont reçu des perfusions d'un anticorps n'ayant aucune activité spécifique (il ne se liait pas au VIS ou à l'a4b7). Ces sept singes ont servi de groupe de comparaison.
- L'étude a duré 81 semaines.
- Comme le VIS et le VIH sont étroitement apparentés, les médicaments utilisés pour traiter l'infection au VIS sont les mêmes que l'on utilise pour le traitement du VIH chez les humains.
- Sur les 11 singes traités par l'anticorps anti-a4b7, trois ont développé leurs propres anticorps qui s'attaquaient à l'anticorps anti-a4b7 (en d'autres mots, un anti-anticorps). On a retiré ces trois singes de l'étude et de l'analyse des données subséquente, de sorte qu'il restait huit singes traités par l'anticorps anti-a4b7 dont les données pouvaient être analysées.

### **Résultats : cessation du traitement et charge virale**

La charge virale des huit singes était élevée initialement, soit près de 3 millions de copies/ml. Toutefois, après trois semaines de traitement consécutives, leur charge virale a chuté au-dessous du seuil de détection.

Les résultats obtenus après l'arrêt du traitement anti-VIS ont étonné quelque peu les chercheurs.

Parmi les huit singes qui ont reçu l'anticorps anti-a4b7, les réponses ont varié, comme suit :

- Deux singes ont réussi à maintenir une charge virale supprimée après l'arrêt du traitement-VIS.

- Chez six singes, la charge virale est redevenue détectable, mais après quatre semaines sans intervention additionnelle, elle était indétectable de nouveau et est demeurée ainsi jusqu'à la fin de l'étude et ce, même si la dernière perfusion de l'anticorps anti-a4b7 avait eu lieu à la 32<sup>e</sup> semaine.

À titre de comparaison, notons que la charge virale des singes qui n'ont pas reçu l'anticorps anti-a4b7 a grimpé jusqu'à environ un million de copies/ml et est restée élevée pour la durée de l'expérience.

### Résultats : cellules infectées

Après la cessation du traitement anti-VIS chez les singes ayant reçu l'anticorps anti-a4b7, le taux de cellules infectées par le VIS est devenu indétectable. Cela porte à croire que l'anticorps a eu un impact majeur sur la capacité du VIS d'infecter les cellules. En revanche, chez les singes traités par l'anticorps non spécifique, le taux de cellules infectées par le VIS est demeuré élevé.

### Résultats : accent sur les cellules CD4+

Pendant la phase précoce de l'infection au VIS non traitée, le nombre de cellules CD4+ dans le sang a diminué. Subséquemment, seuls les singes traités par l'anticorps anti-a4b7 ont bénéficié d'une augmentation significative de leur compte de cellules CD4+. De plus, après la cessation des perfusions de l'anticorps anti-a4b7, les comptes de CD4+ sont restés élevés et approchaient des niveaux normaux.

Une analyse des tissus lymphatiques situés autour des intestins des singes a également révélé des comptes de cellules CD4+ élevés, mais seulement chez les singes qui avaient reçu l'anticorps anti-a4b7. Les chercheurs croient que cet anticorps a peut-être protégé les cellules CD4+ des intestins et d'autres régions du corps contre l'infection par le VIS.

### Rôle des cellules tueuses naturelles

Le système immunitaire inclut un groupe important de cellules appelées cellules tueuses naturelles (cellules NK = *natural killer*). Ces cellules peuvent détruire les cellules infectées par des virus ainsi que les tumeurs. Les chercheurs ont constaté que les taux de cellules NK étaient semblables dans un premier temps chez les deux groupes de

singes. Cependant, les taux de cellules NK ont seulement augmenté chez les singes traités par l'anticorps anti-a4b7. Les chercheurs pensent que cette augmentation du taux de cellules NK a peut-être aidé les singes à contrôler leur charge virale en VIS.

### Inflammation

Les virus comme le VIH et le VIS peuvent causer une augmentation importante de l'inflammation générale et des dommages causés à de nombreux systèmes organiques du corps. On a détecté un taux d'inflammation élevé chez tous les singes figurant dans cette étude, au moins initialement. Cependant, l'inflammation a seulement diminué chez les singes traités par l'anticorps anti-a4b7.

### Vitamine A

On appelle la forme active de la vitamine A qui se trouve dans le corps l'acide rétinoïque. Au début de l'étude, durant la phase précoce de l'infection au VIS, les chercheurs ont trouvé que tous les singes avaient un taux d'acide rétinoïque inférieur à la normale. Cependant, chez les singes exposés subséquemment à l'anticorps anti-a4b7, le taux d'acide rétinoïque a grimpé jusqu'à un niveau presque normal. Les chercheurs ne savent pas avec certitude quel rôle, si rôle il y avait, l'acide rétinoïque a pu jouer dans les résultats généraux de cette étude parce que les taux d'acide rétinoïque ont baissé sous l'effet de l'infection au VIS et n'ont grimpé de nouveau qu'après les perfusions de l'anticorps anti-a4b7. Il est possible que les taux élevés de vitamine A soient la conséquence et non la cause de l'effet de l'anticorps anti-a4b7. D'autres expériences ont trouvé des taux variables de vitamine A chez différentes espèces de singes dont les cellules exprimaient l'a4b7, ce qui mêle davantage toute conclusion claire que l'on pourrait tirer concernant le rôle que la vitamine A aurait joué dans cette expérience.

### Anticorps anti-VIS

L'analyse des échantillons de sang des singes porte à croire que seuls les animaux traités par l'anticorps anti-a4b7 ont développé des anticorps qui s'attaquaient spécifiquement au VIS. Il est plausible que ces anticorps aient joué un rôle pour aider le système immunitaire des singes à contrôler le VIS.

## Point à retenir

Cette expérience récente sur des singes traités par l'anticorps anti-a4b7 a donné des résultats inattendus et prometteurs qui devront être reproduits par au moins une autre équipe de chercheurs.

Il existe un anticorps conçu pour l'usage chez l'humain qui porte le nom de védolizumab (Entyvio). Cet anticorps se lie également au récepteur a4b7 des cellules CD4<sup>+</sup> des humains. Il est homologué pour le traitement de certaines affections inflammatoires des intestins, notamment la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Les chercheurs qui ont étudié les singes croient que le védolizumab pourrait avoir des effets bénéfiques chez les humains atteints du VIH.

## Étude en cours chez les humains

Les National Institutes of Health (NIH) des États-Unis ont lancé un essai clinique sur le védolizumab chez des personnes séropositives qui suivent un traitement antirétroviral (TAR), qui ont plus de 450 cellules CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> et qui sont en bonne santé. Comme lors de l'étude menée sur des singes que nous venons de décrire, les participants à l'essai des NIH finiront par prendre une interruption de traitement supervisée afin que l'on puisse évaluer l'effet de l'anticorps sur leur système immunitaire. Les chercheurs ne peuvent prévoir les résultats de cette étude pour au moins les raisons suivantes :

- Même s'ils ont des théories, les chercheurs ne sont pas certains pourquoi exactement l'anticorps anti-a4b7 a eu les bienfaits observés chez des singes infectés par le VIS.
- Dans l'étude sur des singes, le traitement des animaux a commencé cinq semaines après l'infection par le VIS. Or, comme la plupart des personnes atteintes du VIH ignorent à quel moment précis elles ont été infectées, les NIH ont recruté des personnes atteintes de l'infection chronique au VIH pour cette étude.
- La plupart des études sur l'anticorps anti-a4b7 ont été menées sur des singes atteints du VIS. Certaines expériences de laboratoire menées par d'autres chercheurs sur des anticorps anti-a4b7 et des cellules laissent croire que les anticorps n'ont pas protégé les cellules contre l'infection par le VIH.

Malgré ces bémols, l'essai des NIH est très important et suscite beaucoup d'enthousiasme parce qu'il

est très prometteur et porte sur un médicament qui est déjà approuvé pour les humains (pour d'autres maladies).

## RÉFÉRENCES :

1. Byrareddy SN, Arthos J, Cicala C, et al. Sustained virologic control in SIV+ macaques after antiretroviral and  $\alpha 4\beta 7$  antibody therapy. *Science*. 2016 Oct 14;354(6309):197-202.
2. Gosselin A, Wiche Salinas TR, et al. HIV persists in CCR6+CD4<sup>+</sup> T cells from colon and blood during antiretroviral therapy. *AIDS*. 2017 Jan 2;31(1):35-48.
3. Fletcher CV, Staskus K, Wietgreffe SW, et al. Persistent HIV-1 replication is associated with lower antiretroviral drug concentrations in lymphatic tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2014 Feb 11;111(6):2307-12.
4. Joag VR, McKinnon LR, Liu J, et al. Identification of preferential CD4<sup>+</sup> T-cell targets for HIV infection in the cervix. *Mucosal Immunology*. 2016 Jan;9(1):1-12.
5. Ding J, Tasker C, Lespinasse P, et al. Integrin  $\alpha 4\beta 7$  Expression increases HIV susceptibility in activated cervical CD4<sup>+</sup> T cells by an HIV attachment-independent mechanism. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2015 Aug 15;69(5):509-18.
6. Byrareddy SN, Sidell N, Arthos J, et al. Species-specific differences in the expression and regulation of  $\alpha 4\beta 7$  integrin in various nonhuman primates. *Journal of Immunology*. 2015 Jun 15;194(12):5968-79.
7. Byrareddy SN, Kallam B, Arthos J, et al. Targeting  $\alpha 4\beta 7$  integrin reduces mucosal transmission of simian immunodeficiency virus and protects gut-associated lymphoid tissue from infection. *Nature Medicine*. 2014 Dec;20(12):1397-400.
8. Perez LG, Chen H, Liao HX, et al. Envelope glycoprotein binding to the integrin  $\alpha 4\beta 7$  is not a general property of most HIV-1 strains. *Journal of Virology*. 2014 Sep;88(18):10767-77.
9. Cicala C, Martinelli E, McNally JP, et al. The integrin  $\alpha 4\beta 7$  forms a complex with cell-surface CD4 and defines a T-cell subset that is highly susceptible to infection by HIV-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2009 Dec 8;106(49):20877-82.
10. Pereira LE, Onlamoon N, Wang X, et al. Preliminary in vivo efficacy studies of a recombinant rhesus anti- $\alpha 4\beta 7$  monoclonal antibody. *Cellular Immunology*. 2009; 259(2):165-76.
11. Savkovic B, Macpherson JL, Zaunders J, et al. T-lymphocyte perturbation following large-scale apheresis and hematopoietic stem cell transplantation in HIV-infected individuals. *Clinical Immunology*. 2012 Aug;144(2):159-71.
12. Barouch DH, Ghneim K, Bosche WJ, et al. Rapid inflammasome activation following mucosal SIV infection of rhesus monkeys. *Cell*. 2016 Apr 21;165(3):656-67.
13. Westermann J, Pabst R. Lymphocyte subsets in the blood: a diagnostic window on the lymphoid system? *Immunology Today*. 1990 Nov;11(11):406-10.
14. Blum KS, Pabst R. Lymphocyte numbers and subsets in the human blood. Do they mirror the situation in all organs? *Immunology Letters*. 2007 Jan 15;108(1):45-51.

15. Rosenberg YJ, Zack PM, White BD, et al. Decline in the CD4+ lymphocyte population in the blood of SIV-infected macaques is not reflected in lymph nodes. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 1993 Jul;9(7):639-46.
16. Pantaleo G, Graziosi C, Butini L, et al. Lymphoid organs function as major reservoirs for human immunodeficiency virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 1991 Nov 1;88(21):9838-42.
17. Tenner-Racz K, Stellbrink HJ, van Lunzen J, et al. The unenlarged lymph nodes of HIV-1-infected, asymptomatic patients with high CD4 T cell counts are sites for virus replication and CD4 T cell proliferation: The impact of highly active antiretroviral therapy. *Journal of Experimental Medicine*. 1998 Mar 16;187(6):949-59.
18. Zeng M, Haase AT, Schacker TW. Lymphoid tissue structure and HIV-1 infection: life or death for T cells. *Trends in Immunology*. 2012 Jun;33(6):306-14.

### C. Problèmes d'innocuité avec le védolizumab

Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementActualités*, une étude importante sur des singes a inspiré des chercheurs américains à mener un essai clinique sur le médicament védolizumab chez des personnes atteintes du VIH. Vendu sous le nom d'Entyvio, le védolizumab est un anticorps conçu pour l'usage chez l'humain. Il est administré par voie intraveineuse pour le traitement d'affections intestinales inflammatoires (telle la maladie de Crohn) et est homologué à cette fin au Canada, aux États-Unis et dans l'Union européenne. Comme les recherches sur le védolizumab chez les personnes séropositives vont sans doute susciter beaucoup d'intérêt, il sera utile de revoir les données recueillies au sujet de son innocuité lors d'études bien conçues.

#### Védolizumab

Cet anticorps agit en se liant à un récepteur appelé  $\alpha_4\beta_7$  (alpha<sub>4</sub>bêta<sub>7</sub>). Ce récepteur aide les cellules CD4+ et d'autres cellules immunitaires à localiser les foyers du système immunitaire dispersés autour des intestins. En bloquant ce récepteur, le védolizumab empêche les cellules immunitaires de migrer vers les intestins et d'aggraver l'inflammation chez les personnes souffrant de la maladie de Crohn (et d'autres affections apparentées).

### Les études

Des chercheurs au Canada, en Belgique, aux Pays-Bas, en Italie, au Royaume-Uni et aux États-Unis ont collaboré à une analyse des résultats de six essais cliniques sur le védolizumab. Des placebos ont été utilisés dans certains des essais en question. L'analyse a porté spécifiquement sur plus de 2 800 participants qui ont reçu le médicament entre mai 2009 et juin 2013. Environ 50 % des participants ont reçu le médicament pendant un an, mais une minorité d'entre eux l'ont pris jusqu'à cinq ans.

En général, les chercheurs ont trouvé que le védolizumab était sans danger et donnait lieu à des taux faibles d'infections et de complications. Nous résumons ci-dessous les différentes complications recensées lors de l'analyse de l'innocuité.

### Réactions aux perfusions

Le védolizumab doit être administré par voie intraveineuse. Moins de 6 % des participants ont éprouvé des effets indésirables liés à la perfusion du védolizumab. Les effets indésirables les plus courants ont été les nausées (14 personnes) et les maux de tête (10 personnes), et ces effets ont généralement été d'intensité légère à modérée.

### Infections

Selon les chercheurs, « Nous n'avons pas observé d'augmentation générale du risque d'infections ou d'infections graves liée à l'exposition au védolizumab... » Les facteurs de risque d'infections semblaient inclure la prise d'autres classes de médicaments comme les corticostéroïdes (lesquels peuvent affaiblir le système immunitaire) et les narcotiques sur ordonnance.

La plupart des infections touchaient la partie supérieure des poumons, la gorge ou les sinus. Décrites comme « d'intensité légère à modérée » par les chercheurs, ces infections ont répondu au traitement standard. Moins de 1 % des participants touchés par ces infections ont discontinué l'usage de védolizumab. De plus, les infections de ce genre ont été plus courantes parmi les personnes recevant le placebo. Les chercheurs ne sont pas certains pourquoi cela s'est produit, mais ils ont suggéré que les personnes sous placebo avaient peut-être « une maladie plus active et une plus grande propension à souffrir d'infections intestinales, ce qui pourrait confondre les taux d'incidence déclarés ». Selon les

chercheurs, les utilisateurs du védolizumab avaient un taux d'infections relativement faible. D'autres chercheurs qui avaient recueilli des données sur l'innocuité de ce médicament avaient obtenu ce même résultat.

Les chercheurs ont recensé 15 cas d'infections intestinales bactériennes (causées par *Clostridia*), dont chacune s'était produite chez des utilisateurs du védolizumab.

Contrairement à certains autres traitements intraveineux contre les maladies inflammatoires, le védolizumab n'a été associé à aucune des infections graves suivantes :

- tuberculose disséminée
- infections aux levures systémiques
- zona disséminé (herpès zoster)
- infection au CMV (cytomégalovirus) à l'extérieur de l'appareil digestif
- PPC (pneumonie à *Pneumocystis*)
- LMP (leucoencéphalopathie multifocale progressive)

## Cancers

Pendant les études contrôlées contre placebo, les cas de cancer étaient répartis comme suit :

- védolizumab : cinq participants
- placebo : un participant

Après la phase contrôlée des études, les chercheurs offraient le védolizumab à tous les participants (on appelait cette partie subséquente de l'étude la phase « ouverte » parce que tous les participants savaient quel médicament ils prenaient). Pendant la phase ouverte, 13 participants additionnels ont reçu un diagnostic de cancer.

Ainsi, un total de 19 personnes inscrites à ces études ont développé un cancer. Comme l'analyse de l'innocuité a porté sur les données de 2 830 personnes, ces 19 personnes constituaient 0,67 % des participants.

## Comprendre le risque de cancer

Lorsqu'on lit cette analyse des risques de cancer, il est important de se rappeler que les tumeurs n'apparaissent pas soudainement du jour au lendemain, mais mettent parfois plusieurs mois ou

années à se développer avant que leur présence soit détectée. Toutes les personnes qui ont été touchées par un cancer lors des études sur le védolizumab présentaient un facteur de risque ou davantage, comme suit :

- Toutes les personnes atteintes de cancer sauf une avaient déjà été exposées à des médicaments qui avaient affaibli leur système immunitaire. Les médicaments en question sont souvent utiles pour contrôler les maladies inflammatoires graves, mais ils augmentent aussi le risque de cancer pour la personne qui les prend.
- Presque la moitié des personnes atteintes de cancer fumaient ou avaient fumé.
- Certains participants avaient déjà eu un cancer avant de recevoir le védolizumab.

On n'a découvert aucun lien entre l'usage de védolizumab et l'apparition du cancer, ni entre le nombre de doses de védolizumab utilisées et le risque de cancer.

Sur les 19 cas de cancer, la plupart (12) se sont résorbés grâce à un traitement. Toutefois, quatre personnes n'ont pas connu de rémission de leur cancer, et trois personnes sont mortes de complications causées par le cancer.

## Décès de causes autres que le cancer

Treize décès ont été attribués aux complications d'infections bactériennes graves. À ce sujet, les chercheurs ont affirmé ceci :

« Tous... avaient une maladie sous-jacente qui s'aggravait, des comorbidités importantes et des traitements hospitaliers compliqués qui incluaient la chirurgie dans deux cas, autant de facteurs qui ont confondu l'évaluation du lien avec le médicament à l'étude. »

Deux personnes qui recevaient un traitement contre la dépression se sont suicidées.

## RÉFÉRENCES :

1. Colombel JF, Sands BE, Rutgeerts P, et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*. 2016.
2. Takeda Canada. Biologic treatment Entyvio (vedolizumab) approved by Health Canada to treat Crohn's disease. *Press release*. 15 May 2016.

## II SANTÉ MENTALE, CONSOMMATION DE SUBSTANCES ET VIH

### A. L'atteinte des cibles 90-90-90 nécessite que l'on prête attention à la santé mentale

Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) a établi des objectifs pour les pays qui souhaitent accomplir des progrès en ce qui concerne la prévention, les soins et le traitement de l'infection au VIH. L'ONUSIDA encourage les pays et les régions du monde à s'efforcer d'atteindre ces objectifs d'ici 2020. Les objectifs peuvent être regroupés sous l'abréviation 90-90-90, qui veut dire ce qui suit :

- 90 % de toutes les personnes vivant avec le VIH seront au courant de leur statut
- 90 % de toutes les personnes diagnostiquées séropositives recevront un traitement antirétroviral continu (TAR)
- 90 % de toutes les personnes sous TAR bénéficieront d'une suppression virale (leur charge virale sera indétectable)

Ces objectifs sont importants et louables. Pour les atteindre, il faudra multiplier les occasions d'offrir le dépistage confidentiel du VIH. Lorsque le test donne un résultat positif, les intervenants de la santé devront conseiller les patients puis les orienter rapidement vers un service de soins où ils se verront proposer un traitement. Si les patients commencent le traitement et le prennent tous les jours en suivant toutes les prescriptions et consignes à la lettre afin d'atteindre et de maintenir une charge virale indétectable, les essais cliniques sur le TAR révèlent qu'ils ne transmettront pas le VIH à leurs partenaires sexuels et que la santé générale de leur système immunitaire s'améliorera.

Rappelons toutefois qu'il faut un taux élevé d'observance thérapeutique — la capacité de prendre le TAR tous les jours en respectant les prescriptions et les consignes — pour atteindre et maintenir une charge virale indétectable dans le sang.

Un obstacle à l'atteinte et au maintien d'une charge virale indétectable réside dans l'incapacité de prendre le TAR tous les jours en respectant toutes les prescriptions et consignes à la lettre. Pour la

majorité des personnes qui commencent le TAR dans les pays à revenu élevé, il existe des régimes de traitement complets qui consistent en une seule prise quotidienne de quelques comprimés, voire d'un seul, ce qui peut aider les gens à surmonter les obstacles à l'observance. Quoiqu'il en soit, il n'est pas facile pour tout le monde sous TAR de prendre le traitement tous les jours en respectant toutes les prescriptions et consignes.

### Importance de la santé mentale

Les personnes vivant avec le VIH peuvent traverser des périodes stressantes dans leur vie. Une grande partie de ce stress a ses origines dans les attitudes et les comportements négatifs d'autres personnes, lesquels peuvent donner lieu à la stigmatisation et à la discrimination. Par conséquent, les personnes séropositives peuvent devenir isolées socialement et ont souvent peur de dévoiler leur statut VIH. Certaines personnes séropositives qui ont survécu aux premières années de l'épidémie ont perdu de nombreux amis et êtres chers à cause du sida. Tous ces facteurs peuvent avoir un impact sur l'état psychologique d'une personne.

Même si le TAR peut réduire considérablement la quantité de VIH dans le sang, il est incapable de pénétrer dans toutes les régions de l'organisme en des concentrations élevées, notamment les ganglions et tissus lymphatiques et le cerveau. Par conséquent, même chez les personnes sous TAR, le VIH continue d'infecter un faible nombre de cellules dans le corps. Certaines de ces cellules infectées peuvent se déplacer vers le cerveau et y résider. Une fois là, les cellules infectées libèrent des signaux chimiques et des protéines du VIH qui causent de l'inflammation et exercent un effet défavorable sur les cellules cérébrales, de sorte que celles-ci se mettent à mal fonctionner et à mourir dans certains cas. En théorie, un taux d'inflammation élevé persistant pourrait nuire à la santé du cerveau en rendant certaines personnes plus sujettes aux problèmes de santé mentale.

Pour les personnes séropositives qui reçoivent des soins, si les problèmes de santé mentale ne sont pas détectés grâce à des dépistages réguliers, et si aucun traitement n'est offert ou utilisé le cas échéant, ces problèmes peuvent réduire la qualité de vie et compromettre la capacité d'une personne à prendre le TAR pour maintenir une charge virale indétectable. À la longue, cette situation peut nuire à la survie de la personne.

Des études ont permis de constater que les problèmes de santé mentale, y compris la dépression et la consommation problématique de substances intoxicantes, peuvent augmenter le risque de non-observance du TAR (et d'autres médicaments) dans certains cas. À mesure que davantage de personnes prendront le TAR dans l'espoir d'atteindre les cibles 90-90-90, il faudra prêter plus d'attention aux facteurs qui compromettent l'observance thérapeutique afin d'accomplir le troisième 90.

Dans ce numéro de *TraitementActualités*, nous présentons les données de quelques études qui soulignent l'importance du dépistage des problèmes de santé mentale et des problèmes apparentés dans la vie des personnes vivant avec le VIH.

## RÉFÉRENCES :

1. Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, et al. HIV-infection and psychiatric illnesses – A double-edged sword that threatens the vision of a contained epidemic: The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *Journal of Infection*. 2016; *in press*.
2. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:830–9. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1600693>
3. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al. Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA*. 2016;316(2):171–81. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2533066>
4. Trickey A, May MT, Vehreschild J, et al. Cause-specific mortality in HIV-positive patients who survived ten years after starting antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2016 Aug 15; 11(8):e0160460.
5. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939): 241-8.
6. Helleberg M, May MT, Ingle SM, et al. Smoking and life expectancy among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy in Europe and North America. *AIDS*. 2015 Jan 14; 29(2):221-9.
7. Lorenzo-Redondo R, Fryer HR, Bedford T, et al. Persistent HIV-1 replication maintains the tissue reservoir during therapy. *Nature*. 2016 Feb 4;530(7588):51-6.
8. Fletcher CV, Staskus K, Wietgreffe SW, et al. Persistent HIV-1 replication is associated with lower antiretroviral drug concentrations in lymphatic tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2014 Feb 11;111(6):2307-12.
9. Ransohoff RM. How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. *Science*. 2016 Aug 19;353(6301):777-83.
10. Ferguson D, Clarke S, Berry N, Almond N. Attenuated SIV causes persisting neuroinflammation in the absence of a chronic viral load and neurotoxic antiretroviral therapy. *AIDS*. 2016 Oct 23;30(16):2439-2448.
11. Lamers SL, Rose R, Maidji E, et al. HIV DNA is frequently present within pathologic tissues evaluated at autopsy from combined antiretroviral therapy-treated patients with undetectable viral loads. *Journal of Virology*. 2016 Sep 29;90(20):8968-83.
12. Dou H, Morehead J, Bradley J, et al. Neuropathologic and neuroinflammatory activities of HIV-1-infected human astrocytes in murine brain. *Glia*. 2006 Aug 1;54(2):81-93.
13. Kipnis J. Multifaceted interactions between adaptive immunity and the central nervous system. *Science*. 2016 Aug 19;353(6301):766-71.
14. Garrido MM, Prigerson HG, Neupane S, et al. Mental illness and mental healthcare receipt among hospitalized veterans with serious physical illnesses. *Journal of Palliative Medicine*. 2016; *in press*.
15. Moore CL, Grulich AE, Prestage G, et al. Hospitalization for anxiety and mood disorders in HIV-infected and -uninfected gay and bisexual men. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2016 Dec 15;73(5):589-597.

## B. Obtenir des réponses fiables en matière de consommation de substances

L'atteinte et le maintien d'une charge virale indétectable exigent une excellente observance des combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (TAR). Certaines personnes trouvent l'observance relativement facile, mais il y a aussi des gens qui ont de la difficulté à suivre fidèlement leur TAR et leurs autres médicaments et ce, pour une variété de raisons. Cette difficulté peut surgir à cause de priorités concurrentes, y compris des problèmes comme une dépression non diagnostiquée et l'usage problématique de substances. Comme ce dernier problème est sujet à la désapprobation sociale, certaines personnes trouvent qu'il est difficile de parler ouvertement de leur consommation à leur médecin, à leur infirmière ou à leur pharmacien. Les drogues et l'alcool peuvent influencer directement ou indirectement l'humeur et l'état émotionnel d'une personne, et la consommation problématique peut compromettre son observance thérapeutique et nuire finalement à sa santé. Les chercheurs sont en train de découvrir que la consommation problématique de substances est liée à la détérioration de la santé et à la réduction de la survie chez les personnes vivant avec le VIH.

Des chercheurs dans quatre villes américaines — Baltimore, Detroit, New York et Portland — ont mené une étude dans le but de mieux comprendre les interactions entre les professionnels de la santé et leurs patients séropositifs. En particulier, les équipes ont cherché à évaluer le genre de questions posées par les professionnels de la santé dans le cadre des consultations. Selon les chercheurs, lorsque les professionnels de la santé formulaient leurs questions d'une manière exempte de jugement ou même de préjugés subtils, les patients dévoilaient honnêtement leurs habitudes de consommation de substances. Nous reproduisons leurs catégories de questions plus loin dans cet article.

### Détails de l'étude

Les chercheurs ont demandé et obtenu le consentement écrit des professionnels de la santé et des patients afin d'enregistrer leurs conversations. À la suite du rendez-vous du patient auprès du praticien, les chercheurs ont également interrogé le patient en leur posant des questions détaillées sur leur consommation de substances.

Au moment de s'inscrire à l'étude, les participants (professionnels de la santé et patients) avaient le profil moyen suivant :

56 professionnels de la santé

- âge : 44 ans
- 46 % d'hommes, 54 % de femmes
- professions : médecins – 65 %; infirmières praticiennes – 20 %; adjoints aux médecins – 15 %

162 patients

- âge : 47 ans
- 58 % d'hommes, 42 % de femmes
- substances consommées : alcool seulement – 33 %; cocaïne seulement – 35 %; héroïne seulement – 6 %; plus d'une substance – 25 %

### Résultats

Selon les chercheurs, à la fin de leurs consultations auprès des patients, les professionnels de la santé étaient au courant de 52 % des épisodes de consommation de drogues ou d'alcool. Cependant, selon les chercheurs, les praticiens « ignoraient apparemment [48 %] des épisodes de consommation ».

### Plus d'une substance

Même si 41 patients ont dévoilé à l'équipe de recherche qu'ils utilisaient plus d'une substance, les chercheurs ont constaté que les professionnels de la santé ont réussi à « obtenir le dévoilement total de tous les épisodes de consommation lors de seulement 29 % des rencontres » avec des patients qui utilisaient plus d'une substance. Lors des rencontres en question, « le dévoilement de la consommation de cocaïne avait tendance à être plus fréquent que celle de l'alcool et de l'héroïne », ont affirmé les chercheurs.

### Genres de questions

Les chercheurs ont décrit les quatre catégories de questions suivantes :

#### *Questions ouvertes*

« Ces questions invitaient les patients à donner des réponses détaillées, et ils ne pouvaient y répondre par un seul mot. »

#### *Questions « normalisantes »*

Ces questions portaient spécifiquement sur la dernière fois que les patients avaient consommé des drogues ou de l'alcool.

#### *Questions fermées*

Il s'agissait de questions « positivement formulées » qui nommaient une substance particulière ou qui faisaient plus généralement allusion à des substances en utilisant des noms spécifiques.

#### *Questions suggestives évoquant la non-consommation*

Il s'agissait de questions « négativement formulées » qui employaient des termes comme « abstinence » ou « sobre ».

### Obtention d'un dévoilement fiable

Les chercheurs ont constaté que les questions ouvertes et normalisantes permettaient d'obtenir un dévoilement fiable de la consommation de substances dans *tous* les cas.

De plus, les chercheurs ont affirmé que « la consommation problématique de substances est un sujet délicat qui est la cible d'une stigmatisation importante. Il est possible que les questions ouvertes créent le sentiment d'être moins jugé et d'être plus à l'aise chez le patient, ce qui réduit les biais dans les réponses ».

Selon les chercheurs, en posant une question sur la « dernière fois » qu'un patient a consommé, on peut « normaliser la consommation de substances et baisser peut-être les barrières au dévoilement ». Toujours selon les chercheurs, le fait de formuler la question de cette manière « pourrait aider [les patients] à se rappeler plus précisément [leur consommation] en leur donnant un point de référence spécifique, ce qui augmente les taux de dévoilement ».

### Dévoilements peu fiables

Contrairement aux catégories de questions précédentes, les chercheurs ont trouvé que les « questions suggestives », comme celles cherchant à déterminer si le patient restait « sobre » ou s'il faisait preuve d'« abstinence », acquéraient une nature subtilement menaçante et faisaient en sorte que la consommation « semblait moins acceptable ». Les questions de ce genre ne servent qu'à renforcer la stigmatisation de la consommation de substances et pourraient compromettre le dévoilement à cause de « la crainte des blâmes et des jugements ».

### Plus d'une substance

À la lumière de leurs résultats, les chercheurs encouragent les professionnels de la santé à « poser des questions sur d'autres substances lorsque les patients dévoilent en avoir consommé une ».

### Comment poser les questions

Les chercheurs ont trouvé que près de la moitié des professionnels de la santé n'interrogeaient pas leurs patients sur la consommation de substances. Pour rectifier cette situation, les chercheurs recommandent la démarche suivante :

« Cela pourrait valoir la peine d'envisager la mise en œuvre d'un programme de dépistage universel afin d'augmenter les taux de dévoilement des patients. Par exemple, l'utilisation de sondages [écrits ou sur tablette] dans les salles d'attente pourrait faciliter le dévoilement sans qu'il soit nécessaire aux professionnels de la santé de poser des questions sur la consommation de substances pendant la rencontre clinique. »

### Point à retenir

Il faut souligner que nous parlons dans cet article d'une étude par observation. Ainsi, il est possible que des facteurs que les chercheurs n'ont pas mesurés ou pris en considération aient faussé par inadvertance leurs conclusions. Par exemple, selon les chercheurs, certains patients et professionnels de la santé avaient une relation « plus fonctionnelle » qui influençait le genre de questions posées. De plus, cette étude a porté sur un nombre trop faible de participants pour pouvoir établir des relations significatives (c'est-à-dire statistiques) entre les questions posées et la race, le sexe et les autres attributs des professionnels de la santé et de leurs patients.

### Ressources

*Consommation de substances, santé mentale et survie*  
La dépendance et la survie dans le contexte du VIH – *Nouvelles CATIE*

Des chercheurs suisses évaluent la consommation de drogues et son impact sur la santé et la survie – *Nouvelles CATIE*

Une étude canadienne associe la cocaïne à la dysfonction et aux lésions rénales chez certains utilisateurs – *Nouvelles CATIE*

Une étude trouve la dexamphétamine à libération prolongée prometteuse pour réduire la consommation de cocaïne – *Nouvelles CATIE*

Qu'est-ce que réduit la survie 10 ans après l'amorce du TAR en Amérique du Nord et en Europe? – *TraitementActualités 217*

Pré-fix : Un guide à l'intention des personnes vivant avec l'hépatite C ou le VIH qui s'injectent des drogues

Profil : Sorti du gouffre – *Vision positive* (automne 2016)

Demandez aux experts : Les dépendances – *Vision positive* (automne 2016)

Le VIH et le bien-être émotionnel

*Hépatite C*  
Information sur l'hépatite C de CATIE

## RÉFÉRENCES :

1. Callon W, Beach MC, Saha S, et al. Assessing problematic substance use in HIV care: which questions elicit accurate patient disclosure. *Journal of General Internal Medicine*. 2016 Oct;31(10):1141-7.
2. Trickey A, May MT, Vehreschild J, et al. Cause-specific mortality in HIV-positive patients who survived ten years after starting antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2016 Aug 15;11(8):e0160460.
3. Weber R, Huber M, Battegay M, et al. Influence of noninjecting and injecting drug use on mortality, retention in the cohort, and antiretroviral therapy, in participants in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine*. 2015 Mar;16(3):137-51.
4. Smith CJ, Ryom L, Weber R, et al. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014 Jul 19;384(9939):241-8.
5. Anonymous. Animal Farm. *Nature*. 2014 Feb 6;506(7486):5.
6. Moeller SJ, Konova AB, Parvaz MA, et al. Functional, structural, and emotional correlates of impaired insight in cocaine addiction. *JAMA Psychiatry*. 2014 Jan;71(1):61-70.
7. Milloy MJ, Marshall BD, Kerr T, et al. Social and structural factors associated with HIV disease progression among illicit drug users: a systematic review. *AIDS*. 2012 Jun 1;26(9):1049-63.
8. El-Guebaly N. The meanings of recovery from addiction: evolution and promises. *Journal of Addiction Medicine*. 2012 Mar;6(1):1-9.
9. Gradin VB, Baldacchino A, Balfour D, et al. Abnormal brain activity during a reward and loss task in opiate-dependent patients receiving methadone maintenance therapy. *Neuropsychopharmacology*. 2014 Mar;39(4):885-94.
10. Veldhuizen S, Callaghan RC. Cause-specific mortality among people previously hospitalized with opioid-related conditions: a retrospective cohort study. *Annals of Epidemiology*. 2014 Aug;24(8):620-4.

## C. Une grande étude trouve que les problèmes de santé mentale sont courants parmi les personnes séropositives

Des chercheurs en Suède ont analysé une base de données médicales portant sur 3 500 personnes séropositives et, à titre de comparaison, des informations médicales recueillies auprès de 2,1 millions de personnes séronégatives. Toutes les personnes figurant dans cette étude vivaient dans la région métropolitaine de Stockholm. Les chercheurs s'intéressaient à comparer les taux de problèmes de santé mentale au sein de ces deux populations. Aux fins de leur analyse, les chercheurs se sont concentrés sur les diagnostics qui avaient été posés et documentés dans les dossiers médicaux des participants entre 2007 et 2014.

Les chercheurs ont trouvé que les personnes séropositives étaient considérablement plus susceptibles de se faire diagnostiquer un trouble de la santé mentale parmi plusieurs. Les résultats de cette étude suédoise ressemblent à ceux des études menées dans d'autres pays. À l'époque actuelle dans les pays à revenu élevé, un mauvais état de santé mentale est associé à une réduction de la qualité de vie et de la survie parmi les personnes séropositives. L'étude suédoise souligne la nécessité du dépistage des maladies mentales et du traitement de celles-ci pour les personnes vivant avec le VIH.

## Changement de centre d'intérêt

De nos jours, la grande accessibilité des combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (TAR) dans les pays à revenu élevé a fait en sorte que les infections et les décès liés au sida sont généralement beaucoup moins fréquents maintenant que dans les années 1980 ou au début des années 1990. De plus, les jeunes adultes qui se font infecter aujourd'hui et qui commencent le TAR peu de temps après leur diagnostic peuvent s'attendre à vivre vieux, pourvu qu'ils prennent leur TAR tous les jours en suivant les prescriptions et consignes à la lettre, qu'ils atteignent et maintiennent une charge virale indétectable et qu'ils n'aient pas d'autres problèmes de santé préexistants. Pour cette raison, les chercheurs prêtent maintenant plus d'attention aux facteurs qui empêchent les gens de vivre plus longtemps malgré la prise d'un TAR.

## Détails de l'étude

Les chercheurs ont comparé les diagnostics de maladies mentales de 3 582 personnes séropositives (2 448 hommes et 1 134 femmes) à ceux de quelque 2,1 millions de personnes séropositives vivant dans la région métropolitaine de Stockholm.

Les chercheurs ont concentré leur analyse sur les troubles de santé mentale suivants :

- anxiété et troubles apparentés
- maladie bipolaire
- dépression
- trouble de stress post-traumatique et troubles apparentés
- psychose
- dépendance aux substances intoxicantes

L'équipe de recherche a également obtenu des données socioéconomiques se rapportant aux participants et a effectué des analyses en fonction de leurs quartiers de résidence.

## Résultats

En général, les chercheurs ont trouvé que les troubles de santé mentale étaient « plus courants parmi les personnes ayant [le VIH] » que chez les personnes sans VIH. L'exception était l'anxiété et les troubles apparentés, qui n'étaient pas plus fréquents chez les femmes séropositives que chez les femmes séronégatives.

## Solutions

L'équipe suédoise rappelle aux médecins et aux infirmières la nécessité de soumettre leurs patients à un dépistage des troubles de santé mentale, y compris la consommation problématique de substances, et de leur offrir un traitement si un diagnostic est posé. Les chercheurs ont également affirmé qu'il pourrait être nécessaire que certains médecins collaborent avec d'autres professionnels de la santé — conseillers, psychologues, psychiatres, pharmaciens — lorsqu'ils prennent soin de patients ayant à la fois un trouble de santé mentale et le VIH.

## RÉFÉRENCE :

Jallow A, Ljunggren G, Wändell P, et al. HIV-infection and psychiatric illnesses – A double-edged sword that threatens the vision of a contained epidemic: The Greater Stockholm HIV Cohort Study. *Journal of Infection*. 2016; *in press*.

## D. On trouve un lien entre le tabagisme, les problèmes de santé mentale et une charge virale détectable

Plusieurs sondages ont révélé que les taux de tabagisme sont généralement plus élevés parmi les personnes séropositives que chez les personnes séronégatives. Il est donc important de comprendre le tabagisme et les comportements reliés afin de pouvoir concevoir des programmes de cessation du tabagisme efficaces destinés aux personnes séropositives.

Des chercheurs œuvrant dans plusieurs cliniques aux États-Unis ont collaboré à une étude sur le tabagisme et sa relation avec d'autres problèmes de santé. L'étude a porté sur presque 3 000 personnes séropositives. Les participants ont rempli des sondages sur des ordinateurs ou tablettes électroniques. Les chercheurs ont trouvé que certains fumeurs étaient plus susceptibles de souffrir de dépression « modérée à grave » et d'utiliser des drogues, en plus d'être moins susceptibles d'avoir une charge virale indétectable.

## Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté 2 952 participants séropositifs dans des cliniques situées dans les villes suivantes :

- Birmingham, Alabama
- Boston, Massachusetts
- San Diego, Californie
- Seattle, Washington

Les participants ont rempli des sondages sur leur usage de tabac et d'autres comportements entre 2005 et 2009. Les chercheurs ont également interrogé les participants au sujet de l'anxiété, de la dépression, de la consommation de substances et de leur observance thérapeutique (capacité de prendre le TAR tous les jours en respectant toutes les prescriptions et consignes). Les chercheurs avaient également accès aux données des dossiers médicaux des participants.

Les participants avaient le profil moyen suivant au moment de s'inscrire à l'étude :

- âge : 43 ans
- 84 % d'hommes, 16 % de femmes
- principaux groupes ethnoraciaux : Blancs – 64 %; Noirs – 32 %
- 77 % des participants prenaient un TAR
- compte de CD4+ : 472 cellules/mm<sup>3</sup>
- 44 % des participants sous TAR disaient avoir des problèmes d'observance
- 51 % des participants sous TAR avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml
- 41 % des participants fumaient encore du tabac
- 42 % des fumeurs fumaient depuis plus de 20 ans

## Résultats : charge virale

En tant que groupe, les fumeurs qui suivaient un TAR étaient moins susceptibles (60 %) d'avoir une charge virale supprimée que les anciens fumeurs (69 %) et les personnes qui n'avaient jamais fumé (65 %).

## Tabagisme et son lien avec la santé mentale

Les chercheurs ont constaté les associations suivantes :

### *Dépression*

Les fumeurs étaient plus susceptibles d'éprouver des symptômes intenses de dépression que les anciens fumeurs et les personnes qui n'avaient jamais fumé qui souffraient également de dépression.

### *Anxiété*

Les fumeurs étaient plus susceptibles d'éprouver des symptômes d'anxiété que les anciens fumeurs et les personnes qui n'avaient jamais fumé.

### *Consommation de substances*

Les fumeurs étaient plus susceptibles de dévoiler qu'ils consommaient actuellement des drogues que les anciens fumeurs et les personnes qui n'avaient jamais fumé.

## Point à retenir

La présente étude a révélé un taux élevé de tabagisme parmi les personnes séropositives; ce résultat rappelle celui d'autres études sur le tabagisme menées auprès de cette population.

Les chercheurs ont trouvé que, dans leur étude, le tabagisme était associé à « d'autres symptômes de dépendance et de troubles psychologiques, ce qui démontre l'impact négatif du tabagisme sur les personnes infectées par le VIH, particulièrement son influence quant à la charge virale détectable ».

De nombreuses autres études ont trouvé des associations entre le tabagisme et la réduction de l'observance du TAR. Cela ne veut pas dire que le tabagisme lui-même cause la non-observance. On peut considérer plutôt le tabagisme comme un voyant rouge signalant la présence de problèmes de santé mentale sous-jacents et sans doute mal gérés qui peuvent déstabiliser la capacité d'une personne à suivre fidèlement son TAR

et à atteindre et à maintenir une charge virale indétectable. Les études sur le tabagisme menées chez des personnes séronégatives ont révélé que cette habitude était relativement courante parmi les personnes souffrant de problèmes de santé mentale, alors il n'est pas surprenant que le tabagisme soit associé à des problèmes semblables chez les personnes séropositives.

## Vers l'avenir

Les résultats de la présente étude soulignent la nécessité de concevoir et de mener d'autres études qui tiennent compte des problèmes de santé mentale dans le cadre des programmes de cessation du tabagisme destinés aux personnes séropositives. En traitant les causes sous-jacentes de la consommation de substances, il sera possible d'aider les gens à connaître une meilleure qualité de vie et de les mettre sur la voie d'une meilleure santé et d'une meilleure observance thérapeutique, ce qui permettra de maximiser les bienfaits du TAR. Si l'on aide les personnes séropositives à se libérer de l'emprise du tabac, elles pourront améliorer leur qualité de vie et réduire leurs risques de cancer, de crise cardiaque, d'AVC, de problèmes pulmonaires et d'autres affections, ce qui prolongera probablement leur espérance de vie.

## Ressources

### *Tabagisme, dépendance et cessation*

- Comment dire « j'écrase » et être sérieux – *Vision positive*
- Tabagisme et tabac – Société canadienne du cancer
- Comment cesser de fumer – Association pulmonaire
- Comprendre la dépendance au tabac – *Nouvelles CATIE*
- La varénicline : une étude ontarienne en évalue l'innocuité chez les personnes vivant avec le VIH – *Nouvelles CATIE*
- La cessation du tabagisme : une approche novatrice fondée sur les groupes de soutien doublerait le taux d'abandon du tabac – *Nouvelles CATIE*
- Une étude danoise souligne le lien entre la crise cardiaque et le tabagisme – *Nouvelles CATIE*

RÉFÉRENCES :

1. Cropsey KL, Willig JH, Mugavero MJ, et al. Cigarette smokers are less likely to have undetectable viral loads: Results from four HIV clinics. *Journal of Addiction Medicine*. 2016 Jan-Feb;10(1):13-9.
  2. Petoumenos K, Law MG. Smoking, alcohol and illicit drug use effects on survival in HIV-positive persons. *Current Opinion in HIV/AIDS*. 2016 Sep;11(5):514-520.
  3. Sharma R, Gartner CE, Hall WD. The challenge of reducing smoking in people with serious mental illness. *Lancet Respiratory Medicine*. 2016 Oct;4(10):835-844.
  4. Stanton CA, Keith DR, Gaalema DE, et al. Trends in tobacco use among U.S. adults with chronic health conditions: National Survey on Drug Use and Health 2005-2013. *Preventive Medicine*. 2016 Nov;92:160-168.
  5. Regan S, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Determinants of smoking and quitting in HIV-infected individuals. *PLoS One*. 2016 Apr 21;11(4):e0153103.
  6. Hile SJ, Feldman MB, Alexy ER, et al. Recent tobacco smoking is associated with poor HIV medical outcomes among HIV-infected individuals in New York. *AIDS and Behavior*. 2016 Aug;20(8):1722-9.
  7. Akhtar-Khaleel WZ, Cook RL, Shoptaw S, et al. Trends and predictors of cigarette smoking among HIV seropositive and seronegative men: The Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS and Behavior*. 2016 Mar;20(3):622-32.
  8. Korhonen T, Ranjit A, Tuulio-Henriksson A, et al. Smoking status as a predictor of antidepressant medication use. *Journal of Affective Disorders*. 2017 Jan 1;207:221-227.
  9. Konkoly Thege B, Hodgins DC, Wild TC. Co-occurring substance-related and behavioral addiction problems: A person-centered, lay epidemiology approach. *Journal of Behavioral Addictions*. 2016 Dec;5(4):614-622.
  10. Ickick R, Gard S, Barde M, et al. Physical and mental health burden in cases of bipolar disorder classified as current, former, or non-tobacco smokers. *Journal of Affective Disorders*. 2016 Sep 23;208:406-413.
  11. O'Cleirigh C, Valentine SE, Pinkston M, et al. The unique challenges facing HIV-positive patients who smoke cigarettes: HIV viremia, ART adherence, engagement in HIV care, and concurrent substance use. *AIDS and Behavior*. 2015 Jan;19(1):178-85.
  12. Degroote S, Vogelaers D, Vermeir P, et al. Determinants of adherence in a cohort of Belgian HIV patients: a pilot study. *Acta Clinica Belgica*. 2014 Apr;69(2):111-5.
-

### 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 téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

### Crédits

**Auteur**  
**Révision**  
**Traduction**

**Sean Hosein**  
**RonniLyn Pustil**  
**Alain Boutilier**

© CATIE, vol. 29, n° 1  
février 2017

ISSN 2369-9183

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60244F

(also available in English, ATI-60244E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière 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](http://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 ou contactez CATIE à 1.800.263.1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

#### Nouvelles CATIE

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

#### Actualités infobépatiteC

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

#### Un guide pratique du traitement antirétroviral

Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

#### 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](mailto:info@catie.ca)

**Via le Web :** [www.catie.ca](http://www.catie.ca)

**Par téléphone :** 416.203.7122

(sans frais) 1.800.263.1638

**Par télécopieur :** 416.203.8284

**Via les médias sociaux :** [www.facebook.com/CATIEInfo](https://www.facebook.com/CATIEInfo);

[www.twitter.com/CATIEInfo](https://www.twitter.com/CATIEInfo)

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