

Disponible en ligne à  
[www.catie.ca/fr/traitementactualites](http://www.catie.ca/fr/traitementactualites)

## Table des matières

### I MÉDICAMENTS ANTI-VIH

- A. Est-ce qu'on peut utiliser le dolutégravir à dose élevée comme traitement de sauvetage? 1
- B. Une grande étude française examine les effets secondaires neuropsychiatriques des inhibiteurs de l'intégrase 3
- C. Les concentrations plus élevées du dolutégravir ne causent pas d'effets secondaires chez les personnes plus âgées 5

### II CONSOMMATION DE SUBSTANCES

- A. L'arrêt du tabagisme : l'impact sur le risque de cancer 7

## I MÉDICAMENTS ANTI-VIH

### A. Est-ce qu'on peut utiliser le dolutégravir à dose élevée comme traitement de sauvetage?

Le dolutégravir est un médicament anti-VIH puissant qui se vend sous les noms de marque suivants :

- Tivicay : dolutégravir seul
- Juluca : dolutégravir + rilpivirine
- Triumeq : dolutégravir + abacavir + 3TC

Le dolutégravir appartient à une classe de médicaments anti-VIH appelés inhibiteurs de l'intégrase. Pour les adultes n'ayant jamais utilisé d'inhibiteur de l'intégrase, le fabricant du dolutégravir, ViiV Soins de santé, recommande la dose de 50 mg une fois par jour dans le cadre d'une combinaison de médicaments (traitement antirétroviral ou TAR).

Pour les personnes ayant déjà utilisé des inhibiteurs de l'intégrase dont le VIH est encore sensible à l'effet du dolutégravir, la dose recommandée est de 50 mg deux fois par jour (pour un total de 100 mg quotidiennement) dans le cadre d'un TAR.

On peut prendre le dolutégravir avec ou sans nourriture.

Bien que le dolutégravir soit un médicament puissant, il peut arriver dans certains cas que le taux de dolutégravir chute jusqu'à un niveau inefficace dans le sang, peut-être à cause d'une mauvaise observance thérapeutique. Lorsque cela arrive, le VIH acquiert la capacité d'éluder l'effet

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

du dolutégravir (et d'autres médicaments anti-VIH). Dans de tels cas, le virus subit des mutations, c'est-à-dire des changements de structure qui lui permettent de résister au médicament. Les mutations en question sont ensuite transférées aux nouvelles copies du VIH.

## Expérience italienne

Des médecins de Milan ont fait état des cas de cinq patients séropositifs (quatre hommes et une femme) qui avaient déjà suivi de nombreux traitements. L'analyse des échantillons de sang a révélé que le VIH de ces patients avait acquis la capacité de résister à plusieurs classes de médicaments.

Tous les patients avaient une charge virale détectable qui se situait entre 800 copies/ml et près de 100 000 copies/ml. Deux patients avaient un compte de CD4+ extrêmement faible, soit moins de 10 cellules/mm<sup>3</sup>, alors que les trois autres comptaient entre 350 et 640 cellules/mm<sup>3</sup>. L'âge des patients allait de 32 à 52 ans.

Les médecins ont effectué de nombreux tests sur les échantillons de sang des patients afin de pouvoir concevoir ce qu'ils appelaient un « régime de base optimisé » (RBO). Les régimes de ce genre sont personnalisés : ils sont conçus pour mettre à profit les médicaments anti-VIH qui possèdent encore un peu d'activité antivirale contre la souche du VIH dont la personne particulière est atteinte. Pour déterminer quels médicaments ont des chances de réussir, on effectue des tests de résistance.

Les équipes d'autres laboratoires ont mesuré les taux de médicaments dans les échantillons de sang des patients pour écarter la possibilité que la malabsorption ait causé l'échec thérapeutique.

Tenant compte de toutes ces informations, les médecins ont décidé de doubler la dose du dolutégravir qui est prescrite normalement aux personnes séropositives déjà traitées. Cette mesure était risquée parce que la dose de 100 mg deux fois par jour n'était approuvée dans aucun pays du monde. De plus, les chercheurs étaient peu certains des effets secondaires qui pourraient survenir et ne savaient pas si le dolutégravir à dose élevée serait absorbé. Qui plus est, trois patients sur cinq avaient déjà utilisé des régimes contenant du dolutégravir à raison de 50 mg deux fois par jour, et ces régimes avaient échoué.

## Les régimes finaux

Les médecins ont prescrit un régime de base optimal qui consistait habituellement en la combinaison des inhibiteurs de la protéase atazanavir ou darunavir, chacun en association avec une faible dose de ritonavir, et de Truvada (ténofovir DF + FTC). De plus, chaque patient recevait du dolutégravir à raison de 100 mg deux fois par jour.

## Résultats

Après que les patients ont commencé leur nouveau régime, les chercheurs ont effectué de nombreux tests sanguins et ont trouvé que le dolutégravir à dose élevée était bien absorbé. En général, la concentration du médicament dans le sang des patients était près de quatre fois plus élevée que ce qui s'observe lorsque la dose de 50 mg une fois par jour est utilisée.

Quatre patients sur cinq ont réussi à atteindre et à maintenir une charge virale supprimée (moins de 40 copies/ml) pendant près de deux ans, soit toute la durée de la période d'observation figurant dans le rapport des médecins milanais.

Toutefois, la charge virale du cinquième patient n'a pas bien répondu au nouveau régime et est restée détectable pendant 60 semaines, soit la durée de sa participation à l'étude. Selon les médecins, lorsque cette personne a commencé l'étude, son VIH avait déjà acquis « de nombreuses résistances médicamenteuses ». Ces antécédents de résistance au traitement auraient largement « aboli » les effets antiviraux du régime à l'étude, ont fait valoir les médecins.

Chez quatre patients sur cinq, les comptes de cellules CD4+ ont augmenté.

## Effets secondaires

Selon les rapports issus de certaines études par observation, le dolutégravir serait associé à ce que les chercheurs qualifient d'effets secondaires « neuropsychiatriques », dont les suivants :

- problèmes de sommeil
- anxiété
- dépression
- problèmes de concentration

Certains de ces problèmes ont également été signalés en association avec d'autres inhibiteurs de l'intégrase. Cependant, dans la présente étude, aucun effet neuropsychiatrique ou effet secondaire grave ne s'est produit.

### À retenir

Cette étude est très intéressante dans la mesure où elle explore un régime novateur incluant une dose élevée du dolutégravir. Cependant, comme elle a porté sur un très faible nombre de participants, les résultats de cette étude italienne ne peuvent pas être généralisés pour inclure d'autres patients séropositifs présentant d'importantes résistances au TAR. Il reste que ces résultats sont prometteurs et pourront être examinés par d'autres chercheurs afin de concevoir un essai clinique pour mettre à l'épreuve des régimes contenant du dolutégravir à dose élevée.

### RÉFÉRENCE :

Ferrari D, Spagnuolo V, Manca M, et al. Increased dose of dolutegravir as a potential rescue therapy in multi-experienced patients. *Antiviral Therapy*. 2019; *in press*.

## B. Une grande étude française examine les effets secondaires neuropsychiatriques des inhibiteurs de l'intégrase

Les inhibiteurs de l'intégrase sont une classe de médicaments anti-VIH largement utilisés dans le cadre des combinaisons de traitements (TAR) au Canada et dans les autres pays à revenu élevé. Les inhibiteurs de l'intégrase sont utilisés pour les raisons suivantes :

- En général, la quantité de VIH dans le sang chute relativement rapidement une fois le traitement commencé.
- Ils sont généralement bien tolérés.
- Ils ont tendance à avoir peu d'interactions avec les autres médicaments.

L'inhibiteur de l'intégrase le plus utilisé s'appelle le dolutégravir, qui se vend sous les noms de marque suivants :

- Tivicay : dolutégravir seul
- Juluca : dolutégravir + rilpivirine
- Triumeq : dolutégravir + abacavir + 3TC

Le dolutégravir a été approuvé pour la première fois dans un pays à revenu élevé en 2013. À partir de 2016, des rapports faisant état de ses effets secondaires ont commencé à émerger, y compris les suivants :

- problèmes de sommeil
- anxiété
- dépression
- problèmes de concentration

Les chercheurs et les médecins décrivent généralement ce groupe de problèmes comme des effets secondaires « neuropsychiatriques ». Dans les premiers rapports signalant des problèmes associés au dolutégravir, les effets secondaires neuropsychiatriques semblaient relativement courants et, dans certains cas, il semblait qu'ils touchaient les femmes en particulier. Cependant, ces rapports étaient largement fondés sur des bases de données dans lesquelles l'absence de certains facteurs non mesurés aurait pu fausser par inadvertance les conclusions. Quoi qu'il en soit, il n'est pas étonnant que le dolutégravir puisse causer de tels effets secondaires chez une minorité de personnes car des effets secondaires semblables ont déjà été signalés en association avec d'autres inhibiteurs de l'intégrase.

### En France

Une équipe de chercheurs français a mené la plus grande étude prospective jusqu'à présent sur l'utilisation des inhibiteurs de l'intégrase et la possibilité d'effets secondaires neuropsychiatriques. Les chercheurs ont examiné les données portant sur plus de 21 000 personnes séropositives suivies dans 18 cliniques importantes de France. L'équipe s'est concentrée sur les personnes qui suivaient pour la première fois un régime à base d'inhibiteur de l'intégrase. Les régimes en question avaient commencé entre 2006, année de l'homologation du premier inhibiteur de l'intégrase (raltegravir; Isentress), et la fin de 2016.

Voici la répartition des inhibiteurs de l'intégrase utilisés par les participants figurant dans cette étude :

- dolutégravir : 6 274 personnes
- elvitégravir (dans Genvoya et Stribild; la vaste majorité des personnes recevant l'elvitégravir prenaient la formulation Genvoya) : 3 421 personnes
- raltégravir : 11 520 personnes

Les participants avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- âge : 49 ans
- 72 % d'hommes, 28 % de femmes
- compte de cellules CD4+ : 500 cellules/mm<sup>3</sup>
- charge virale : moins de 40 copies/ml

La plupart des participants qui prenaient le dolutégravir (66 %) prenaient également la combinaison abacavir + 3TC, car ces derniers sont associés au dolutégravir dans un seul comprimé portant le nom de Triumeq. Les personnes qui utilisaient d'autres inhibiteurs de l'intégrase les prenaient majoritairement en association avec la combinaison ténofovir DF + FTC (vendu sous le nom de Truvada et offert en versions génériques aussi).

## Résultats

Les chercheurs français ont découvert que les proportions ci-dessous des participants avaient éprouvé des problèmes neuropsychiatriques avant d'utiliser les inhibiteurs de l'intégrase suivants :

- dolutégravir : 5 %
- elvitégravir : 3 %
- raltégravir : 10 %

Comme il s'agit ici d'une étude de grande envergure, toutes les différences mentionnées ci-dessous sont significatives du point de vue statistique, c'est-à-dire non attribuables au seul hasard.

Dans l'ensemble, environ 35 % des participants ont arrêté de prendre un inhibiteur de l'intégrase. Voici les proportions des participants en question selon le régime utilisé :

- dolutégravir : 13 %
- elvitégravir : 20 %
- raltégravir : 51 %

Il est important de se rappeler que le raltégravir est généralement bien toléré. Or, comme le raltégravir n'est pas offert en coformulation avec d'autres médicaments, de nombreux participants à la présente étude ont cessé d'utiliser ce médicament en faveur d'un régime à comprimé unique (Genvoya, Stribild ou Triumeq).

Voici les proportions de personnes qui ont cessé de prendre leur régime à cause d'effets neuropsychiatriques :

- dolutégravir : 2,7 %
- elvitégravir : 1,3 %
- raltégravir : 1,7 %

Contrairement aux études de moins grande envergure menées dans le passé, cette étude française n'a révélé aucune augmentation du risque d'effets neuropsychiatriques associée aux facteurs suivants :

- âge
- sexe
- utilisation de la combinaison abacavir + 3TC

## Résultat inattendu

Les chercheurs ont trouvé que plus le compte de CD4+ était faible avant de commencer le TAR, plus le risque d'effets secondaires neuropsychiatriques augmentait. Bien que cette association soit statistiquement solide dans leur analyse, les chercheurs ne peuvent pas l'expliquer.

## À retenir

Cette étude française n'est pas un essai clinique randomisé; un tel essai mené auprès de plus de 21 000 personnes aurait coûté très cher et n'aurait pas été possible. La randomisation est un moyen important de réduire le risque de tirer des conclusions faussées lorsqu'on interprète les résultats d'une étude. En raison de cette absence de randomisation, les chercheurs français ont souligné le fait que les personnes traitées par dolutégravir dans cette étude (et non par elvitégravir) étaient plus susceptibles de présenter les caractéristiques suivantes :

- âge plus avancé
- séropositives depuis plus longtemps

- antécédents de TAR depuis longtemps
- effets secondaires neuropsychiatriques antérieurs sous l'effet d'autres médicaments avant d'utiliser le dolutégravir

### Points clés

- Au cours des prochaines années, il est probable que cette étude française prospective menée auprès de 21 000 personnes traitées par inhibiteurs de l'intégrase deviendra l'étude repère en ce qui concerne le taux global d'effets neuropsychiatriques associés à cette classe de médicaments.
- La proportion de participants ayant cessé de prendre des inhibiteurs de l'intégrase à cause d'effets secondaires neuropsychiatriques a généralement été très faible, soit entre 1 % et 3 %. En ce qui concerne l'innocuité des inhibiteurs de l'intégrase, ces chiffres sont rassurants pour les médecins, les infirmières, les pharmaciens et les patients.
- Comme il s'agit ici d'une étude prospective non randomisée, il est important de souligner que cette étude ne peut pas prouver que des inhibiteurs de l'intégrase spécifiques mentionnés dans ce rapport ont causé des effets neuropsychiatriques.
- Selon les chercheurs, dans l'ensemble, « la discontinuation à cause d'effets secondaires s'est produite moins fréquemment avec le dolutégravir qu'avec l'élvitégravir ». Ils ont toutefois souligné que « la discontinuation à cause d'effets secondaires neuropsychiatriques, quoique rare (2,7 %), a été plus fréquente avec le dolutégravir ».
- Autre point important à souligner : avant de commencer le traitement par un régime à base d'inhibiteur de l'intégrase, entre 3 % et 10 % des participants avaient éprouvé précédemment des effets secondaires neuropsychiatriques.

### RÉFÉRENCES :

Cuzin L, Pugliese P, Katlama C, et al. Integrase strand transfer inhibitors and neuropsychiatric adverse events in a large prospective cohort. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2019 Mar 1;74(3):754-760.

## C. Les concentrations plus élevées du dolutégravir ne causent pas d'effets secondaires chez les personnes plus âgées

La plupart des essais cliniques des médicaments anti-VIH recrutent de jeunes personnes en relativement bonne santé. Les études de ce genre ne permettent pas de connaître les effets des médicaments chez des populations différentes, notamment les personnes âgées de 60 ans et plus. À mesure que les gens vieillissent, des changements subtils se produisent dans leurs intestins et dans les molécules nécessaires pour assurer le passage des médicaments des intestins dans le sang. De plus, la fonction rénale se détériore graduellement avec l'âge, et la capacité des reins à filtrer les substances dans le sang diminue.

### Londres

Une équipe de chercheurs travaillant dans des hôpitaux et instituts de recherche de Londres ont mené une étude sur des personnes âgées de 60 à 79 ans afin d'évaluer l'absorption du dolutégravir, ainsi que les changements éventuels sur les plans du sommeil et de la fonction cognitive (c'est-à-dire la pensée, la mémoire et le traitement de l'information).

L'équipe a trouvé que les concentrations maximales du dolutégravir dans le sang étaient significativement plus élevées (près de 25 % plus élevées) chez les personnes de 60 ans et plus, comparativement aux personnes de 50 ans ou moins qui avaient reçu le dolutégravir lors d'études antérieures. Chose intéressante, les taux élevés de dolutégravir n'ont eu aucun effet significatif sur les facteurs suivants :

- problèmes de sommeil
- somnolence durant la journée
- fatigue
- bien-être général
- effets secondaires neuropsychiatriques

Certains tests ont révélé que les concentrations plus élevées du dolutégravir étaient associées à une amélioration subtile de la fonction cognitive.

## Détails de l'étude

Les chercheurs ont prévu une durée de 180 jours pour leur étude. Les volontaires potentiels devaient avoir atteint une charge virale indétectable sous l'effet du régime utilisé avant l'étude, lequel a été changé pour le régime suivant après l'inscription des participants :

- Triumeq : un comprimé contenant les médicaments dolutégravir + abacavir + 3TC

Les participants prenaient un comprimé de ce médicament une fois par jour en se réveillant, avec ou sans un petit déjeuner.

Les participants ont subi de nombreux tests sanguins et répondu à des questionnaires sur leur sommeil et d'autres facteurs à intervalles réguliers.

Les chercheurs ont recruté 43 personnes. Trois d'entre elles ont abandonné l'étude avant le 28<sup>e</sup> jour; deux personnes ont déménagé à l'étranger et la troisième a acquis une sensibilité au soleil, probablement à cause des médicaments à l'étude.

Il restait alors dans l'étude 40 personnes dont les données pouvaient être analysées. Avant le jour 180, deux autres participants se sont retirés de l'étude, la première pour accepter un emploi dans une autre ville et la deuxième à cause de problèmes de sommeil. Les médecins ont changé le régime de cette personne pour la combinaison raltégravir + Truvada (ténofovir DF + FTC), et son état s'est amélioré.

Les 40 personnes avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- 39 hommes, une femme
- âge : 66 ans (les participants avaient entre 60 et 79 ans)
- la plupart des participants (83 %) étaient de race blanche, et les autres étaient d'origine africaine, hispanique ou asiatique
- la plupart des participants éprouvaient des problèmes de sommeil que l'équipe de l'étude a qualifiés de « légers »

Les données de la présente étude ont été comparées à celles d'une étude précédente sur le dolutégravir menée auprès de 16 personnes âgées de 50 ans ou moins.

## Résultats

Les problèmes de sommeil ont changé des façons suivantes :

- Chez quatre personnes qui souffraient d'insomnie légère au début de l'étude, ce problème a progressé et est devenu « modéré », selon les chercheurs. Cependant, ce changement n'était pas significatif du point de vue statistique.
- Chez une autre personne qui souffrait d'insomnie au début de l'étude, ce problème s'est résolu sous l'effet du dolutégravir.

Dans l'ensemble, les évaluations de la pensée, de la mémoire et d'autres processus cognitifs n'ont révélé aucun changement significatif durant l'étude.

Aucun problème ou effet secondaire grave ne s'est produit durant l'étude, et Triumeq a été « bien toléré », selon les chercheurs.

## Pourquoi cette augmentation des taux de dolutégravir chez les personnes plus âgées?

L'équipe de l'étude n'est pas certaine de la raison pour laquelle les taux de dolutégravir ont augmenté de 25 % chez les participants plus âgés, par rapport aux personnes plus jeunes. Selon une hypothèse, les molécules que l'organisme utilise pour transporter le dolutégravir des intestins au sang seraient devenues plus nombreuses avec l'âge. Il faut cependant que cette hypothèse soit confirmée par une étude conçue spécifiquement à cette fin.

## À retenir

La présente étude constitue un grand pas en avant vers l'élucidation de la question du taux de dolutégravir chez les personnes âgées de 60 ans et plus. D'autres compagnies pharmaceutiques devraient mener des études semblables sur leurs médicaments chez cette population.

Un défaut de cette étude réside dans la prédominance des participants masculins (98 %). Cette lacune devra être corrigée dans une étude future.

Les chercheurs ont trouvé que, même si la concentration sanguine du dolutégravir était 25 % plus élevée chez les personnes de plus de 60 ans, par rapport aux personnes de 50 ans ou moins, aucune

augmentation significative des effets secondaires n'a été observée, notamment dans les évaluations du sommeil et de la cognition.

#### RÉFÉRENCE :

Elliot ER, Wang X, Singh S, et al. Increased dolutegravir peak concentrations in people living with human immunodeficiency virus aged 60 and over, and analysis of sleep quality and cognition. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Jan 1;68(1):87-95.

## II CONSOMMATION DE SUBSTANCES

### A. L'arrêt du tabagisme : l'impact sur le risque de cancer

Peu de temps après être entré dans le corps et après avoir infecté les cellules immunitaires qu'il rencontre, le VIH provoque des changements profonds dans le système immunitaire. La prise d'une combinaison de traitements anti-VIH (TAR) réduit généralement la quantité de VIH dans le sang jusqu'à un niveau très faible (couramment qualifié d'« indétectable »); cela augmente aussi le nombre de cellules CD4+ dans le sang et améliore l'état de santé global de la personne. Les bienfaits du TAR sont tellement importants que les chercheurs s'attendent de plus en plus à ce que de nombreuses personnes sous TAR aient une espérance de vie quasi normale.

L'un des problèmes causés par l'infection au VIH réside dans l'inflammation et l'activation persistantes du système immunitaire. Les effets du VIH ne diminuent que partiellement sous l'effet du TAR, alors l'inflammation et l'activation immunitaires deviennent chroniques. Comme les cellules immunitaires sont dispersées dans le corps et peuvent se déplacer et se loger dans différents tissus et systèmes organiques, l'inflammation et l'activation causées par le VIH peuvent avoir un impact à l'extérieur du système immunitaire. À titre d'exemple, notons que les chercheurs ont trouvé des indices que l'inflammation chronique peut

jouer un rôle dans les affections suivantes chez les personnes séronégatives :

- maladies cardiovasculaires
- troubles dégénératifs du cerveau (tels que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson)
- diabète de type 2
- maladies inflammatoires du tractus digestif (telle la maladie de Crohn)
- arthrite
- psoriasis

Il est également possible que l'activation immunitaire chronique attribuable à l'infection au VIH cause l'affaiblissement graduel et le vieillissement prématuré du système immunitaire.

Certains chercheurs laissent entendre que l'inflammation et l'activation immunitaires excessives chez les utilisateurs du TAR pourraient accroître le risque de croissance de cellules anormales, d'états précancéreux et de cancers relativement courants chez les personnes séropositives de nos jours, dont le cancer du poumon.

### Tabagisme

Le tabagisme peut causer de nombreux méfaits, notamment l'augmentation du risque de cancer du poumon et d'autres cancers. Nombre de sondages ont révélé que les taux de tabagisme sont relativement élevés parmi les personnes séropositives. Et des études menées à l'époque actuelle ont révélé que les fumeurs séropositifs ont tendance à avoir une espérance de vie écourtée à cause de complications liées au tabagisme et non au VIH.

### Bienfaits de l'arrêt du tabagisme

Parmi les personnes séronégatives, on a trouvé que la cessation du tabagisme procurait de nombreux bienfaits pour la santé, notamment la réduction du risque de cancer du poumon et d'autres cancers liés au tabac et la réduction du risque de décès. Cependant, ces bienfaits peuvent mettre du temps à apparaître. À titre d'exemple, selon les estimations des chercheurs, les personnes séronégatives qui arrêtent de fumer doivent attendre de cinq à neuf ans pour connaître une réduction significative de leur risque de cancer du poumon.

## DAD

Les chercheurs affiliés à une grande base de données appelée DAD recueillent des informations relatives à la santé de personnes séropositives en Australie, en Europe et aux États-Unis. Les chercheurs évaluent ces données et publient des rapports sur une variété de questions liées au VIH. Dans leur analyse la plus récente, les chercheurs ont comparé les taux de cancers chez les anciens fumeurs à ceux des personnes n'ayant jamais fumé.

Les chercheurs ont trouvé que le risque de tous les cancers, y compris les cancers liés au tabagisme, était le plus élevé dans l'année suivant l'arrêt du tabagisme. Le risque subséquent de certains cancers a diminué, mais le risque de cancer du poumon était encore élevé cinq ans après la cessation du tabagisme. Pour réduire les complications liées au tabagisme, les chercheurs recommandent d'augmenter les efforts pour empêcher les gens de commencer à fumer et pour faciliter la cessation du tabagisme chez les fumeurs séropositifs.

Bien que la base de données DAD compte quelque 50 000 participants, les chercheurs se sont concentrés sur les données recueillies auprès de 35 442 personnes dont le profil convenait à cette étude. Les données ont été analysées entre janvier 2004 et février 2016.

Les chercheurs se sont concentrés sur les résultats suivants :

- diagnostics de nouveaux cas de cancer
- diagnostics d'un premier épisode de cancer du poumon
- diagnostics de n'importe quel cancer lié au tabagisme, dont les suivants : cancers de la tête et du cou, de la gorge, de l'estomac, du pancréas, du foie, de la vessie, du rein et des voies urinaires, du côlon et du rectum, du col utérin et de l'ovaire, ainsi que la leucémie myéloïde aiguë et la leucémie myéloïde chronique
- cancers non liés au tabagisme

Dans l'ensemble, les participants ont été suivis pendant jusqu'à 10 ans.

Les participants avaient le profil moyen suivant :

- âge : 40 ans
- 73 % d'hommes, 27 % de femmes

- compte de CD4+ : 444 cellules/mm<sup>3</sup>
- 52 % des participants suivaient un TAR et la plupart avaient une charge virale indétectable

Voici la répartition des participants en fonction du tabagisme :

- 49 % de fumeurs actifs
- 21 % d'anciens fumeurs
- 30 % de personnes n'ayant jamais fumé

## Résultats

### Tous les cancers

Durant la première année suivant la cessation du tabagisme, les taux de tous les cancers ont augmenté de 28 % chez les fumeurs, par rapport aux non-fumeurs. Subséquemment, plus le temps écoulé depuis l'arrêt du tabagisme était long, plus le risque de présenter n'importe quel cancer diminuait.

### Cancer du poumon

Dans la première année suivant la cessation du tabagisme, le taux de cancer du poumon était 19 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. Subséquemment, le taux de cancer du poumon a diminué, mais il était encore huit fois plus élevé chez les fumeurs cinq ans après l'arrêt du tabagisme. Après cette période, le nombre de cancers du poumon était trop insuffisant pour tirer des conclusions significatives.

### Autres cancers liés au tabagisme

Comme dans le cas des cancers déjà mentionnés, les taux des autres cancers liés au tabagisme étaient élevés durant la première année suivant la cessation du tabagisme, mais ont diminué ensuite pour atteindre les mêmes niveaux que chez les non-fumeurs.

### Cancers non liés au tabagisme

Les chercheurs n'ont pas trouvé de lien entre le tabagisme et les taux de cancers non liés au tabagisme.

### La première année après la cessation

Les recherches menées auprès de personnes séronégatives ont révélé que les taux de cancer du poumon étaient élevés chez cette population aussi durant la première année suivant la cessation du tabagisme. Les chercheurs ont laissé entendre que les cancers observés durant la première année

suyant l'arrêt du tabagisme étaient la culmination de la croissance et du développement de tumeurs. Cependant, ils ont également souligné que les facteurs suivants ont probablement joué un rôle dans la première année suivant l'arrêt du tabagisme.

Il est possible que certaines personnes, voire de nombreuses personnes, inscrites à cette étude aient arrêté de fumer parce qu'elles se sentaient « malades à cause d'un cancer non diagnostiqué (subclinique) ou d'une autre affection (telle la maladie pulmonaire obstructive chronique ou MPOC), ce qui pourrait entraîner subséquemment un diagnostic de cancer en raison de l'intensification de la surveillance médicale ». Les chercheurs ont laissé entendre que, même parmi les personnes sans MPOC qui avaient arrêté de fumer, il y avait peut-être plus de contact avec le système médicosanitaire à cause d'autres maladies. Ce contact aurait pu mener finalement à la découverte d'une tumeur.

### Cas de cancer

Les cas de cancer étaient répartis comme suit dans l'étude DAD :

- nombre total de cancers : 2 183 personnes
- nombre de cas de cancer du poumon : 271 personnes
- nombre de cas d'autres cancers liés au tabagisme : 622 personnes
- nombre de cas de cancers non liés au tabagisme : 1 290 personnes

### À retenir

Les chercheurs ont souligné que seulement 12 cas de cancer ont été diagnostiqués plus de cinq ans après la cessation du tabagisme. Ce chiffre est insuffisant pour pouvoir tirer des conclusions solides concernant le risque de cancer à long terme chez les anciens fumeurs.

Les chercheurs ont affirmé que d'autres facteurs pourraient contribuer au risque accru de cancer de poumon chez les fumeurs séropositifs, tels les suivants :

- Les taux d'inflammation sont généralement élevés en présence de l'infection au VIH, et plus particulièrement dans les poumons. Cela pourrait accroître le risque de croissance de cellules anormales.

- Le fonctionnement du système immunitaire est partiellement affaibli par l'inflammation et l'activation chroniques associées au VIH. Cela pourrait avoir un impact sur la capacité du système immunitaire à détecter et à détruire les cellules cancéreuses.
- La faible production de VIH et de protéines associées dans les régions profondes du corps, y compris les poumons, pourrait contribuer au risque accru de cancer du poumon.

### Vers l'avenir

Cette analyse des données DAD est imparfaite, car elle n'a pas inclus d'information sur le nombre de cigarettes fumées chaque jour ou le nombre d'années que les participants avaient fumé avant de présenter un cancer. Malgré ces bémols, les résultats constituent un pas en avant.

Pour les médecins, les infirmières et les pharmaciens, les résultats de cette analyse soulignent la nécessité d'aider les patients séropositifs à cesser de fumer. Sur le plan sociétal, ces résultats servent de rappel aux autorités de la santé publique et aux politiciens, qui doivent faire davantage pour empêcher les personnes vulnérables de commencer à fumer.

Cette analyse peut aussi servir à orienter la recherche, les soins et le traitement à l'avenir. Il est encore nécessaire de sensibiliser les fumeurs et les anciens fumeurs à l'importance du dépistage du cancer du poumon.

Comme plus de chercheurs s'attendent maintenant à ce que les personnes séropositives connaissent une longévité quasi normale, les agences scientifiques qui financent la recherche doivent allouer des fonds à la surveillance à long terme afin que des études par observation comme celle-ci et des études de moins grande envergure peuvent continuer dans les pays à revenu élevé.

### 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*

### Cancer

- Une étude canado-américaine examine l’âge auquel le cancer se déclare chez les séropositifs – *Nouvelles CATIE*
- La dysfonction immunologique et la pneumonie bactérienne feraient augmenter le risque de cancer du poumon – *Nouvelles CATIE*
- Une étude révèle un changement dans les taux de cancers à mesure que les personnes séropositives vieillissent – *Nouvelles CATIE*
- Une étude euro-canadienne examine les tendances du cancer du foie chez les personnes co-infectées – *Nouvelles CATIE*
- Société canadienne du cancer

8. Somsouk M, Estes JD, Deleage C, et al. Gut epithelial barrier and systemic inflammation during chronic HIV infection. *AIDS*. 2015 Jan 2;29(1):43-51.
  9. Booiman T, Wit FW, Girigorie AF, et al. Terminal differentiation of T cells is strongly associated with CMV infection and increased in HIV-positive individuals on ART and lifestyle matched controls. *PLoS One*. 2017 Aug 14; 12(8):e0183357.
  10. Cobos Jiménez V, Wit FW, Joerink M, Maurer I, et al. T-cell activation independently associates with immune senescence in HIV-infected recipients of long-term antiretroviral treatment. *Journal of Infectious Diseases*. 2016 Jul 15;214(2): 216-25.
  11. Wada NI, Jacobson LP, Margolick JB, et al. The effect of HAART-induced HIV suppression on circulating markers of inflammation and immune activation. *AIDS*. 2015 Feb 20; 29(4):463-71.
- 

### RÉFÉRENCES :

1. Shepherd L, Ryom L, Law M, et al. Cessation of cigarette smoking and the impact on cancer incidence in human immunodeficiency virus-infected persons: The data collection on adverse events of anti-HIV drugs study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Feb 1;68(4):650-657.
2. Petoumenos K, Worm S, Reiss P, et al. Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D study. *HIV Medicine*. 2011 Aug;12(7):412-21.
3. Hunt PW, Lee SA, Siedner MJ. Immunologic biomarkers, morbidity and mortality in treated HIV infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2016 Oct 1;214 Suppl 2:S44-50.
4. Schechter ME, Andrade BB, He T, et al. Inflammatory monocytes expressing tissue factor drive SIV and HIV coagulopathy. *Science Translational Medicine*. 2017 Aug 30; 9(405). pii: eaam5441.
5. 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):51-56.
6. Estes JD, Kityo C, Ssali F, et al. Defining total-body AIDS-virus burden with implications for curative strategies. *Nature Medicine*. 2017 Nov;23(11):1271-1276.
7. Deleage C, Schuetz A, Alvord WG, et al. Impact of early cART in the gut during acute HIV infection. *JCI Insight*. 2016 Jul 7;1(10). pii: e87065.

### 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. 31, n° 1  
mars 2019

ISSN 2369-9183

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE  
ATI-60263F

(also available in English, ATI-60263E)

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](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 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