

Table des matières

I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

- A. La prophylaxie post-exposition
à la doxycycline aide à réduire
le risque de certaines infections
transmissibles sexuellement 1

II VIH

- A. Une étude d'envergure confirme
l'espérance de vie quasi normale de
nombreuses personnes séropositives
sous TAR 5
- B. Une équipe de recherche australienne
constate l'efficacité du traitement
comme prévention (TasP) chez les
hommes ayant des relations sexuelles
avec des hommes 8
- C. Innocuité et efficacité de
l'association dolutégravir + 3TC
chez des personnes séropositives de
65 ans et plus 11

I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

A. La prophylaxie post-exposition à la doxycycline aide à réduire le risque de certaines infections transmissibles sexuellement

Depuis une décennie, on assiste à une résurgence d'infections transmissibles sexuellement (ITS) courantes, y compris d'ITS bactériennes comme la syphilis, la gonorrhée et la chlamydie.

Ces ITS peuvent causer de graves complications, dont les suivantes :

- Syphilis : Les microbes qui causent cette ITS peuvent s'attaquer à des nerfs dans les yeux (causant la cécité) et les oreilles (causant une perte d'acuité auditive); la syphilis peut également nuire au cœur, au cerveau, aux reins et au foie.
- Gonorrhée : Cette ITS cause souvent de la douleur et une gêne. Elle risque également de provoquer l'infertilité. Au cours des 50 dernières années, les microbes à l'origine de la gonorrhée ont acquis la capacité de résister à divers antibiotiques, et les options thérapeutiques sont conséquemment moins nombreuses de nos jours.
- Chlamydie : Cette ITS cause la maladie inflammatoire pelvienne et l'infertilité chez certaines femmes. Les complications de la chlamydie sont moins courantes chez les hommes, mais elle peut provoquer de l'inflammation dans les testicules et la prostate dans certains cas.

Des équipes de recherche à San Francisco et à Seattle ont mené une étude sur l'antibiotique doxycycline pour déterminer si ce médicament

pouvait réduire le risque de syphilis, de gonorrhée et de chlamydie après une exposition sexuelle à celles-ci. Les participant-e-s étaient majoritairement des hommes gais, bisexuels et d'autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (hommes gbHARSAH), mais une faible proportion se composait de femmes transgenres, soit moins de 5 %.

Au début de l'étude, 501 participant-e-s ont passé des tests de dépistage d'ITS, et des traitements ont été donnés si cela s'avérait nécessaire. Une fois dans l'étude, les participant-e-s ont été réparti-e-s au hasard pour recevoir soit 200 mg de doxycycline (doxy-PPE) dans les 72 heures suivant une relation sexuelle sans condom, soit rien. Les participant-e-s retournaient aux cliniques de l'étude tous les trois mois pour se faire tester pour des ITS et répondre à un questionnaire sur leurs comportements sexuels, l'observance thérapeutique et les effets secondaires éventuels. Le suivi des participant-e-s a duré au moins un an.

Dans l'ensemble, la doxy-PPE a réduit des deux tiers le risque de syphilis, de gonorrhée et de chlamydie. Ce résultat est significatif du point de vue statistique. La doxy-PPE a réduit très efficacement le risque d'ITS sans égard à la présence ou à l'absence du VIH.

Les participant-e-s ont fait preuve d'un taux élevé d'observance de la doxy-PPE (près de 86 %), ce qui semble indiquer un niveau de motivation élevé.

Détails de l'étude

L'équipe de recherche a rendu compte des résultats obtenus auprès de 501 participant-e-s réparti-e-s dans un rapport de 2 à 1 dans les deux groupes suivants :

- Doxy-PPE : Ces personnes ont reçu des flacons de comprimés à libération retardée de la doxycycline (200 mg) avec l'instruction d'en prendre un dans les 72 heures suivant une relation sexuelle sans condom.
- Soins standards : Ces personnes n'ont pas reçu de doxy-PPE.

Comme nous l'avons mentionné, les participant-e-s devaient se rendre aux cliniques de l'étude tous les trois mois. Les visites pouvaient être plus fréquentes si cela s'avérait nécessaire.

L'équipe de recherche a recruté 174 personnes séropositives et 327 personnes séronégatives. Celles-ci suivaient une prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour réduire leur risque de contracter le VIH.

Les participant-e-s avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- âge : 38 ans
- 96 % étaient des hommes cisgenres; 4 % étaient des femmes transgenres ou des personnes possédant diverses identités de genre
- principaux groupes ethnoraciaux : Blanc-he-s – 67 %; races multiples – 15 %; Asiatiques – 11 %; Noir-e-s – 7 %
- ITS dans les six mois précédents : gonorrhée – 30 %; chlamydie – 12 %; syphilis – 4 %
- nombre de partenaires sexuel-le-s dans les trois mois précédents : 9
- services sexuels contre de l'argent à tout moment dans le passé – 29 %
- drogues couramment utilisées dans les trois mois précédents : marijuana – 48 %; nitrite d'amyle (*poppers*) – 45 %; ecstasy, GHB ou kétamine – 32 %; opioïdes – 3 %; stimulants (méthamphétamine, cocaïne ou crack) – 30 %

Caractéristiques liées au VIH

Parmi les participant-e-s qui avaient le VIH au début de l'étude, plus de 99 % suivaient un traitement antirétroviral (TAR), et 95 % des personnes sous TAR avaient une charge virale inhibée (moins de 50 copies/ml). Le compte de CD4+ moyen était de 700 cellules/mm³.

Chez neuf personnes séropositives, la charge virale était détectable au début de l'étude, soit 1 354 copies/ml en moyenne.

Cette étude s'est déroulée entre août 2020 et mai 2022.

Résultats : diagnostics d'ITS

Dans l'ensemble, le recours à la doxy-PPE a réduit de 66 % le risque d'ITS bactériennes (syphilis, gonorrhée ou chlamydie).

Personnes sous PrEP

Parmi les personnes séronégatives sous PrEP, une ITS a été diagnostiquée lors de 11 % des consultations en clinique chez les personnes utilisant également la doxy-PPE, comparativement

à 32 % des consultations chez les personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Personnes séropositives

Parmi les personnes atteintes du VIH, une ITS a été diagnostiquée lors de 12 % des consultations en clinique chez les personnes utilisant également la doxy-PPE, comparativement à 31 % des consultations chez les personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Résultats : ITS spécifiques

Gonorrhée

Parmi les personnes séronégatives sous PrEP, un diagnostic de gonorrhée a été posé chez 9 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 20 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Parmi les personnes séropositives, un diagnostic de gonorrhée a été posé chez 9 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 20 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Chlamydirose

Parmi les personnes séronégatives sous PrEP, un diagnostic de chlamydirose a été posé chez 1 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 12 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Parmi les personnes séropositives, un diagnostic de chlamydirose a été posé chez 4 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 15 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Syphilis

Parmi les personnes séronégatives sous PrEP, un diagnostic de syphilis a été posé chez 0,4 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 3 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Parmi les personnes séropositives, un diagnostic de syphilis a été posé chez 1 % des personnes utilisant la doxy-PPE, comparativement à 2 % des personnes ne recevant pas de doxy-PPE.

Innocuité

De façon générale, la doxy-PPE a été bien tolérée. Seulement 2 % des personnes utilisant la doxy-PPE ont cessé de prendre celle-ci à cause d'effets secondaires ou pour d'autres raisons. Cela n'a rien d'étonnant parce que la doxycycline est

utilisée pour le traitement de diverses infections bactériennes depuis des décennies, et elle a un bon profil d'innocuité.

Selon l'équipe de recherche, les effets indésirables suivants étaient probablement attribuables à l'usage de la doxycycline :

- augmentation temporaire des taux sanguins d'enzymes hépatiques chez 2 personnes
- diarrhées graves temporaires chez 3 personnes
- maux de tête graves temporaires chez 2 personnes

On a constaté une perte de poids modeste (0,8 kg) chez les personnes recevant la doxy-PPE, ainsi qu'une perte de poids très modeste (0,2 kg) chez les personnes ne recevant pas cet antibiotique.

Lorsque la question leur a été posée, près de 90 % des participant-e-s ont affirmé que la doxy-PPE leur était acceptable ou très acceptable.

Résistance

Comme il arrive avec tout antibiotique, la possibilité que des bactéries, et plus particulièrement des ITS, acquièrent une résistance aux effets du médicament soulève des préoccupations. L'équipe de recherche a analysé des échantillons prélevés par frottis chez les participant-e-s à différents moments de l'étude. Elle a constaté que la résistance à l'antibiotique n'était pas courante et, à leur avis, ne constituait pas un problème sérieux.

Résistance de la gonorrhée

Pour de nombreuses raisons, l'équipe de recherche n'a été en mesure d'analyser qu'un nombre limité d'échantillons de bactéries gonococciques (17 % des participant-e-s). Au début de l'étude, une résistance à la doxycycline a été détectée dans quatre échantillons sur 15 (27 %). Durant l'étude, la répartition des cas de gonorrhée résistante a été la suivante :

- personnes recevant la doxy-PPE : 38 % (5 échantillons sur 13)
- personnes ne recevant pas de doxy-PPE : 12 % (2 échantillons sur 16)

S. aureus

Une autre bactérie qui suscite de l'intérêt s'appelle *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Cette bactérie vit sur la peau et certaines surfaces muqueuses (tel

l'intérieur du nez). La peau et la paroi interne du nez agissent comme des barrières qui empêchent la bactérie de pénétrer à l'intérieur du corps. Comme cette bactérie ne parvient que rarement à entrer dans le corps, le système immunitaire n'a pas acquis la capacité de la combattre et peut se trouver impuissant lorsque *S. aureus* se faufile dans le corps à travers des coupures ou des éraflures de la peau. Une fois dans le corps, *S. aureus* peut se propager aux tissus et, transporté par le sang, jusqu'à des organes vitaux comme le cœur et les poumons, où l'infection risque de devenir grave, voire mortelle dans certains cas.

Au début de l'étude, on a détecté *S. aureus* dans les échantillons de frottis de la cavité nasale chez 45 % des participant-e-s, et la bactérie était résistante à la doxycycline dans 12 % des cas.

Douze mois après le début de l'étude, 28 % des participant-e-s recevant la doxy-PPE avaient *S. aureus* dans leurs échantillons nasaux, comparativement à 47 % des participant-e-s ne recevant pas ce traitement.

Selon l'équipe de recherche, dans l'ensemble, on a détecté *S. aureus* chez 5 % des personnes utilisant la doxy-PPE et chez 4 % des personnes ne recevant pas l'antibiotique.

À retenir

Dans cette étude, le recours à la doxy-PPE s'est révélé très efficace pour minimiser l'apparition de la chlamydie, de la gonorrhée et de la syphilis chez des hommes gbHARSAH et des femmes trans très motivé-e-s. De ce fait, nombre de médecins souhaitent prescrire cet antibiotique à certains, voire à de nombreux patients gbHARSAH sexuellement actifs qui seront en mesure de prendre fidèlement la doxy-PPE.

En Californie, certains départements de la santé publique ont recommandé le recours à la doxy-PPE aux hommes gbHARSAH. Cependant, au moment de mettre sous presse, l'organisme Public Health England et la British Association for Sexual Health and HIV déconseillent l'usage de ce traitement de peur de favoriser l'émergence de souches plus nombreuses et plus répandues de bactéries résistantes à la doxycycline (et aux antibiotiques apparentés).

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, il existe de nos jours moins d'options thérapeutiques pour combattre la gonorrhée à cause de l'émergence de résistance. Un suivi à long terme est nécessaire pour détecter toute résistance éventuelle de la gonorrhée (et d'autres bactéries) à la doxycycline, surtout auprès des hommes gbHARSAH. Un tel suivi est d'autant plus important que nombre d'expériences de laboratoire laissent croire que les bactéries qui résistent à la doxycycline sont également capables d'acquérir une résistance à des antibiotiques non apparentés comme la ceftriaxone.

Des études sont également nécessaires pour déterminer les effets à long terme de la doxycycline sur les bactéries qui vivent naturellement dans les intestins et qui sont essentielles à la santé humaine.

Rappelons finalement que la présente étude a porté sur des hommes gbHARSAH et 19 femmes trans (ou personnes affichant diverses identités de genre) très motivé-e-s. Des études sur la doxy-PPE doivent être conçues pour évaluer cette dernière chez d'autres populations courant un risque élevé d'ITS.

RÉFÉRENCES :

Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC *et al.* Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *New England Journal of Medicine*. 2023 Apr 6;388(14):1296-1306.

Vanbaelen T, Manoharan-Basil SS, Kenyon C. Doxycycline post-exposure prophylaxis could induce cross-resistance to other classes of antimicrobials in *Neisseria gonorrhoeae*: an in-silico analysis. *Sexually Transmitted Diseases*. 2023; sous presse.

Mortimer TD, Grad YH. A genomic perspective on the near-term impact of doxycycline post-exposure prophylaxis on *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance. *Clinical Infectious Diseases*. 2023; sous presse.

Whiley DM, Tickner JA, Kundu RL *et al.* Selection of *Neisseria gonorrhoeae* ceftriaxone resistance using doxycycline post-exposure prophylaxis. *Lancet Infectious Diseases*. 2023; sous presse.

Kong FYS, Kenyon C, Unemo M. Important considerations regarding the widespread use of doxycycline chemoprophylaxis against sexually transmitted infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2023 Jul 5;78(7):1561-1568.

II VIH

A. Une étude d'envergure confirme l'espérance de vie quasi normale de nombreuses personnes séropositives sous TAR

Avant l'avènement des traitements efficaces contre le VIH (TAR), les personnes séropositives avaient une espérance de vie relativement courte, soit une dizaine d'années après le moment de l'infection. À partir de 1996, cependant, des traitements efficaces ont vu le jour au Canada et dans d'autres pays à revenu élevé. En réduisant la quantité de VIH dans le sang jusqu'à un niveau très faible, le TAR affaiblit considérablement la capacité du virus à endommager le système immunitaire. De plus, le TAR réduit énormément l'inflammation excessive et la suractivation du système immunitaire causées par le VIH. L'ensemble de ces effets permet au système immunitaire de se réparer et de se rebâtir dans une grande mesure. Par conséquent, chez la vaste majorité des personnes sous TAR, le système immunitaire se renforce au fur et à mesure que le compte de cellules CD4+ augmente, et le risque de mourir de complications liées au sida diminue énormément.

Durant la première décennie suivant l'avènement du TAR, on associait à ce dernier un certain nombre d'inconvénients, dont les suivants :

- effets secondaires nombreux
- restrictions se rapportant à la consommation de nourriture et d'eau avec certains médicaments
- schémas thérapeutiques nécessitant la prise de beaucoup de comprimés, et ce, deux ou même trois fois par jour

Face à de telles difficultés, certaines personnes interrompaient leur TAR, alors que d'autres faisaient preuve d'une mauvaise observance thérapeutique. De telles interruptions thérapeutiques permettaient au virus de resurgir et à l'inflammation de s'accroître, ce qui pouvait mettre la survie en péril.

Depuis cette époque-là, les traitements ont été simplifiés et sont maintenant beaucoup plus sécuritaires et plus puissants. De nos jours, de nombreuses personnes qui commencent un TAR se font prescrire un traitement complet dans un seul comprimé qu'il suffit de prendre une seule fois par

jour. Les principaux médicaments servant de base aux schémas thérapeutiques de ce genre incluent les suivants :

- bictégravir : ingrédient de Biktarvy
- dolutégravir : vendu sous le nom de Tivicay et associé à d'autres médicaments dans les comprimés Dovato, Juluca et Triumeq
- doravirine : vendu sous le nom de Pifeltro et associé à d'autres médicaments dans le comprimé Delstrigo

Au cours des dernières années, un schéma thérapeutique contenant deux médicaments a vu le jour. Il s'agit de Cabenuva, un traitement injectable qu'il suffit d'administrer tous les mois ou tous les deux mois, ce qui peut simplifier énormément l'observance thérapeutique.

Vers 2015, un autre changement s'est produit par rapport à l'époque précoce du TAR lorsque des données d'essais cliniques ont incité les auteur·e·s des lignes directrices thérapeutiques à encourager l'amorce du TAR dès qu'un diagnostic de VIH était posé.

Compte tenu de ces améliorations apportées au traitement du VIH, à savoir l'avènement de médicaments plus efficaces et l'amorce plus précoce du TAR, il est important de revoir l'évolution de l'espérance de vie des personnes séropositives à l'époque actuelle.

Une équipe de recherche dont les membres étaient issu·e·s d'Europe et d'Amérique du Nord, y compris du sud de l'Alberta, a mis en commun le contenu de 20 bases de données afin d'examiner et de comparer l'évolution de l'espérance de vie chez 206 891 personnes qui avaient commencé un TAR entre 1996 et 2014 ou entre 2015 et 2019.

L'équipe de recherche a constaté qu'environ 3 % des personnes étaient décédées entre 1996 et 2019. De plus, chez les personnes présentant un compte de CD4+ élevé qui ont commencé un TAR avant 2015 et qui vivaient encore en 2015, ou chez celles qui ont commencé un TAR après 2015, « l'espérance de vie était plus courte de quelques années seulement comparativement [aux personnes séronégatives] ». Cependant, chez les personnes dont le compte de CD4+ était faible lors de l'amorce du TAR (peu importe la période), les perspectives de survie étaient généralement moins reluisantes.

De façon générale, les hommes avaient une espérance de vie plus courte que les femmes. Cette dernière était également plus courte chez les personnes qui s'injectaient des drogues que chez les personnes qui ne s'en injectaient pas.

Dans l'ensemble, cette étude confirme les données précédentes attestant les bienfaits à long terme du TAR, ainsi que le comblement de l'écart de survie entre les personnes séropositives et les personnes séronégatives. Rappelons que cette étude est fondée sur des données immunologiques et virologiques qui ont été associées à des dossiers sur la survie provenant de bases de données médicales.

Pour s'assurer que les personnes séropositives connaissent une longévité comparable à celle des personnes séronégatives, l'équipe de recherche souligne l'importance du « diagnostic précoce [du VIH] et du traitement ininterrompu du VIH ». Il faut aussi porter plus d'attention aux besoins plus généraux des personnes séropositives, notamment en ce qui concerne la prévention et la prise en charge des comorbidités (maladies du cœur, du foie, des poumons et des reins; prévention et traitement du cancer) et le soutien à la santé mentale. Sont également nécessaires l'accès aux services de réduction des méfaits pour les personnes qui s'injectent des drogues et le soutien à la réduction de la consommation d'alcool et de tabac.

Résultats

De façon générale, le risque de décès était plus élevé chez les personnes qui ont commencé le TAR tôt dans le cours de l'étude, surtout entre 1996 et 1999. Après 2015, année à partir de laquelle les recommandations concernant l'amorce précoce du TAR s'adressaient à toutes les personnes vivant avec le VIH (sans égard au compte de CD4+ ou à la durée de l'infection), l'équipe de recherche a constaté que le risque de décès a diminué par rapport aux premières années du TAR (1996 à 1999).

Les personnes qui ont commencé le TAR avant 2015 couraient un risque de décès plus élevé. Les facteurs associés à ce risque accru incluaient un compte de CD4+ inférieur à 500 cellules/mm³, une charge virale élevée, un diagnostic d'infection ou de cancer lié au sida et l'infection chronique au virus de l'hépatite C (VHC).

Espérance de vie

Pour estimer l'espérance de vie, l'équipe de recherche a réparti les participant-e-s en deux groupes :

- ceux et celles qui ont commencé le TAR avant 2015
- ceux et celles qui ont commencé le TAR en 2015 ou après

L'équipe a ensuite réparti les participant-e-s selon leur compte de CD4+ au début de l'étude et en fonction du sexe qui leur était assigné à la naissance.

Dans l'ensemble, les personnes qui ont commencé le TAR avant 2015 avaient une espérance de vie plus courte que les personnes qui l'ont commencé en 2015 ou plus tard. Les comptes de CD4+ tenaient également une part importante, car, en général, les personnes qui avaient un faible compte de CD4+ lorsqu'elles commençaient le TAR avaient une espérance de vie plus courte que les personnes dont le compte de CD4+ était plus élevé au moment de l'amorce du TAR.

Parmi les personnes séronégatives, les femmes avaient tendance à avoir une espérance de vie plus longue que les hommes. Cela fut également le cas chez les femmes séropositives inscrites à cette étude.

Selon l'équipe de recherche, les personnes qui ont contracté le VIH en partageant du matériel servant à l'usage de drogues avaient une espérance de vie plus courte que les personnes qui ont contracté l'infection d'une autre manière. De plus, les personnes qui avaient le sida lors de leur admission à l'étude avaient une espérance de vie plus courte que les personnes qui n'avaient pas le sida.

Espérance de vie chez les femmes

TAR : incidence globale sur la survie

En ce qui concerne les femmes qui ont commencé le TAR avant 2015 et qui avaient 40 ans, l'équipe de recherche a estimé qu'elles vivraient encore 36 ans pour atteindre un âge final de 76 ans.

Quant aux femmes qui ont commencé le TAR en 2015 ou après et qui avaient 40 ans, elles vivraient encore 39 ans selon les estimations, pour un âge final de 79 ans.

Il importe de souligner que les chiffres ci-dessus sont des estimations globales. L'équipe de recherche a constaté que le compte de CD4+ au moment de l'amorce du TAR pouvait avoir une incidence énorme sur l'espérance de vie, comme l'attestent les données suivantes :

Amorce du TAR avant 2015 avec un compte de CD4+ faible ou élevé

Parmi les femmes qui ont commencé le TAR avant 2015 et qui avaient un faible compte de CD4+ (moins de 50 cellules/mm³), on s'attendait à ce qu'elles vivent encore 19,4 ans à l'âge de 40 ans, pour une espérance de vie totale de 59,4 ans. Si le compte de CD4+ était plus élevé au moment de l'amorce du TAR, les femmes en question pouvaient s'attendre à une espérance de vie plus longue, soit jusqu'à 40,2 années additionnelles de vie si elles commençaient le traitement à l'âge de 40 ans (pour une espérance de vie totale de 80,2). Notons que ce chiffre élevé se rapportait aux femmes qui ont commencé le TAR lorsque leur compte de CD4+ était de 500 cellules/mm³ ou plus.

Amorce du TAR après 2015 avec un compte de CD4+ faible ou élevé

Parmi les femmes qui ont commencé le TAR après 2015 à l'âge de 40 ans et avec un compte de CD4+ inférieur à 50 cellules/mm³, on estimait une espérance de vie additionnelle de 25 ans, pour un âge final de 65 ans. Cependant, s'agissant des femmes qui ont commencé le TAR avec un compte de CD4+ de 500 cellules/mm³ ou plus à l'âge de 40 ans, on s'attendait à une espérance de vie additionnelle de 40 ans, pour un âge final de 80 ans.

En ce qui concerne les femmes séronégatives de 40 ans après 2015, on estimait une espérance de vie additionnelle de 45,8 ans, pour un âge final de près de 86 ans.

Espérance de vie chez les hommes

TAR : incidence globale sur la survie

En ce qui a trait aux hommes qui ont commencé le TAR avant 2015 et qui avaient 40 ans, l'équipe de recherche a estimé qu'ils vivraient encore 34,5 ans pour atteindre un âge final de 74,5 ans.

Quant aux hommes qui ont commencé le TAR en 2015 ou après et qui avaient 40 ans, ils vivraient encore 37 ans selon les estimations, pour un âge final de 77 ans.

Il importe de souligner que les résultats pourraient différer en fonction du compte de CD4+ au moment de l'amorce du TAR, l'espérance de vie étant plus longue chez les personnes qui commencent le TAR avec un compte de CD4+ plus élevé.

Amorce du TAR avant 2015 avec un compte de CD4+ faible ou élevé

Parmi les hommes qui ont commencé le TAR avant 2015 et qui avaient un faible compte de CD4+ (moins de 50 cellules/mm³), on s'attendait à ce qu'ils vivent encore 18,2 ans à l'âge de 40 ans, pour une espérance de vie totale de 58,2 ans. L'espérance de vie augmentait si le compte de CD4+ était plus élevé au moment de l'amorce du TAR durant cette période. Notons, à titre d'exemple, que chez les hommes ayant un compte de CD4+ de 500 ou plus lors de l'amorce du TAR, l'espérance de vie additionnelle à l'âge de 40 ans était de 38 ans, pour un âge final de 78 ans.

Amorce du TAR en 2015 ou après avec un compte de CD4+ faible ou élevé

Pour les hommes de 40 ans qui ont commencé le TAR en 2015 ou plus tard avec un compte de CD4+ inférieur à 50 cellules/mm³, l'équipe de recherche estimait une espérance de vie additionnelle de 23,7 ans, pour un âge final de 63,7 ans. Cependant, chez les hommes dont le compte de CD4+ était de 500 cellules/mm³ ou plus lors de l'amorce du TAR, l'espérance de vie additionnelle à l'âge de 40 ans était de 39,2 ans, pour un âge final de 79,2 ans.

Chez les hommes séronégatifs, l'espérance de vie additionnelle à l'âge de 40 ans était de 40,7 ans après 2015, pour un âge final de 80,7 ans, selon les estimations.

Espérance de vie : incidence de l'âge et du sexe

Femmes

Selon les estimations de l'équipe de recherche, l'espérance de vie globale à l'âge de 20 ans était de 72 ans chez les femmes qui ont commencé le TAR avant 2015. Chez les femmes qui ont commencé le TAR à l'âge de 20 ans en 2015 ou après, l'espérance de vie était de 77 ans.

Hommes

Selon les estimations de l'équipe de recherche, l'espérance de vie globale à l'âge de 20 ans était de 71 ans chez les hommes qui ont commencé le TAR avant 2015. Chez les hommes qui ont commencé le

TAR à l'âge de 20 ans en 2015 ou après, l'espérance de vie était de 75 ans.

À retenir

Rappelons qu'il s'agit ci-dessus d'estimations, et que certaines personnes pourraient vivre plus longtemps ou moins longtemps selon leurs circonstances personnelles. À mesure que les études continueront de surveiller l'espérance de vie sur des périodes plus longues, les estimations en cette matière deviendront plus précises.

Durant les premières années de l'époque du TAR (1996 à 1999), les personnes sous traitement étaient plus susceptibles de mourir parce qu'elles étaient exposées à des médicaments plus toxiques (qui rendaient l'observance difficile) et étaient généralement plus malades que les personnes suivies durant la dernière période de l'étude, entre autres raisons. Malgré cela, l'équipe de recherche a souligné que deux facteurs — l'âge et le compte de CD4+ au moment de l'amorce du TAR — étaient « les facteurs les plus associés [au risque de mortalité] à partir de 2015 ».

À la lumière de ces données, on peut conclure qu'un jeune adulte qui contracte le VIH aujourd'hui et qui commence rapidement un TAR après son diagnostic devrait atteindre un âge avancé, toutes choses étant égales par ailleurs.

Inégalités

Il importe de noter que l'avenir ne sera pas si radieux pour toutes les personnes sous TAR. Chez les personnes séronégatives, l'espérance de vie varie en fonction de facteurs socioéconomiques qui n'ont pas été mesurés dans cette étude. Notons de plus que, dans cette étude, les personnes qui s'injectaient des drogues vivaient moins longtemps que les personnes qui ne s'en injectaient pas.

Une autre étude menée aux États-Unis auprès de personnes séropositives qui s'injectaient des drogues a permis de constater une réduction de la survie comparativement aux personnes qui ne s'en injectaient pas. La même étude a révélé que les hommes noirs vivaient moins longtemps que les hommes blancs. Notons toutefois que l'étude dont nous parlons ici n'a pas inclus d'analyse de données se rapportant à la race ou à l'ethnicité.

Espérance de vie et davantage

La présente étude rend compte d'efforts visant l'amélioration de l'espérance de vie chez les personnes vivant avec le VIH. L'équipe de recherche souhaite la continuation d'initiatives centrées sur le diagnostic précoce du VIH et la poursuite du traitement. Cela nécessitera la multiplication des occasions de dépistage du VIH et l'aiguillage rapide vers des soins. Il faudra également porter plus d'attention à la satisfaction des besoins des personnes séropositives en matière de santé mentale parce que les problèmes de cet ordre peuvent compromettre l'observance du TAR. Certaines personnes qui utilisent des drogues, de l'alcool ou du tabac ont également besoin de services de réduction des méfaits. Il existe d'autres problèmes qui nuisent à la santé aussi, telle la co-infection par le virus de l'hépatite B ou C et le cancer.

Outre l'extension de l'espérance de vie, des efforts (et du financement) sont nécessaires pour aider les cliniques à se concentrer sur l'amélioration de la qualité de vie des personnes vivant avec le VIH. Cela peut inclure l'utilisation plus répandue de traitements modernes, tolérables et efficaces. Des études sont toutefois nécessaires pour comprendre les enjeux qui influent sur la qualité de vie et pour concevoir des interventions destinées à maintenir ou à améliorer celle-ci.

RÉFÉRENCES :

Trickey A, Sabin CA, Burkholder G *et al.* Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV*. 2023 May;10(5):e295-e307.

Klein MB. Living longer with HIV: gains for some but not for all. *Lancet HIV*. 2023 May;10(5):e275-e276.

Uusküla A, Feelemyer J, Des Jarlais DC. HIV treatment, antiretroviral adherence and AIDS mortality in people who inject drugs: a scoping review. *European Journal of Public Health*. 2023 Jun 1;33(3):381-388.

B. Une équipe de recherche australienne constate l'efficacité du traitement comme prévention (TasP) chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes

Les traitements contre le VIH (TAR) procurent au moins deux bienfaits importants. Sur le plan individuel, s'il est utilisé comme il se doit, le TAR

réduit la quantité de VIH dans le sang jusqu'à un niveau inférieur au seuil de détection des tests de dépistage de routine, et ce, chez la vaste majorité des personnes. Un tel niveau de virus est qualifié couramment d'« indétectable ». Cette inhibition du VIH réduit l'inflammation et atténue les lésions causées par le virus dans l'organisme. Au fil du temps, le système immunitaire parvient à se rebâtir à un tel point que le risque d'infections et de cancers liés au sida devient extrêmement faible. Le TAR est tellement puissant que les scientifiques prévoient de plus en plus une espérance de vie quasi normale pour de nombreuses personnes utilisant ce genre de traitement.

Outre les bienfaits pour l'individu, le TAR et l'inhibition de la charge virale ont une incidence importante sur la transmission sexuelle du VIH. Il y a près d'une décennie, on a mené des essais cliniques rigoureusement conçus auprès de couples dont un·e des partenaires était séropositif·ve et l'autre, séronégatif·ve. Après l'amorce du TAR et l'atteinte et le maintien subséquents d'une charge virale inhibée chez la personne séropositive, les deux partenaires passaient régulièrement des tests de dépistage du VIH et avaient des relations sexuelles sans condom. L'équipe de recherche n'a recensé aucun nouveau cas de transmission du VIH attribuable à des partenaires dont la charge virale était inhibée. Ce résultat a été obtenu auprès d'hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (hommes gbHARSAH), ainsi qu'auprès de couples hétérosexuels.

Les résultats de ces essais cliniques ont donné lieu à l'expression « I=I », une équation signifiant indétectable égale intransmissible. I=I est un élément important des campagnes visant la prévention du VIH et des efforts pour réduire la stigmatisation dont le VIH fait l'objet depuis des décennies.

Arrêter la propagation à grande échelle

Les scientifiques s'intéressent à déployer des interventions à la grandeur d'une ville, d'un pays ou d'une région afin de freiner la propagation du VIH. Un élément essentiel des campagnes de prévention du VIH consiste à faciliter l'accès au dépistage du VIH et à accélérer l'aiguillage vers des soins des personnes ayant récemment reçu un diagnostic afin qu'elles se fassent offrir un traitement. Une fois les soins et le traitement en cours, la vaste majorité

des patient·e·s atteignent et maintiennent une charge virale inhibée. Le recours au traitement (et à une charge virale indétectable) pour faciliter la prévention du VIH relève d'une stratégie appelée « traitement comme prévention » ou TasP.

Étude australienne

En Australie, une équipe de recherche a mené une étude d'envergure sur le TasP auprès de plus de 100 000 hommes gbHARSAH. Il s'agissait de 90 304 hommes séronégatifs et de 11 468 hommes séropositifs. L'étude s'est déroulée de janvier 2010 à décembre 2019 dans deux grands États australiens, la Nouvelle-Galles du Sud et Victoria.

Au cours de l'étude, le pourcentage d'hommes séropositifs dont la charge virale était inhibée est passé de 69 % à 88 %. Durant cette période, le taux de nouvelles infections par le VIH a chuté de près de trois fois. Selon les estimations de l'équipe de recherche, chaque augmentation de 1 % de la proportion de personnes ayant une charge virale inhibée correspondait à une baisse de 6 % des nouvelles infections par le VIH.

La prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP) a été introduite en Australie en 2016. Selon les estimations de l'équipe de recherche, environ 18 % des hommes gbHARSAH séronégatifs y avaient recours cette année-là. En 2019, 36 % des hommes gbHARSAH utilisaient la PrEP, selon les estimations. Cependant, selon l'équipe de recherche, l'effet du TasP avait déjà été observé avant l'arrivée de la PrEP. Les résultats de cette étude australienne sont très encourageants, et l'équipe de recherche recommande le déploiement conjoint du TasP et de la PrEP à titre de stratégie de prévention du VIH exhaustive.

Détails de l'étude

L'équipe de recherche a recueilli des données dépersonnalisées auprès de cliniques de santé sexuelle, de cabinets de médecins, de sites communautaires de dépistage du VIH, de cliniques hospitalières et d'autres endroits où des services étaient offerts à des personnes séropositives ou à risque de contracter le VIH.

Selon l'équipe de recherche, elle s'est concentrée sur les hommes cisgenres parce que, même si les données des cliniques indiquaient si une personne

était transgenre, elles ne précisait pas s'il s'agissait d'un homme trans ou d'une femme trans.

La plupart des hommes étaient d'ascendance européenne, et un grand nombre d'entre eux avaient dans le passé reçu un diagnostic d'une infection du rectum transmissible sexuellement.

Même si l'équipe de recherche a inclus plus de 90 000 hommes séronégatifs dans son étude, elle a centré son analyse sur 59 234 hommes qui étaient séronégatifs initialement et pour lesquels elle disposait des résultats d'au moins deux tests de dépistage du VIH effectués durant les dix années de l'étude.

Résultats

En tout, 1201 nouveaux cas de VIH ont été diagnostiqués durant l'étude (il s'agit d'environ 2 % des 59 234 hommes séronégatifs initialement). Il n'empêche que le taux de nouvelles infections par le VIH a chuté globalement de 66 % sur une décennie.

Voici la répartition des baisses des nouveaux cas de VIH selon le groupe d'âge :

- 30 à 39 ans : baisse de 89 %
- 16 à 29 ans : baisse de 63 %
- 40 ans et plus : baisse de 49 %

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, la proportion d'hommes qui avaient une charge virale inhibée sous l'effet d'un TAR a augmenté considérablement au cours de l'étude. Il y avait une association statistique entre l'augmentation du nombre d'hommes sous TAR ayant une charge virale inhibée et une baisse du risque de transmission du VIH chez les hommes séronégatifs.

Selon l'équipe de recherche, il s'est produit une augmentation générale de l'amorce du TAR et de l'inhibition virale dans tous les groupes d'âge durant cette étude.

À retenir

La Nouvelle-Galles du Sud et Victoria sont les États les plus peuplés d'Australie, et la population d'hommes gbHARSAH y est concentrée dans des zones urbaines. Au cours de cette étude, les taux d'utilisation du TAR et d'inhibition virale

ont augmenté, et il s'est produit conséquemment une baisse significative de la propagation du VIH. Notons aussi que la baisse des nouvelles infections par le VIH s'est produite avant l'introduction de la PrEP en Australie. Après l'arrivée de celle-ci dans le pays en 2016, le nombre de nouvelles infections par le VIH a continué de diminuer, ce qui laisse croire que les effets préventifs du TasP et de la PrEP sont complémentaires.

L'équipe de recherche a cependant remarqué que la vitesse du déclin des nouvelles infections par le VIH s'est stabilisée de façon durable entre 2017 et 2019. Selon l'équipe, il est possible que la stabilisation des taux d'infection se soit produite parce que le recours au TasP et à la PrEP avait atteint un point de saturation parmi les hommes gbHARSAH. L'équipe a aussi souligné qu'une étude antérieure avait révélé que les immigrés gbHARSAH en Australie affichaient des taux moins élevés de diagnostic du VIH, de traitement et d'inhibition virale.

Les résultats de cette étude donnent à penser que le TasP et la PrEP n'étaient pas utilisés suffisamment par les hommes gbHARSAH qui ont immigré en Australie. Ainsi, selon l'équipe de recherche, un meilleur accès des immigrés gbHARSAH au TasP et à la PrEP sera nécessaire si l'on souhaite réaliser le plein potentiel de ces interventions en Australie.

Notons qu'une situation semblable a été observée aux Pays-Bas. Dans ce pays, une étude récente a révélé que les jeunes hommes gbHARSAH nés à l'extérieur de l'Europe occidentale étaient plus à risque de contracter le VIH que les hommes gbHARSAH nés en Europe occidentale.

Selon l'équipe de recherche, une autre étude a permis de constater que l'usage de condoms « avait décliné considérablement » entre 2010 et 2019 chez les hommes gbHARSAH de la Nouvelle-Galles du Sud et de Victoria.

Il importe de soulever un autre point aussi, à savoir que des initiatives qui avaient lieu en dehors de l'étude ont sans doute renforcé l'impact du TasP. Selon l'équipe de recherche, des gouvernements, des cliniques et des organismes communautaires « ont travaillé pour supprimer les restrictions sur la prescription du TAR, accorder des droits de dispensation aux pharmacies communautaires, réduire les coûts du traitement pour les patient-e-s et renseigner les personnes à risque sur les bienfaits

individuels et préventifs du traitement précoce et ininterrompu du VIH. De plus, on a entrepris une gamme d'initiatives de dépistage [visant] les hommes gbHARSAH... »

Comme cette étude australienne n'était pas un essai clinique randomisé, ses résultats ne peuvent être considérés comme définitifs. Ils sont toutefois très encourageants et font écho aux données scientifiques se rapportant aux effets du traitement du VIH sur le risque de transmission et à l'incidence de la PrEP dans les contextes bien dotés de ressources.

Il est probable que les résultats obtenus en Australie sont extrapolables à d'autres pays à revenu élevé où l'épidémie du VIH est concentrée dans la population gbHARSAH. Cependant, pour que le TasP soit efficace dans ces autres pays, il faudra une augmentation durable semblable (à celle observée en Australie) de l'accessibilité du dépistage du VIH, des soins, du traitement et de la PrEP.

RÉFÉRENCES :

Callander D, McManus H, Gray RT *et al.* HIV treatment-as-prevention and its effect on incidence of HIV among cisgender gay, bisexual, and other men who have sex with men in Australia: a 10-year longitudinal cohort study. *Lancet HIV*. 2023 Jun;10(6):e385-e393.

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 Jul 12;316(2):171-81.

Cohen MS, Chen YQ, McCauley M *et al.* Antiretroviral therapy for the prevention of HIV-1 transmission. *New England Journal of Medicine*. 2016 Sep 1;375(9):830-9.

Loutfy MR, Wu W, Letchumanan M *et al.* Systematic review of HIV transmission between heterosexual serodiscordant couples where the HIV-positive partner is fully suppressed on antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2013;8(2):e55747.

Baral S, Rao A, Sullivan P *et al.* The disconnect between individual-level and population-level HIV prevention benefits of antiretroviral treatment. *Lancet HIV*. 2019 Sep;6(9):e632-e638.

Evers YJ, Goense CJD, Hoebe CJP *et al.* Newly diagnosed HIV and use of HIV-PrEP among non-western born MSM attending STI clinics in the Netherlands: a large retrospective cohort study. *Frontiers in Public Health*. 2023 Jun 19; 11:1196958.

C. Innocuité et efficacité de l'association dolutégravir + 3TC chez des personnes séropositives de 65 ans et plus

Grâce aux bienfaits énormes des traitements contre le VIH (TAR), les scientifiques constatent que davantage de personnes séropositives vivent de nos jours jusqu'à un âge avancé. Les prévisions découlant d'études d'envergure laissent croire que de nombreuses personnes sous TAR ont une espérance de vie quasi normale.

À mesure que les personnes séropositives vieillissent sous l'effet du TAR, le besoin d'études de recherche portant sur cette population augmente. De telles études sont essentielles parce que les personnes âgées ont un métabolisme plus lent que les jeunes et sont sujettes à d'autres problèmes de santé qui nécessitent un traitement, tels que l'hypertension, le diabète et l'hypercholestérolémie. Les médicaments utilisés pour traiter ces autres maladies peuvent interagir avec les traitements contre le VIH.

En Italie, une équipe de recherche de l'Université de Bologne a passé en revue les dossiers médicaux de 72 personnes séropositives âgées en moyenne de 69 ans. Les participant-e-s vivaient avec le VIH depuis de nombreuses années et suivaient un TAR consistant en trois ou quatre médicaments. Ces schémas thérapeutiques avaient réduit la quantité de VIH jusqu'à un niveau indétectable. Aux fins de l'étude, on a changé le traitement de tou-te-s les participant-e-s pour Dovato, un comprimé associant les deux médicaments anti-VIH dolutégravir et 3TC. L'équipe de recherche a ensuite recueilli des données cliniques et de laboratoire pendant une année.

De façon générale, l'équipe de recherche a constaté que l'association était bien tolérée, et les effets secondaires qui se produisaient étaient légers et temporaires. Trois personnes ont vécu un échec virologique, soit une augmentation de la charge virale jusqu'à moins de 2 000 copies/ml dans chaque cas. Des analyses sanguines n'ont pas révélé de résistance virale au dolutégravir ou au 3TC. Selon les médecins, ces trois personnes n'avaient pas pris leurs médicaments comme il se devait. Elles ont toutefois reçu d'autres schémas thérapeutiques qui ont subséquemment inhibé à nouveau le VIH. La charge virale était restée inhibée chez tou-te-s les autres participant-e-s (moins de 20 copies/ml dans ce cas).

Cette étude italienne n'était pas un essai clinique randomisé. Il n'empêche que ses résultats ressemblent vraisemblablement à ce qui se passe dans la vie de tous les jours d'une clinique VIH, c'est-à-dire en dehors du contexte d'un essai clinique. Même si l'étude italienne était de relativement faible envergure, ses résultats sont prometteurs. À la fin de cette section, nous résumons les résultats d'une analyse effectuée lors d'une autre étude par observation, menée elle aussi en Italie, ainsi que les données d'essais cliniques randomisés menés auprès de personnes de 50 ans ou plus. Tous les résultats en question se font écho les uns aux autres.

Détails de l'étude

Les participant-e-s avaient le profil moyen suivant lors de leur admission à l'étude :

- 82 % d'hommes et 18 % de femmes
- âge : 69 ans
- compte de CD4+ le plus faible jamais mesuré : 184 cellules/mm³
- compte de CD4+ actuel : 503 cellules/mm³
- temps écoulé depuis le diagnostic de VIH : 22 ans
- durée de l'emploi du schéma thérapeutique TAR avant le passage à l'association dolutégravir + 3TC : 7 ans
- charge virale : avant de passer à l'association dolutégravir + 3TC, tou-te-s les participant-e-s avaient une charge virale inhibée (définie comme étant de moins de 20 copies/ml selon le dosage biologique utilisé au centre où l'étude était menée)
- comorbidités : près de 90 % des participant-e-s avaient d'autres problèmes de santé, dont l'hypertension, l'ostéoporose, le diabète de type 2 et des maladies du cœur
- poids : en moyenne, les participant-e-s pesaient 68 kg et avaient un indice de masse corporelle (IMC) de 23 kg/m²

Les raisons courantes pour passer à l'association dolutégravir + 3TC incluait les suivantes :

- désir d'éviter les interactions entre le TAR et les médicaments utilisés contre les comorbidités
- désir de simplifier le TAR
- désir de réduire les effets secondaires du schéma thérapeutique en cours

Notons que les participant-e-s devaient ne présenter aucun des problèmes suivants :

- antécédent d'échec virologique
- test de résistance révélant une résistance du VIH au dolutégravir ou au 3TC
- co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB)
- diagnostic de trouble lié à l'utilisation d'alcool ou de substances
- lésions rénales
- lésions hépatiques

Avant de passer à l'association dolutégravir + 3TC, les médicaments utilisés dans le cadre du traitement du VIH qui causaient des problèmes incluait les suivants :

- elvitégravir + cobicistat (ingrédients de Genvoya et de Stribild)
- éfavirenz (ingrédient d'Atripla et de formulations génériques)
- darunavir + cobicistat (ingrédients de Prezcoibix)
- rilpivirine (Eduvant et ingrédient d'Odefsey); la rilpivirine se trouve également dans un autre comprimé nommé Juluca (dolutégravir + rilpivirine), mais personne ne recevait ce dernier dans cette étude

Le TAR qu'utilisaient antérieurement les participant-e-s avait provoqué les effets secondaires suivants, entre autres :

- taux élevés de cholestérol et de triglycérides dans le sang
- symptômes gastro-intestinaux non spécifiés
- prise de poids importante

Résultats

Inhibition virale

Tou-te-s les participant-e-s avaient une charge virale indétectable (moins de 20 copies/ml) juste avant de changer de schéma thérapeutique. L'inhibition virale s'est maintenue subséquemment chez l'ensemble du groupe, à l'exception de trois personnes.

Trois participant-e-s avaient une charge virale détectable persistante se situant entre 600 et 1800 copies/ml. Des tests de résistance n'ont révélé aucune résistance du VIH au dolutégravir ou au 3TC chez ces trois personnes. Lorsqu'on les a questionnées elles ont toutes dévoilé qu'elles

n'avaient pas suivi fidèlement leur TAR, mais les raisons n'ont pas été données par l'équipe de recherche. Même si, en principe, les participant-e-s à cette étude ne devaient pas avoir subi d'échec virologique auparavant, l'équipe de recherche a affirmé que deux de ces trois personnes avaient vécu de tels épisodes sous l'effet de schémas thérapeutiques antérieurs.

Deux de ces trois personnes ont reçu ensuite leur schéma thérapeutique précédent, soit l'association darunavir + cobicistat + deux analogues nucléosidiques dans un cas et le médicament Odefsey dans l'autre. La troisième personne a reçu Triumeq (comprimé contenant l'association dolutégravir + 3TC + abacavir). Ces traitements ont inhibé à nouveau le VIH chez ces trois personnes.

Effets secondaires

Selon l'équipe de recherche, aucun-e participant-e n'a éprouvé d'effets secondaires graves. Il n'empêche que trois personnes ont cessé de prendre l'association dolutégravir + 3TC à cause de problèmes de sommeil (deux personnes) et de maux de tête (une personne).

D'autres personnes ont signalé les effets indésirables suivants, mais ces derniers ont tous été qualifiés de légers ou modérés et se sont résorbés en moins de deux semaines :

- problèmes de sommeil : 11 %
- diarrhée : 10 %
- nausées et perte d'appétit : 6 %
- maux de tête : 6 %
- dépression : 4 %

Lipides et poids

Selon l'équipe de recherche, au 12^e mois de l'étude, les concentrations de lipides sanguins, soit le cholestérol total, le cholestérol LDL et les triglycérides, ont toutes chuté considérablement. Aucun changement n'a été observé dans le taux de cholestérol HDL.

L'équipe de recherche a constaté une augmentation légère et non significative du poids corporel et de l'IMC au 12^e mois de l'étude. Le poids a augmenté de 0,67 kg et l'IMC a augmenté d'un tiers de point (0,31 kg/m²).

Interactions médicamenteuses

L'équipe de recherche a souligné que le risque d'interactions médicamenteuses a baissé

« considérablement » chez les participant-e-s après le passage à l'association dolutégravir + 3TC. Chez 12 personnes, il est possible qu'une interaction entre la metformine (médicament utilisé pour normaliser la glycémie) et le dolutégravir se soit produite durant l'étude, mais l'équipe de recherche ne pouvait l'affirmer avec certitude. Des rapports publiés donnent à penser qu'une réduction de la dose de metformine peut généralement régler le problème si une telle interaction a lieu.

À retenir

Il importe de souligner que cette étude n'était pas un essai clinique randomisé. Il n'empêche qu'elle a fourni des données utiles se rapportant à des personnes âgées qui utilisaient l'association dolutégravir + 3TC.

Lors d'une autre étude par observation de plus grande envergure, menée elle aussi en Italie et publiée deux ans auparavant, on a analysé des données se rapportant à 822 personnes âgées en moyenne de 70 ans. Les participant-e-s en question recevaient les inhibiteurs de l'intégrase suivants :

- schéma thérapeutique à base de dolutégravir : 483 personnes
- schéma thérapeutique à base de raltégravir (Isentress) : 243 personnes
- Genvoya : 96 personnes

Les taux d'abandon du traitement ont été les plus faibles chez les personnes recevant un traitement à base de dolutégravir, et aucun échec virologique n'a été signalé.

ViiV Healthcare, fabricant de Dovato, a recueilli et réanalysé les données de quatre essais cliniques randomisés afin d'évaluer les effets de l'association dolutégravir + 3TC (ou d'autres associations incluant le dolutégravir) chez des personnes de 50 ans et plus. L'équipe de ViiV s'est concentrée sur 242 personnes séropositives dont la charge virale était inhibée. Selon la compagnie, les personnes de 50 ans et plus affichaient des taux élevés d'inhibition virale qui se comparaient à ceux des personnes plus jeunes. Les taux d'effets secondaires étaient semblables aussi, sans égard à l'âge. Lors de deux essais cliniques portant les noms de code Tango et Salsa, 14 personnes âgées de 65 ans ou plus ont reçu l'association dolutégravir + 3TC, et leurs taux d'inhibition virale et d'effets secondaires étaient semblables à ceux des personnes plus jeunes.

RÉFÉRENCES :

Calza L, Colangeli V, Legnani G *et al.* Efficacy and safety of switching to dolutegravir/lamivudine in virologically suppressed people living with HIV-1 aged over 65 years. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2023; *sous presse*.

Focà E, Calcagno A, Calza S *et al.* Durability of Integrase STrand Inhibitor (InSTI)-based regimen in geriatric people living with HIV in the GEPP0 cohort. *PLoS One*. 2021 Oct 13;16(10):e0258533.

Prakash M, Grove R, Wynne BR *et al.* 1267. Efficacy and safety of switching to DTG/3TC in virologically suppressed PLWH by age, including those aged ≥ 65 years: Pooled results from the TANGO and SALSA studies. *Open Forum Infectious Diseases*. 2022 Dec 15;9(Suppl 2):ofac492.1098.

Déni de responsabilité

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse, mais cette information ne doit toutefois pas être considérée comme des conseils médicaux. Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un-e professionnel-le de la santé qualifié-e. À des fins de promotion de la santé publique, les ressources offertes par CATIE peuvent contenir des descriptions ou des représentations de nature sexuelle ou concernant l'usage de drogues. Les opinions exprimées dans ce document peuvent ne pas refléter les politiques ou les opinions de CATIE ou de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué 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).*

Crédits

Auteur	Sean Hosein
Révision	RonniLyn Pustil
Traduction	Alain Boutilier

© CATIE, vol. 35, n° 2
septembre 2023

ISSN 2369-9183

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

Que fait CATIE?

CATIE renforce la réponse pancanadienne face au VIH et à l'hépatite C en faisant le pont entre la recherche et la pratique. Nous mettons les travaux scientifiques les plus récents à la disposition des prestataires de soins de santé et de services communautaires et promouvons les pratiques exemplaires des programmes de prévention, de traitement et de réduction des méfaits.

À titre de courtier officiel du Canada en connaissances du VIH et de l'hépatite C, vous pouvez compter sur nous pour obtenir de l'information à jour, exacte et impartiale.

Les publications de CATIE

TraitementActualités

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

Nouvelles CATIE

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

Hépatite C et réduction des méfaits

Les dernières actualités en matière de réduction des méfaits, d'hépatite C et de VIH : ressources, programmes, études de recherche et bien plus encore.

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.

www.catie.ca
www.facebook.com/CATIEInfo
www.twitter.com/CATIEInfo

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