

Table des matières

I PRÉVENTION DU VIH

- | | |
|--|----|
| A. Grande nouveauté à l'horizon : prophylaxie pré-exposition à longue durée d'action | 1 |
| B. Innocuité et efficacité du cabotégravir à longue durée d'action pour la prévention du VIH chez les hommes cis et les femmes trans | 2 |
| C. Innocuité et efficacité du cabotégravir à longue durée d'action pour la prévention du VIH chez les femmes cis | 5 |
| D. Cabotégravir à longue durée d'action : point de mire sur les femmes trans | 8 |
| E. Mise en contexte : cabotégravir à longue durée d'action et prévention du VIH | 9 |
| F. Enseignements tirés d'un cas d'infection par le VIH survenu lors d'une prophylaxie à longue durée d'action par cabotégravir | 11 |

I PRÉVENTION DU VIH

A. Grande nouveauté à l'horizon : prophylaxie pré-exposition à longue durée d'action

Une formulation injectable du médicament anti-VIH cabotégravir a été mise au point aux fins de la prévention du VIH. Dans le cadre d'essais cliniques bien conçus, le cabotégravir à longue durée d'action (cab LDA) s'est révélé très efficace quand il s'agit de réduire le risque d'infection par le VIH. De plus, le cab LDA s'est avéré supérieur à la prophylaxie quotidienne orale associant le ténofovir DF et le FTC (vendue sous le nom de Truvada et offerte en versions génériques).

Lorsqu'on a recours à des médicaments anti-VIH pour prévenir l'infection avant une exposition éventuelle au virus, on parle de prophylaxie pré-exposition ou PrEP. Le cab LDA est la première formulation de PrEP à longue durée d'action à se révéler hautement efficace. Pour commencer, les personnes qui souhaitent recevoir des injections de cab LDA prennent la formulation orale du cabotégravir tous les jours pendant plusieurs semaines, à raison d'un comprimé de 30 mg par jour. Les médecins prescrivent ensuite des injections de cab LDA une fois par mois pendant deux mois consécutifs. Les injections sont effectuées profondément dans les muscles du fessier. Après cette période initiale, les injections sont données tous les deux mois.

Comme le cab LDA est administré peu fréquemment, ce médicament a le potentiel de changer la façon dont la PrEP est utilisée, d'autant plus que certaines personnes ne souhaitent pas utiliser la PrEP orale quotidiennement ou ont de la difficulté à prendre des comprimés ou à se rappeler de les prendre. Pour de telles personnes, la

PrEP injectable à longue durée d'action sous forme de cab LDA pourrait répondre à leurs besoins en matière de prévention du VIH.

Le cabotégravir LDA est approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne, mais l'approbation au Canada à titre de prophylaxie n'est pas attendue avant la fin du printemps 2024.

Lorsque le cab LDA sera approuvé au Canada, nous pourrions tirer de nombreux enseignements de l'expérience de son déploiement dans d'autres pays. Étant donné les taux d'efficacité élevés observés lors des essais cliniques, il y a lieu d'espérer que le cab LDA réduira la propagation continue du VIH s'il est utilisé par des populations à haut risque qui se font tester régulièrement pour le VIH. Dans les mois et les années à venir, les autorités régionales et locales de la santé publique, les cliniques, les prestataires de soins de santé et les organismes communautaires devront élaborer une stratégie pour assurer le déploiement optimal du cab LDA et ainsi réduire la propagation de l'infection par le VIH.

Le cabotégravir LDA est la première formulation à longue durée d'action de la PrEP. Dans quelques années, il est probable qu'une autre formulation verra le jour, soit le lénacapavir à longue durée d'action. Cette formulation sera injectée juste en dessous de la peau de l'abdomen tous les six mois.

Dans ce numéro de *TraitementActualités*, nous résumons les données d'un essai clinique du cab LDA, ainsi qu'un rapport de cas important. Nous espérons que ces renseignements seront utiles aux clinicien-ne-s et aux personnes s'intéressant à cette nouvelle technologie de prévention du VIH.

B. Innocuité et efficacité du cabotégravir à longue durée d'action pour la prévention du VIH chez les hommes cis et les femmes trans

Des essais cliniques ont révélé que le cabotégravir à longue durée d'action (cab LDA) réduisait très efficacement le risque de contracter le VIH. De plus, au moins un essai à double insu avec randomisation (nom de code HPTN 083) a permis de constater que, en matière de prévention du VIH, le cab LDA faisait preuve d'une supériorité statistique par rapport au traitement quotidien

oral reposant sur des comprimés de ténofovir DF et de FTC (association vendue sous le nom de Truvada et offerte en versions génériques; appelée désormais TDF + FTC dans ce rapport). Environ un an et demi après le début de l'essai HPTN 083, les responsables de l'étude ont levé l'insu lorsqu'une analyse statistique a révélé que le cab LDA était hautement efficace. Après la levée de l'insu, les participant-e-s ont appris quels médicaments on leur donnait depuis le début. À ce moment-là, les participant-e-s avaient l'option de recevoir désormais la prophylaxie de leur choix. Dans le rapport qui suit, nous résumons des données se rapportant à l'essai après la levée de l'insu. Il est important d'examiner les résultats obtenus durant cette phase parce qu'ils ressemblent davantage à ce qui se passe dans les cliniques où les patient-e-s savent quel médicament leur est administré.

Un total de 3 290 personnes ont participé à la phase de l'étude suivant la levée de l'insu. Durant cette phase, l'équipe de recherche a constaté que l'usage de cab LDA était encore associé à un plus faible risque d'infection par le VIH que l'association orale quotidienne TDF + FTC. Plus précisément, les personnes recevant le cab LDA couraient un risque deux fois moins élevé de contracter le VIH.

À sa surprise, l'équipe de recherche a constaté que l'observance thérapeutique des interventions était plus faible chez certain-e-s participant-e-s après la levée de l'insu. Dans le cas du cab LDA (qui doit être injecté profondément dans les muscles du fessier par un-e prestataire de soins de santé), certaines personnes ne se présentaient pas à la clinique dans les délais prévus pour recevoir les injections, lesquelles doivent se faire tous les deux mois une fois la prophylaxie en cours.

À propos de l'étude sur le cab LDA : phase suivant la levée de l'insu

Aux fins de la présente étude, le cabotégravir était administré initialement sous forme d'un comprimé oral unique (dosé à 30 mg) tous les jours pendant cinq semaines consécutives. Si leur tolérance et leur observance thérapeutique s'avéraient bonnes, les participant-e-s pouvaient passer au cab LDA injectable (600 mg de médicament dans 3 ml de liquide). Dans un premier temps, on effectuait une seule injection de cab LDA toutes les quatre semaines pendant deux mois, puis toutes les huit semaines par la suite.

Les participant·e·s qui devaient recevoir des injections toutes les huit semaines, mais qui ne se présentaient pas à la clinique (et ne recevaient donc pas les injections dans les délais prévus) devaient repasser temporairement aux injections aux quatre semaines pendant deux mois, après quoi on les autorisait à reprendre le calendrier habituel des injections, soit toutes les huit semaines. Ce schéma posologique est nécessaire pour s'assurer que les taux de cabotégravir dans le sang demeurent assez élevés pour inhiber le VIH si jamais une exposition au virus a lieu. Les rendez-vous retardés donnent lieu à des taux de cabotégravir sous-optimaux, ce qui rend nécessaires de procéder temporairement à des injections plus fréquentes (toutes les quatre semaines).

Lors de leurs consultations à la clinique, les participant·e·s se faisaient prélever des échantillons de sang, dont certains servaient à des tests de dépistage du VIH et à d'autres évaluations. D'autres échantillons de sang étaient entreposés en prévision de tests et d'analyses ultérieurs (pour mesurer les taux de cabotégravir, par exemple).

Si un test de dépistage se révélait positif pour le VIH dans la clinique, on envoyait l'échantillon à un laboratoire central pour qu'il fasse l'objet d'autres analyses et de mesures du taux de cabotégravir (ou du taux de TDF pour les personnes recevant l'association TDF + FTC).

Après la levée de l'insu, on a analysé des données se rapportant à 1 663 personnes recevant le cab LDA et à 1 627 recevant l'association TDF + FTC. Cette phase a duré près d'un an.

Un total de 87 % des participant·e·s s'identifiaient comme des hommes gbHARSAH, c'est-à-dire des hommes gais, bisexuels ou d'autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes. La plupart des autres s'identifiaient comme femmes transgenres qui avaient des relations sexuelles avec des hommes. Quatre personnes n'ont pas dévoilé leur identité sexuelle. L'âge moyen était de 26 ans.

L'essai HPTN 083 avait lieu dans les pays suivants :

- Afrique du Sud
- Argentine
- Brésil
- États-Unis
- Pérou

- Thaïlande
- Vietnam

Résultats : infections par le VIH

Après la levée de l'insu, des infections par le VIH se sont produites comme suit durant l'étude :

- Cab LDA : 12 nouvelles infections
- TDF + FTC : 32 nouvelles infections

Lorsque l'équipe de recherche a combiné les données se rapportant aux phases de l'étude avant et après la levée de l'insu, elle a constaté le nombre suivant d'infections par le VIH :

- Cab LDA : 25 nouvelles infections
- TDF + FTC : 73 nouvelles infections

Après la levée de l'insu, certaines infections se sont produites dans les circonstances suivantes chez des personnes recevant le cab LDA :

- Une personne a reçu ses injections dans les délais prévus, et ses taux de cabotégravir dans le sang correspondaient aux prévisions la plupart du temps.
- Une personne a reçu ses injections dans les délais prévus, mais ses taux de cabotégravir ont chuté rapidement et de façon inattendue entre les injections; comme l'équipe de recherche n'a détecté aucune interaction médicamenteuse ou difficulté avec les injections, ce résultat la laissait perplexe.
- Trois personnes ont laissé passer au moins 10 semaines avant de se présenter pour recevoir leurs injections à au moins une occasion.
- D'autres infections par le VIH se sont produites plus de six mois après la dernière injection de cab LDA.

À cause des infections par le VIH survenues durant l'étude, certain·e·s participant·e·s ont contracté une souche virale présentant une certaine résistance aux inhibiteurs de l'intégrase, soit la classe de médicaments à laquelle appartient le cabotégravir.

Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, durant la phase de l'étude suivant la levée de l'insu, deux personnes ont contracté l'infection par le VIH malgré le fait qu'elles avaient reçu leurs injections de cab LDA dans les délais prévus. Durant la phase à double insu de l'étude, quatre autres personnes

ont contracté l'infection par le VIH malgré des injections effectuées dans les temps. Selon l'équipe de recherche, cela s'est produit chez six personnes sur 2 282 qui recevaient le cab LDA avant et après la levée de l'insu, ce qui représente 0,26 % des participant-e-s. Ces six personnes ont ensuite reçu un traitement associant divers médicaments, dont des INNTI (inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse), des inhibiteurs de la protéase et des analogues nucléosidiques. Toutes ces personnes ont vu leur charge virale devenir indétectable sous l'effet du traitement.

Chez ces six personnes, le VIH avait acquis une certaine résistance aux inhibiteurs de l'intégrase à cause de l'exposition au cabotégravir. L'équipe de recherche ne pouvait affirmer si la charge virale de ces personnes aurait été inhibée si leur traitement avait inclus un des inhibiteurs de l'intégrase les plus utilisés, soit le bictégravir (ingrédient de Biktarvy) ou le dolutégravir (ingrédient de Dovato, Juluqa et Triumeq).

Effets indésirables

Le terme *effet indésirable* est utilisé dans le contexte des essais cliniques pour désigner n'importe quelle manifestation fâcheuse qui se produit. Certains effets indésirables sont causés par l'intervention à l'étude (soit des médicaments dans ce cas). D'autres sont attribuables à une maladie ou à une infection sous-jacente. D'autres encore sont causés par des facteurs n'ayant aucun lien avec les médicaments à l'étude. Voici la répartition de divers effets indésirables survenus chez les participant-e-s à cette étude :

Hausse de la tension artérielle

- cab LDA : 19 personnes
- TDF + FTC : deux personnes

Hausse des taux de cholestérol

- cab LDA : 33 personnes
- TDF + FTC : 14 personnes

Hausse des taux de « mauvais » cholestérol (C-LDL)

- cab LDA : 41 personnes
- TDF + FTC : 23 personnes

Prise de poids

- cab LDA : 0,84 kg par année
- TDF + FTC : 0,80 kg par année

La différence entre les deux groupes concernant la prise de poids était faible et sans signification statistique.

Chez les personnes recevant le cab LDA, 23 % ont eu des réactions aux points d'injection, mais celles-ci avaient tendance à se produire moins fréquemment au fil du temps. Aucune personne n'a quitté l'étude à cause d'une telle réaction.

À retenir

Les cas de hausse de la tension artérielle chez les personnes sous cab LDA étaient inattendus, et cette question doit être étudiée plus en profondeur. Il est possible que ces cas soient attribuables au fait que le cabotégravir appartient à la classe des inhibiteurs de l'intégrase. Notons que des rapports antérieurs ont fait état d'augmentations des risques d'hypertension, d'anomalies glycémiques et de maladies cardiovasculaires chez certaines personnes recevant ces médicaments. Il importe toutefois de souligner que seules 19 personnes sur les 1 627 recevant le cab LDA après la levée de l'insu ont fait de l'hypertension, ce qui représente un taux faible de 2 %. Ce résultat est encourageant. Cependant, au fur et à mesure que le cab LDA sera utilisé par plus de gens à l'avenir, y compris par des personnes âgées ou atteintes de maladies cardiovasculaires préexistantes, les médecins et infirmier-ère-s devront suivre leurs patient-e-s de près afin de détecter tout problème de ce genre.

Infections chez des personnes utilisant la PrEP orale quotidienne

Selon l'équipe de recherche, lorsque le taux d'observance de l'association quotidienne TDF + FTC est élevé, les nouveaux cas d'infection par le VIH sont rares. Dans la présente étude, « presque toutes les infections constatées dans le groupe recevant la PrEP quotidienne par voie orale... se sont produites chez des participant-e-s faisant preuve d'une mauvaise observance thérapeutique ou ne présentant aucun indice d'une prise de médicaments [à en juger par les analyses de sang] ». Ces participant-e-s se sont fait offrir subséquemment un traitement qui a réussi à inhiber le VIH.

RÉFÉRENCES :

Landovitz RJ, Hanscom BS, Clement ME *et al.* Efficacy and safety of long-acting cabotegravir compared with daily oral

tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine to prevent HIV infection in cisgender men and transgender women who have sex with men 1 year after study unblinding: a secondary analysis of the phase 2b and 3 HPTN 083 randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2023 Dec;10(12) :e767-e778.

Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME *et al*. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *New England Journal of Medicine*. 2021 Aug 12;385(7):595-608.

C. Innocuité et efficacité du cabotégravir à longue durée d'action pour la prévention du VIH chez les femmes cis

Des scientifiques ont mené un essai clinique nommé HPTN 084 auprès de femmes cisgenres courant un risque élevé de contracter le VIH. Les participantes ont été recrutées dans des pays de l'Afrique subsaharienne. L'étude était conçue d'une manière semblable à celle menée auprès d'hommes cisgenres et de femmes transgenres dont nous avons parlé dans la section précédente, soit l'essai clinique HPTN 083.

Les participantes à l'essai HPTN 084 étaient des adultes auxquelles le sexe féminin avait été assigné à la naissance, c'est-à-dire des femmes cisgenres. Les participantes ont été réparties au hasard pour recevoir soit le cabotégravir par voie orale, soit l'association ténofovir DF + FTC par voie orale (vendue sous le nom de Truvada et en versions génériques; appelée désormais TDF + FTC dans cet article). Dans les deux cas, les participantes prenaient les comprimés tous les jours.

Dans un premier temps, les participantes sous cabotégravir en prenaient un comprimé de 30 mg tous les jours pendant cinq semaines consécutives. Après cette période, elles passaient à la formulation liquide à longue durée d'action du cabotégravir, c'est-à-dire le cab LDA. Des professionnel-le-s de la santé effectuaient une injection profonde de celle-ci dans le fessier des participantes une fois par mois pendant deux mois afin que des taux élevés de cabotégravir soient atteints et maintenus dans le sang. Après cette période, les injections avaient lieu tous les deux mois.

Pour ajouter à la complexité de l'étude, les participantes ne savaient pas si elles recevaient le cabotégravir ou l'association TDF + FTC, car les femmes recevant des injections de cab LDA recevaient également des comprimés factices

(placebo) de TDF + FTC, et celles qui recevaient l'association TDF + FTC se faisaient injecter un placebo de cab LDA.

L'équipe de recherche a inscrit 3 224 femmes, dont 1 614 se sont vues assigner le cabotégravir et 1 610, l'association TDF + FTC.

Les participantes avaient en moyenne 25 ans lors de leur admission à l'étude et vivaient dans les sept pays suivants :

- Afrique du Sud
- Botswana
- Eswatini
- Kenya
- Malawi
- Ouganda
- Zimbabwe

Résultats

L'équipe de recherche a détecté 40 nouveaux cas d'infection par le VIH durant l'étude, lesquels se répartissaient comme suit selon les médicaments utilisés :

- cabotégravir : quatre femmes
- TDF + FTC : 36 femmes

Selon l'équipe de recherche, ces résultats révèlent que, « même si les deux [interventions] pour la prévention du VIH étaient généralement sécuritaires, bien tolérées et efficaces, le cabotégravir s'est révélé supérieur à l'association TDF + FTC dans la prévention de l'infection par le VIH chez des femmes ».

Point de mire sur les infections par le VIH : cabotégravir

Selon l'équipe de recherche, parmi les quatre femmes du groupe cabotégravir qui ont contracté le VIH, deux « n'avaient reçu aucune injection de cabotégravir ». Qui plus est, lorsque l'équipe a analysé les échantillons de sang de ces deux participantes, elle n'y a décelé aucune trace de cabotégravir au moment où le VIH a été détecté.

Chez la troisième femme, l'infection par le VIH a été détectée lorsqu'elle commençait à recevoir des injections de cabotégravir. On a cependant décelé subséquemment du VIH dans les échantillons de

sang prélevés chez cette femme au moment de son admission à l'étude. Il est donc possible que cette participante ait contracté le VIH quelques jours avant de s'inscrire à l'étude. Dans un tel cas, un test de dépistage du VIH effectué si tôt dans le cours de l'infection n'aurait pas détecté le virus.

Chez la quatrième femme, l'infection par le VIH s'est produite durant la période suivant son passage aux injections de cabotégravir. Des dossiers cliniques ont cependant révélé que les injections avaient été effectuées en retard et que la quantité de cabotégravir dans son sang était inférieure au niveau nécessaire pour la protéger contre l'infection.

Notons que le VIH contracté par ces quatre femmes n'avait pas acquis de résistance importante aux inhibiteurs de l'intégrase, soit la classe de médicaments à laquelle appartient le cabotégravir. Les autres inhibiteurs de l'intégrase que l'on utilise couramment pour le traitement du VIH incluent les suivants :

- bictégravir (ingrédient d'un comprimé appelé Biktarvy)
- dolutégravir (Tivicay et offert en coformulation avec d'autres médicaments anti-VIH vendus sous les noms de Dovato, Juluca et Triumeq)
- raltégravir

Point de mire sur les infections par le VIH : TDF + FTC

Chez les femmes randomisées pour recevoir l'association TDF + FTC, toutes les infections par le VIH (36) se sont produites après leur admission à l'étude. Selon l'équipe de recherche, « dans aucun de ces cas, [les taux de TDF] n'étaient compatibles avec la prise de six ou sept doses par semaine ». Autrement dit, les participantes qui ont contracté le VIH ne prenaient pas leur traitement comme il se devait.

Une participante qui a contracté le VIH avait des antécédents de mauvaise observance d'une prophylaxie par TDF + FTC. Dans son cas, le VIH avait acquis une résistance au FTC et au 3TC.

Effets indésirables

Le terme *effet indésirable* est utilisé dans le contexte des essais cliniques pour désigner n'importe quelle manifestation fâcheuse qui se produit. Certains effets indésirables sont causés par l'intervention à l'étude (soit des médicaments dans ce cas). D'autres sont attribuables à une maladie ou à une infection sous-jacente. D'autres encore sont causés par des facteurs n'ayant aucun lien avec les médicaments à l'étude.

En général, l'équipe de recherche a constaté que la fréquence des effets indésirables modérés ou plus graves était semblable dans les groupes recevant le cabotégravir ou l'association TDF + FTC.

Selon l'équipe de recherche, « la plupart » des effets indésirables graves étaient associés à des anomalies temporaires des résultats de laboratoire, mais ils étaient « rarement significatifs sur le plan clinique ».

Une très faible proportion de participantes a quitté l'étude prématurément, comme suit :

- cabotégravir : 1,1 %
- TDF + FTC : 1,4 %

L'équipe de recherche a classé comme modérée ou pire l'intensité des effets indésirables suivants :

Nausées et/ou diarrhées

- cabotégravir : 21 %
- TDF + FTC : 23 %

Saignements utérins anormaux

- cabotégravir : 19 %
- TDF + FTC : 19 %

Maux de tête

- cabotégravir : 17 %
- TDF + FTC : 17 %

Point de mire sur les réactions aux points d'injection

Les femmes recevant le cab LDA ont signalé plus fréquemment (38 %) des réactions aux points d'injection que les femmes recevant l'association TDF + FTC (11 %). Rappelons à cet égard que les femmes traitées par TDF + FTC ont également reçu des injections de cab LDA factice, c'est-à-dire un placebo.

Des réactions aux points d'injection d'intensité modérée ou pire se sont produites chez 13 % des femmes du groupe cab LDA et chez 2 % des femmes du groupe TDF + FTC.

La réaction aux points d'injection la plus courante a été la douleur.

Selon l'équipe de recherche, « la plupart des réactions aux points d'injection ont été signalées après la première injection, puis leur nombre a diminué au fil du temps ». Notons, à titre d'exemple, que les femmes recevant des injections de cab LDA ont signalé des réactions dans une proportion de 29 % après la première injection, comparativement à seulement 2 % après la quatrième. D'autres essais cliniques ont également permis de constater une diminution du risque de réactions aux points d'injection au fil du temps lorsque le cab LDA était utilisé. Aucune participante n'a abandonné l'étude à cause de réactions aux points d'injection.

Point de mire sur la grossesse

Au début de l'étude, toutes les participantes prenaient des contraceptifs à longue durée d'action. Malgré cela, 49 grossesses ont été confirmées au cours de l'étude dans les proportions suivantes :

- cabotégravir : 29 grossesses
- TDF + FTC : 20 grossesses

Au moment de l'analyse des données, l'équipe de recherche disposait de renseignements sur l'issue de 31 grossesses sur 49 (les autres femmes n'avaient pas encore accouché). Selon l'équipe, « la plupart des grossesses ont donné lieu à une naissance vivante », comme suit :

- cabotégravir : 13 naissances vivantes sur 18 grossesses
- TDF + FTC : 10 naissances vivantes sur 13 grossesses

Selon l'équipe de recherche, les autres femmes au sujet desquelles elle disposait de données ont fait une fausse couche ou mis fin volontairement à leur grossesse.

Aucun bébé n'est né avec des anomalies congénitales.

Effets indésirables graves et décès

Dans la vaste majorité, les effets indésirables n'ont pas été classés comme graves. De fait, l'équipe de recherche a qualifié de grave les effets indésirables survenus dans les six cas suivants seulement :

- Cabotégravir : Deux femmes ont éprouvé des effets indésirables graves; la première a été hospitalisée pour un cas de « détresse foetale » et l'autre pour une « infection des voies respiratoires ».
- TDF + FTC : Quatre femmes ont éprouvé des effets indésirables graves; l'une d'entre elles a subi des effets toxiques dans le foie, deux autres ont présenté des lésions hépatiques et la dernière a fait une crise convulsive.

Trois décès sont survenus durant l'étude, dont chacun concernait une femme affectée au groupe cabotégravir. L'équipe de recherche a toutefois déterminé qu'aucun de ces décès n'avait été causé par l'usage de ce médicament. L'équipe a attribué plutôt les décès à une hypertension et à une maladie cardiaque (une femme), à un AVC (une femme), et à « un mal de tête inexplicable que l'on ne pouvait évaluer davantage ».

Point de mire sur la prise de poids

De façon générale, les études révèlent que les adultes de la population générale prennent du poids au fil du temps. Des études menées auprès de personnes séropositives sous traitement antirétroviral indiquent que certaines d'entre elles prennent du poids aussi.

Dans la présente étude, l'équipe de recherche a constaté que les participantes prenaient initialement une faible quantité de poids, soit moins d'un demi-kilogramme, mais elles prenaient subséquemment environ 2 kg par année, soit 2,4 kg chez les femmes du groupe cabotégravir et 2,1 kg chez les femmes du groupe TDF + FTC.

Il importe de noter qu'une certaine proportion des participantes ont connu ce que l'équipe de recherche a qualifié de « perte pondérale anormale », comme suit :

- cabotégravir : 5 %
- TDF + FTC : 7 %

Chez la plupart des participantes en question, la perte pondérale a été modérée. Cependant, une faible proportion de femmes ont connu une perte de poids plus importante, comme suit :

- cabotégravir : 1 %
- TDF + FTC : 2 %

À retenir

Dans l'ensemble, l'équipe de recherche a constaté que le cab LDA offrait « un avantage par rapport à la prise quotidienne de comprimés en matière d'observance thérapeutique. Une injection toutes les huit semaines se fait de façon commode et discrète et peut aider à surmonter les difficultés associées à l'ingestion de comprimés, à la stigmatisation du VIH, à la violence conjugale et à la discrimination ».

RÉFÉRENCE :

Delany-Moretlwe S, Hughes JP *et al.* Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet.* 2022 May 7; 399(10337):1779-1789.

D. Cabotégravir à longue durée d'action : point de mire sur les femmes trans

Dans ce numéro de *TraitementActualités*, nous avons déjà rendu compte des résultats globaux de l'essai HPTN 083. Lors de cette étude, l'équipe de recherche a comparé les effets protecteurs de l'association quotidienne orale ténofovir DF + FTC (vendue sous le nom de Truvada et offerte en versions génériques; appelée désormais TDF + FTC dans ce rapport) à ceux du cabotégravir injectable à longue durée d'action (cab LDA). Une analyse a révélé que le cab LDA était sans danger et réduisait très efficacement le risque d'infection par le VIH.

Pour l'essai HPTN 083, on a recruté 570 femmes transgenres, dont 304 ont reçu l'association TDF + FTC et 266, le cabotégravir injectable.

Au moment de leur admission à l'étude, les participantes avaient en moyenne autour de 23 ans. Près de la moitié des participantes faisaient l'objet de violence conjugale émotionnelle, et près du tiers d'entre elles se disaient victimes de violence conjugale physique. Près de 30 % des femmes

trans affirmaient ne pas être à risque de contracter le VIH. Presque 25 % des participantes trans disaient éprouver des symptômes « cliniquement significatifs » de dépression.

Résultats

Neuf nouvelles infections par le VIH ont été diagnostiquées durant l'étude, comme suit :

- TDF + FTC : sept infections
- cab LDA : deux infections

L'équipe de recherche a constaté des taux de TDF très faibles ou indétectables dans le sang des participantes du groupe TDF + FTC qui ont contracté le VIH. Autrement dit, ces femmes n'avaient pas pris leurs médicaments en quantité suffisante. De fait, chez cinq des sept participantes diagnostiquées séropositives, aucune trace de TDF n'était décelable dans leurs échantillons de sang.

Chez une participante, l'infection par le VIH a été détectée à la quatrième semaine de l'étude, alors qu'elle devait encore prendre la formulation orale du cabotégravir avant de passer à la forme injectable. Comme l'observance thérapeutique n'était pas surveillée directement, l'équipe de recherche ne peut affirmer avec certitude si cette participante suivait fidèlement sa prophylaxie orale par cabotégravir. Selon l'équipe de recherche, « il est possible que la participante ait contracté le VIH peu après son inscription et que l'infection n'ait pas été détectée avant la consultation de la quatrième semaine [dans la clinique où l'étude était menée] ».

Les autres participantes séropositives ont contracté le VIH plusieurs années après leur dernière injection de cabotégravir. Les analyses effectuées près du moment de l'infection n'ont pas détecté de cabotégravir dans leurs échantillons de sang.

Hormones

Lors de leur admission à l'étude, 44 % des femmes trans disaient utiliser des hormones d'affirmation de genre. Une autre tranche de 14 % des participantes ont subséquemment dévoilé qu'elles y avaient recours aussi.

Les hormones d'affirmation de genre couramment utilisées par les participantes à cette étude incluaient les suivantes :

- valérate d'estradiol
- spironolactone
- estradiol
- acétate de cyprotérone

Le choix d'hormones d'affirmation de genre ne différait pas selon que les participantes recevaient l'association TDF + FTC ou le cabotégravir LDA.

Notons que le recours aux hormones d'affirmation de genre n'a provoqué aucune prise de poids significative chez les participantes trans durant cette étude.

À en juger par les données d'une sous-étude menée auprès de 53 femmes trans, les hormones d'affirmation de genre n'ont pas eu d'impact sur les taux de cabotégravir dans le sang.

Effets indésirables

Le terme *effet indésirable* est utilisé dans le contexte des essais cliniques pour désigner n'importe quelle manifestation fâcheuse qui se produit. Les effets indésirables peuvent être causés par les médicaments à l'étude, par une maladie ou une infection sous-jacente ou encore par des facteurs n'ayant aucun lien avec l'étude elle-même.

Les effets indésirables étaient semblables dans les deux groupes, c'est-à-dire chez les femmes recevant l'association TDF + FTC et chez celles recevant le cab LDA. Ils étaient semblables chez les femmes trans et les hommes cis (les données se rapportant à ceux-ci proviennent de l'analyse globale de l'étude dont nous avons rendu compte plus tôt).

Deux personnes trans sont décédées durant l'étude, mais leurs décès n'ont pas été attribués aux médicaments de l'étude. L'équipe de recherche n'a pas publié de détails à ce sujet.

À l'avenir

Selon l'analyse des données se rapportant aux femmes trans, l'équipe de recherche a affirmé qu'« une injection [de cabotégravir à longue durée d'action] tous les deux mois se fait de façon commode et discrète et peut aider à surmonter

les obstacles associés à la prise quotidienne de comprimés, telles les priorités conflictuelles de la vie, la stigmatisation du VIH, la discrimination et la violence » auxquels les femmes trans font face.

Dans cette étude, l'équipe de recherche a recueilli des données auprès d'un nombre relativement faible de femmes trans afin d'explorer la possibilité d'interactions entre les hormones d'affirmation de genre et le cabotégravir. Elle souhaite maintenant la tenue d'autres études pour mieux éclaircir cette question.

RÉFÉRENCE :

Marzinke MA, Hanscom B, Wang Z *et al.* Efficacy, safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir for HIV pre-exposure prophylaxis in transgender women: a secondary analysis of the HPTN 083 trial. *Lancet HIV*. 2023 Nov;10(11):e703-e712.

E. Mise en contexte : cabotégravir à longue durée d'action et prévention du VIH

En Australie, une équipe de recherche a examiné les données recueillies après la levée de l'insu sur l'essai HPTN 083. Cette équipe a constaté la répartition suivante des infections par le VIH :

- cabotégravir à longue durée d'action (cab LDA) : 12 nouvelles infections par le VIH
- TDF + FTC : 32 nouvelles infections par le VIH

Observance thérapeutique

Selon l'équipe de recherche australienne, « la majorité des nouvelles infections par le VIH dans les deux groupes, soit la PrEP à longue durée d'action et la PrEP orale quotidienne, s'est produite dans le contexte d'interruptions [de la prise de médicaments] ou de difficultés liées à l'observance. Cela souligne l'importance de l'observance de la PrEP, laquelle s'est nettement affaiblie dans les deux groupes après la levée de l'insu ».

Notons que le cab LDA est une nouvelle technologie en ce qui a trait à la prévention du VIH. Les cliniques devront déterminer quelles personnes seront susceptibles de bénéficier le plus de cette méthode de prévention. Elles devront élaborer des stratégies pour s'assurer que les

patient·e·s reviennent à la clinique pour recevoir leurs injections régulières et pour passer des tests de dépistage du VIH et d'autres infections transmissibles sexuellement (ITS).

Il est probable que le cab LDA, première formulation à longue durée d'action de la PrEP, sera très en demande grâce à son schéma posologique commode (doses peu fréquentes), mais il ne sera pas nécessairement possible pour toutes les personnes qui y ont recours de continuer. D'autres personnes ne voudront pas l'utiliser parce qu'elles détestent les injections. Il faudra donc mener des études pour comprendre pourquoi certaines personnes cessent de prendre les formulations de PrEP à longue durée d'action, et pour déterminer quelles autres méthodes de prévention du VIH pourraient leur convenir.

Dépistage du VIH

Le dépistage régulier d'ITS (y compris le VIH) fait partie des soins habituels prodigués aux personnes sous PrEP. Selon l'équipe australienne, les médicaments utilisés pour la PrEP donnent parfois lieu à un retard de diagnostic du VIH dans les cas très rares où une infection par ce virus a lieu. Ce genre de retard se produit à cause de l'activité anti-VIH de la PrEP : cette activité maintient initialement un faible taux de VIH, jusqu'à ce que le virus acquière la capacité de surmonter les effets de la PrEP. Selon l'équipe australienne, on devrait utiliser une combinaison d'épreuves pour dépister le VIH chez les personnes suivant une PrEP à longue durée d'action, soit une combinaison incluant tests de dépistage d'anticorps et tests de la charge virale (conçus pour détecter le matériel génétique du virus).

Facteurs de risque

Dans l'essai HPTN 083, les problèmes associés aux maladies cardiovasculaires étaient plus fréquents chez les personnes utilisant le cab LDA que chez les personnes du groupe TDF + FTC. Les problèmes en question incluaient l'hypertension, des taux de lipides anormaux (cholestérol) dans le sang et une « tendance à présenter une glycémie croissante ». Même si la proportion de tels cas était très faible, l'équipe de recherche réclame un suivi de plus longue durée des personnes utilisant le cab LDA pour mieux cerner les personnes susceptibles d'éprouver ces problèmes. De plus,

l'équipe de recherche a affirmé que les prestataires de soins de santé doivent « envisager la possibilité de comorbidités existantes » avant de choisir une méthode de PrEP, surtout pour les personnes âgées.

De façon générale, les gens ont recours à la PrEP durant des périodes où ils courent des risques, et il est peu probable qu'ils se servent de formulations à longue durée d'action de PrEP, ou d'autres, de façon permanente. Les effets indésirables qu'éprouvent une faible proportion de personnes utilisant le cab LDA disparaîtront vraisemblablement dès qu'elles cesseront de prendre ce médicament.

Le nombre de bébés nés de personnes recevant le cabotégravir durant la grossesse est faible dans les études publiées. D'autres études seront nécessaires pour évaluer les effets de ce médicament durant la grossesse.

Contextes cliniques

Des études seront nécessaires pour évaluer la capacité des cliniques d'offrir le cab LDA (quels sont les obstacles et comment sont-ils surmontés?) dans le cadre de leurs activités quotidiennes et déterminer quelle proportion de patient·e·s admissibles acceptent de l'utiliser continuellement au fil du temps.

Au Canada

Le cabotégravir à longue durée d'action a été approuvé pour la prévention du VIH aux États-Unis, dans l'Union européenne et dans d'autres régions où il est offert sous la marque Apretude.

Il y a lieu d'espérer que le cab LDA sera approuvé au Canada à la fin du printemps 2024. Une fois l'approbation de Santé Canada accordée, les compagnies d'assurance privées mettront éventuellement jusqu'à trois mois pour l'inclure sur leur liste de médicaments remboursables. Le fabricant du cabotégravir, ViiV Healthcare, entamera des négociations au sujet du coût du médicament avec les ministères de la Santé provinciaux et territoriaux. Si la compagnie et les ministères s'entendent sur le prix, le cab LDA sera couvert par les régimes provinciaux ou territoriaux. Les négociations de ce genre durent typiquement un an, sinon plus.

RÉFÉRENCE :

Griffin DW, Hoy JF, McMahon JH. Long-acting cabotegravir PrEP : a time for cautious optimism. *Lancet HIV*. 2023 Dec; 10(12):e756-e757

F. Enseignements tirés d'un cas d'infection par le VIH survenu lors d'une prophylaxie à longue durée d'action par cabotégravir

Le cabotégravir à longue durée d'action (cab LDA, nom commercial Apretude) est approuvé aux États-Unis et dans l'Union européenne. Le cab LDA est utilisé à titre de prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour réduire le risque d'infection par le VIH.

Lors d'essais cliniques d'envergure, les infections par le VIH étaient relativement rares chez les personnes recevant le cab LDA dont les injections se faisaient dans les délais prévus et dont les taux sanguins de cabotégravir étaient suffisamment élevés. Lors des essais en question, environ 0,3 % des personnes inscrites ont contracté le VIH, mais les raisons ne sont pas claires.

Diagnostic du VIH

L'équipe de recherche a constaté que le taux de VIH était initialement très faible chez les personnes recevant le cab LDA qui ont contracté l'infection. Par conséquent, la production d'anticorps contre le VIH par le système immunitaire était retardée considérablement, soit de plusieurs mois après le moment de l'infection. Le retardement de la réponse des anticorps à l'infection par le VIH peut causer un retard dans le diagnostic de l'infection lorsque des tests de dépistage de routine sont utilisés, c'est-à-dire des tests reposant sur la détection d'anticorps ou de protéines virales. Si l'infection par le VIH se prolonge de manière non détectée chez des personnes utilisant le cab LDA, le virus peut acquérir la capacité de résister au cabotégravir et à d'autres médicaments dotés d'une structure semblable, c'est-à-dire les inhibiteurs de l'intégrase.

Les inhibiteurs de l'intégrase couramment utilisés pour le traitement des personnes atteintes du VIH incluent les suivants :

- bictégravir (ingrédient de Biktarvy)
- dolutégravir (Tivicay et ingrédient de Dovato, Juluca et Triumeq)
- raltégravir

Les schémas thérapeutiques contenant le bictégravir ou le dolutégravir sont très efficaces, généralement bien tolérés et peu susceptibles d'interagir avec d'autres médicaments. Pour cette raison, il y a des conséquences lorsque le VIH acquiert une résistance à ces médicaments. Non seulement la résistance réduit le nombre d'options de traitement futures, mais elle peut aussi faire en sorte que les associations de traitements utilisées ultérieurement soient plus complexes.

Une équipe de recherche américaine a constaté que les infections par le VIH qui se produisent malgré le recours à une PrEP orale (ténofovir + FTC) peuvent causer des retards dans la production d'anticorps contre le VIH. Les retards de ce genre ont toutefois lieu moins souvent que sous l'effet du cab LDA. L'équipe de recherche a souligné que « la majorité écrasante des infections [survenant sous l'effet de l'association ténofovir + FTC] sont la conséquence d'une observance thérapeutique nulle ou très mauvaise ». Comme les personnes en question ont un taux faible, voire nul, de ténofovir + FTC dans le sang, le risque d'acquérir une résistance à leurs effets est très faible.

En 2021, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis ont recommandé aux clinicien·ne·s l'utilisation conjointe de tests de dépistage d'anticorps et d'antigènes, ainsi que l'ajout, dans certaines situations, d'un test de la charge virale pour faciliter la détection d'une infection récente par le VIH chez des personnes utilisant la PrEP. On peut consulter les recommandations (en anglais seulement) des CDC ici :

HIV Guidelines - Preventing New HIV Infections

Rapport de cas

Une équipe de recherche américaine a récemment publié un rapport décrivant le premier cas d'infection par le VIH survenu chez une personne recevant le cab LDA en dehors d'un essai clinique.

Selon l'équipe de recherche, le cas d'infection en question concernait une jeune personne adulte « sexuellement diverse » à laquelle le sexe masculin avait été assigné à la naissance. Cette personne prenait l'association ténofovir alafénamide (TAF) + FTC à titre de PrEP quotidienne. Cette association se vend sous le nom de Descovy. Selon ce qu'elle a dévoilé à ses prestataires de soins, cette personne oubliait de prendre une dose de sa PrEP orale chaque semaine et souhaitait donc recevoir le cab LDA afin de faciliter son observance thérapeutique.

L'équipe de recherche a diagnostiqué une hypothyroïdie (faibles taux d'hormones thyroïdiennes) qui était mal maîtrisée par le traitement prescrit. Cette personne se donnait également des injections de testostérone « non supervisées ». Selon l'équipe de recherche, ces injections causaient fréquemment des [infections bactériennes de la peau et du tissu mou] aux points d'injection ».

Selon ses dires, la personne en question avait des relations sexuelles orales et anales sans condom avec 20 à 30 partenaires masculins cisgenres chaque mois. Elle avait également commencé à participer à des actes de *fisting* anal réceptif. Au cours des six mois précédents, elle avait fait l'objet de diagnostics de syphilis et aussi de mpox (également appelé variole simienne) dans la région anogénitale.

Le partenaire principal de cette personne était séropositif et avait une charge virale inhibée depuis deux ans grâce à un traitement associant le darunavir, le cobicistat et le dolutégravir.

Les médecins ont cessé de prescrire l'association TAF + FTC, et des injections de cab LDA ont commencé sans tarder, soit une injection de 600 mg dans la fesse gauche le premier jour et une deuxième injection 27 jours plus tard. À ces moments, les tests de dépistage d'anticorps et d'antigènes étaient négatifs, tout comme un test de la charge virale dont le seuil de détection inférieur était de 20 copies/ml.

Au jour 76, une maladie de nature grippale s'est déclarée, et un test de dépistage a révélé la présence du SRAS-CoV-2 (cause de la COVID-19). Les médecins ont prescrit un traitement de cinq jours par Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), et les symptômes se sont résorbés rapidement.

Au jour 91, la troisième injection de cab LDA a été effectuée. Les tests de dépistage d'anticorps et d'antigènes étaient encore négatifs à ce moment-là. Un test de la charge virale a toutefois révélé une infection probable par le VIH, car la personne avait une charge virale de 30 copies/ml.

Au jour 100, d'autres tests d'anticorps et d'antigènes ont été effectués, mais cette fois les résultats étaient positifs. La charge virale se situait alors à 20 copies/ml. Plus tard ce même jour, les médecins ont prescrit l'association TAF + FTC (Descovy) pour renforcer le traitement par cab LDA déjà en cours.

Au jour 112, d'autres tests d'anticorps et d'antigènes ont donné des résultats négatifs, et aucune charge virale n'a été détectée. Cela ne veut pas dire toutefois que la personne ait guéri du VIH. En réalité, l'infection avait été détectée relativement tôt, et le traitement en cours continuait d'inhiber le virus. Comme la charge virale était trop faible pour détecter des souches de VIH résistantes, les médecins ont prescrit l'association darunavir + cobicistat + dolutégravir pour assurer l'inhibition continue de la charge virale. Notons qu'il s'agit du même traitement utilisé par le partenaire principal de la personne figurant dans ce rapport de cas.

Au jour 128, le taux de cabotégravir dans le sang demeurait relativement élevé chez cette personne.

Au jour 191, des tests sanguins ont à nouveau donné des résultats négatifs quant à la présence d'anticorps et d'antigènes, et la charge virale était indétectable.

Syndrome d'inhibition virale précoce à longue durée d'action (LEVI)

Selon l'équipe de recherche, on a observé chez cette personne plusieurs phénomènes qui étaient compatibles avec le syndrome d'inhibition virale précoce à longue durée d'action (LEVI), à savoir ses résultats de laboratoire, ses symptômes minimes de l'infection précoce par le VIH, et sa réactivité antigène/anticorps retardée ou « vacillante ». On a récemment décrit le syndrome LEVI en lien avec des personnes inscrites à des essais du cab LDA qui ont contracté le VIH. À titre de comparaison, notons que, chez les personnes ne suivant pas une PrEP à longue durée d'action, l'infection récente par le VIH est associée à un syndrome pseudo-grippal dont l'intensité des symptômes varie, et la séroconversion a lieu beaucoup plus tôt chez les personnes en question.

Selon l'équipe de recherche américaine, ses résultats « soulignent l'importance de dépister le VIH chez les patient·e·s utilisant des agents de PrEP à longue durée d'action au moyen de tests de recherche de l'ARN du VIH-1, plutôt que seulement par des tests de dépistage d'anticorps/antigènes de quatrième génération d'usage courant ». Et d'ajouter l'équipe : « Si l'algorithme standard en matière de dépistage du VIH avait été utilisé, ce cas serait peut-être resté non diagnostiqué pendant plusieurs semaines encore, ce qui aurait augmenté le risque de [résistance aux inhibiteurs de l'intégrase]. Les données d'essais cliniques portent à croire que lorsqu'un TAR [traitement antirétroviral] pleinement inhibiteur est amorcé précocement après la détection du syndrome LEVI, il est possible de prévenir [la résistance aux inhibiteurs de l'intégrase] ».

Pourquoi l'infection par le VIH s'est-elle produite?

L'équipe de recherche n'est pas certaine pourquoi cette personne a contracté le VIH. Une possibilité réside dans une interaction médicamenteuse entre Paxlovid et le cabotégravir qui aurait fait diminuer le taux de ce dernier dans le sang. Notons cependant qu'aucun tel cas n'avait été signalé antérieurement et qu'il n'existait pas de données à l'appui de cette hypothèse.

L'équipe de recherche a soulevé la possibilité que cette personne ait été exposée à une charge virale très élevée qui aurait annulé l'effet protecteur du cabotégravir. Étant donné les antécédents sexuels de la personne, l'équipe a laissé soupçonner la présence de lésions de la muqueuse anale survenues lors d'actes de *fisting* ou d'infections transmissibles sexuellement. Notons que la syphilis et la mpox peuvent causer des ulcérations sur la muqueuse délicate de l'anus, ce qui peut augmenter la quantité de VIH entrant dans le corps.

Selon l'équipe de recherche, « la transition entre l'association TAF + FTC et le cabotégravir à longue durée d'action, sans période de chevauchement, pourrait accroître la vulnérabilité [au VIH] ». Il est également possible que l'infection par le VIH soit survenue durant la période séparant la première et la deuxième injection de cab LDA. À ce propos, l'équipe de recherche a souligné que certaines personnes avaient en effet un faible taux de cabotégravir dans leur sang après leur première injection.

Selon l'équipe de recherche, « il pourrait être judicieux de discuter plus en détail » d'une période de chevauchement d'un mois entre l'usage de l'association ténofovir + FTC et la première injection de cab LDA.

Rappelons que lors des essais cliniques menés auprès de milliers de personnes, celles-ci prennent d'abord le cabotégravir sous forme orale (un comprimé de 30 mg par jour) pendant plusieurs semaines afin d'atteindre une concentration élevée et stable de ce médicament dans le sang. C'est après cette période que les injections de cab LDA commencent. Dans le cas de la personne figurant dans ce rapport, aucune phase d'induction orale n'a eu lieu.

Concentrations de cabotégravir

Selon des recherches menées par d'autres scientifiques, faute de phase d'induction orale (aucune prise de comprimé n'a lieu et les injections de cab LDA commencent directement), des concentrations élevées et protectrices de cabotégravir sont atteintes dans le sang environ trois jours après la première injection chez 90 % des patient·e·s. Une semaine après la première injection, ce pourcentage atteint les 95 %.

Le taux de cabotégravir dans le sang considéré comme protecteur repose sur des expériences menées sur des singes exposés à de fortes concentrations du VISH (virus de l'immunodéficience simienne-humaine). Ce virus est utilisé aux fins d'expériences sur des singes parce qu'il est infectieux et peut causer la maladie relativement rapidement.

La dose de cab LDA utilisée lors des études menées chez des humains était fondée sur les données recueillies auprès des singes afin qu'une protection maximale contre le VIH soit atteinte. D'où l'affirmation de l'équipe de recherche comme quoi les infections par le VIH étaient « rares » chez les personnes dont les injections étaient effectuées dans les délais prévus lors des essais cliniques. En guise de mise en contexte, notons que l'équipe de recherche a affirmé que, dans le cadre des essais cliniques, « à ce jour, nous avons cerné six infections [par le VIH] qui sont survenues malgré des injections de cabotégravir effectuées dans les temps ». De plus, l'équipe de recherche a souligné que ces six infections se sont produites chez « 2 282 participant·e·s sélectionné·e·s pour recevoir une PrEP à longue durée d'action (cab LDA) ». Cette

proportion, soit six personnes sur 2 282, équivaut à 0,26 %.

Il est probable que le rapport de cas dont nous venons de rendre compte reflète un évènement très rare. Notons aussi que des cas d'infection semblables se sont également produits chez des personnes utilisant l'association TDF + FTC à titre de PrEP. Quoi qu'il en soit, les données recueillies à ce jour donnent à penser que la PrEP réduit le risque d'infection par le VIH de plus de 99 % lorsqu'elle est utilisée comme il se doit, et ce, qu'il s'agisse du cab LDA ou de l'association TDF + FTC.

À l'avenir

Selon l'équipe de recherche, ce cas « met en évidence les enjeux liés au diagnostic et à la prise en charge qui peuvent surgir lorsque la PrEP échoue. Les médecins prescrivant des agents de PrEP à longue durée d'action doivent être en mesure de reconnaître le syndrome LEVI et d'agir immédiatement pour prévenir une [résistance éventuelle aux inhibiteurs de l'intégrase] ». Et d'ajouter l'équipe, « l'avantage potentiel de l'inclusion de tests de détection de l'ARN du VIH-1 dans les algorithmes diagnostiques doit être pesé contre la possibilité que des résultats faux positifs entraînent des retards dans l'administration de la PrEP, ainsi que beaucoup de détresse émotionnelle pour le ou la patient-e et de la confusion et de la frustration pour l'équipe médicale ».

L'équipe de recherche demande que des partenariats « robustes » soient établis entre les centres médicaux universitaires et les prestataires de soins travaillant dans la communauté « afin d'assurer l'accès des prestataires à l'éducation et aux ressources ».

Comme nous l'avons mentionné à propos de ce cas, les résultats positifs intermittents aux tests de dépistage d'anticorps/antigènes et la très faible charge virale observée dans le contexte d'une PrEP à longue durée d'action, ainsi que le dépistage précoce du VIH, pourraient avoir des implications pour la recherche sur la guérison du VIH. Notons, à titre d'exemple, la possibilité que le bassin de cellules infectées dans le corps de cette personne soit relativement petit comparativement à ce qui s'observe typiquement chez une personne n'utilisant pas la PrEP qui contracte l'infection. Si cela est le cas, l'équipe de recherche laisse entendre que les tentatives de guérir le VIH pourraient avoir plus de chances de succès chez une personne

recevant le cab LDA dont l'infection est détectée précocement que chez une personne n'ayant pas recours au cab LDA. Cette hypothèse doit être mise à l'épreuve dans le cadre d'essais cliniques.

RÉFÉRENCES :

Hazra A, Landovitz RJ, Marzinke MA *et al.* Breakthrough HIV-1 infection in setting of cabotegravir for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS*. 2023 Sep 1;37(11):1711-1714.

Eshleman SH, Fogel JM, Halvas EK *et al.* HIV RNA Screening Reduces Integrase Strand Transfer Inhibitor Resistance Risk in Persons Receiving Long-Acting Cabotegravir for HIV Prevention. *Journal of Infectious Diseases*. 2022 Dec 13; 226(12):2170-2180.

Andrews CD, Bernard LS, Poon AY *et al.* Cabotegravir long acting injection protects macaques against intravenous challenge with SIVmac251. *AIDS*. 2017;31(4):461-467.

Andrews CD, Yueh YL, Spreen WR *et al.* A long-acting integrase inhibitor protects female macaques from repeated high-dose intravaginal SHIV challenge. *Science Translational Medicine*. 2015;7(270):270ra274.

Andrews CD, Spreen WR, Mohri H *et al.* Long-acting integrase inhibitor protects macaques from intrarectal simian/human immunodeficiency virus. *Science*. 2014;343(6175):1151-1154.

Landovitz RJ, Li S, Grinsztejn B *et al.* Safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in low-risk HIV-uninfected individuals: HPTN 077, a phase 2a randomized controlled trial. *PLoS Medicine*. 2018; 15(11):e1002690.

Han K, Patel P, McCallister S *et al.* Long-acting cabotegravir pharmacokinetics with and without oral lead-in for HIV PrEP. Présenté lors de l'International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV, Hepatitis, and Other Antiviral Drugs, 19 et 20 septembre 2022, Barcelone, Espagne et en mode virtuel.

Spreen W, Ford SL, Chen S *et al.* GSK1265744 pharmacokinetics in plasma and tissue after single-dose long-acting injectable administration in healthy subjects. *JAIDS*. 2014;67(5):481-486.

To KW, Lee SS. A review of reported cases of HIV pre-exposure prophylaxis failure with resultant breakthrough HIV infections. *HIV Medicine*. 2021 Feb;22(2):75-82.

Knox DC, Anderson PL, Harrigan PR, Tan DH. Multidrug-Resistant HIV-1 Infection despite Preexposure Prophylaxis. *New England Journal of Medicine*. 2017 Feb 2;376(5):501-502.

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. 36, n° 1
février 2024

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