

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

Table des matières

I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

- A. Une étude sur *M. genitalium* menée
à Montréal 1

II AGENTS ANTI-VIH

- A. Un nouveau traitement
expérimental voit le jour :
bictégravir + lénacapavir 3
- B. On étudie un traitement à longue
durée d'action prometteur :
le GS-1614 4

III PROBLÈMES LIÉS AU POIDS

- A. On fait le lien entre un taux élevé
d'activité physique et moins de
graisse abdominale 5

I INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

A. Une étude sur *M. genitalium* menée à Montréal

Une bactérie appelée *Mycoplasma genitalium* (*M. genitalium* ou Mgen) est la cause d'une infection transmissible sexuellement (ITS) qui commence à se propager. Mgen provoque généralement une infection asymptomatique des voies urinaires. Certaines personnes touchées éprouvent cependant des problèmes génito-urinaires, y compris les suivants :

- gêne, douleur ou sensation de brûlure lors des mictions
- besoin d'uriner plus fréquemment que d'habitude
- besoin soudain d'uriner
- relations sexuelles douloureuses
- éjaculation douloureuse chez les hommes
- écoulement provenant du pénis ou du vagin

Comme ces symptômes peuvent être causés par d'autres bactéries aussi, dont celles responsables de la gonorrhée ou de la chlamydie, il est nécessaire de consulter un·e professionnel·le de la santé pour déterminer l'origine de ses problèmes génito-urinaires.

L'infection par Mgen n'est pas diagnostiquée fréquemment, mais on étudie de plus en plus cette bactérie, et plus particulièrement auprès des hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (hommes gbHARSAH).

Une équipe de recherche de Montréal a mené une étude appelée Engage pour laquelle elle a recruté 716 hommes gbHARSAH. L'équipe a effectué des

produit par



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

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

prélèvements de sang et d'urine, ainsi que des frottis du rectum et de la gorge entre novembre 2018 et novembre 2019.

L'équipe de recherche a analysé les échantillons prélevés pour déterminer s'ils contenaient Mgen ou les bactéries responsables de la gonorrhée et de la chlamydie.

Les échantillons contenant Mgen ont également été analysés pour déceler la présence de gènes associés à la résistance aux antibiotiques d'usage courant, dont les suivants :

- macrolides (telles l'azithromycine et la clarithromycine)
- quinolones (telles la ciprofloxacine et la moxifloxacine)

Résultats saillants

Dans l'ensemble, Mgen était présent chez presque 6 % des participants, soit dans le rectum chez 4 % d'entre eux et dans l'urine chez 2 % d'entre eux. Mgen a été décelé dans les frottis de la gorge de deux participants seulement (0,2 %).

Les hommes infectés par Mgen avaient généralement le profil suivant :

- âgés de moins de 29 ans
- six partenaires sexuel-le-s ou davantage dans les six mois précédents

En général, les taux d'infection par les bactéries de la gonorrhée étaient faibles, soit 1,5 % dans les échantillons du rectum et de la gorge et 0 % dans les échantillons d'urine.

Les taux d'infection par les bactéries de la chlamydie étaient faibles dans les frottis de la gorge (moins de 1 %) mais plus élevés dans les échantillons d'urine (2 %) et les frottis rectaux (3 %).

L'étude incluait 107 hommes séropositifs, mais l'équipe de recherche n'a constaté aucun risque accru d'infection par Mgen chez eux.

Résistance aux antibiotiques

Une analyse a révélé que 46 des 56 échantillons (82 %) contenant la bactérie Mgen exprimaient des gènes associés à la résistance aux macrolides; dans

le cas des quinolones, on a décelé des gènes associés à la résistance dans 16 échantillons sur 55 (29 %; un échantillon ne pouvait être analysé aux fins de tests de résistance). Quinze échantillons présentaient une résistance à ces deux classes d'antibiotiques.

Selon l'équipe de recherche, le taux de résistance aux antibiotiques macrolides dans cette étude était plus élevé que ce qu'avaient rapporté antérieurement les responsables d'études menées dans l'Ouest canadien et en Ontario, soit 63 %.

Selon l'hypothèse avancée par l'équipe de recherche, Mgen aurait acquis une forte résistance aux macrolides parce que ces antibiotiques avaient servi au traitement d'un large éventail d'ITS dans le passé.

À l'avenir

L'équipe de recherche a souligné que la co-infection à Mgen peut s'observer chez des hommes gbHARSAH atteints de chlamydie ou de gonorrhée. Comme le dépistage de routine de Mgen n'est pas recommandé, l'équipe encourage les professionnel-le-s de la santé à rester « très [vigilant-e-s] quant à une éventuelle co-infection en cas de symptômes persistants après un traitement adéquat [contre la gonorrhée ou la chlamydie] ». La vigilance est nécessaire parce que la plupart des cas d'infection à Mgen sont asymptomatiques, et l'exposition aux antibiotiques risque de favoriser l'apparition d'une résistance à d'autres agents.

Selon l'équipe de recherche, les capacités de dépistage de Mgen sont limitées au Canada. Elle ajoute néanmoins que les personnes présentant des symptômes persistants ou récurrents évoquant une infection à Mgen devraient passer un test de dépistage. Dans les cas de ce genre, le traitement recommandé repose sur l'azithromycine, une deuxième option étant la moxifloxacine.

Il importe de souligner les taux élevés de résistance à l'azithromycine constatés dans cette étude, ainsi que la présence d'une résistance aux quinolones chez certains participants. L'équipe de recherche réclame donc l'accès facile au test de dépistage de Mgen et la communication rapide des résultats, ainsi que l'analyse des échantillons pour déceler la présence d'une résistance aux antibiotiques couramment utilisés.

L'équipe de recherche demande « un accès facile et rapide » aux antibiotiques de rechange, telle la pristinaamycine, pour le traitement de l'infection à Mgen. À l'heure actuelle, l'accès à la pristinaamycine s'obtient en vertu du Programme d'accès spécial (PAS) de Santé Canada.

RÉFÉRENCES :

Lê AS, Labbé AC, Foumigue A *et al.* *Mycoplasma genitalium* chez les hommes gais, bisexuels et autres hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes à Montréal. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2023;49(11/12):477-486.

Johnson E, Tieman M, Dumkow K *et al.* Comparison of two testing strategies for *Mycoplasma genitalium* in emergency department patients across a statewide health system. *American Journal of Emergency Medicine*. 2024 Jan 12; 78:120-126.

II AGENTS ANTI-VIH

A. Un nouveau traitement expérimental voit le jour : bictégravir + lénacapavir

Biktarvy est un comprimé qui contient les médicaments anti-VIH suivants :

- bictégravir : inhibiteur de l'intégrase
- FTC (emtricitabine) : analogue nucléosidique
- TAF (ténofovir alafénamide) : analogue nucléosidique

En général, l'association de médicaments que contient Biktarvy est bien tolérée et efficace contre le VIH. Biktarvy offre un schéma thérapeutique complet dans un seul comprimé qu'il suffit de prendre une fois par jour avec ou sans nourriture.

Réduire l'exposition aux médicaments

En attendant un remède contre le VIH, les personnes séropositives devront continuer à suivre régulièrement un traitement pour maintenir l'inhibition du virus et rester en bonne santé. Depuis 1996, la norme de soins repose sur une association de trois médicaments. À cette époque-là, les tentatives de réduire le nombre de médicaments utilisés par les personnes séropositives échouaient généralement parce que les traitements offerts n'étaient pas aussi efficaces que les options disponibles de nos jours.

Au cours des cinq dernières années, la compagnie pharmaceutique ViiV Healthcare a mis au point des schémas thérapeutiques comportant deux médicaments (bithérapies) qui se sont révélés très efficaces dans le cadre d'essais cliniques. Le premier comprimé à contenir une bithérapie complète s'appelait Juluca, soit l'association dolutégravir + 3TC (lamivudine). Le deuxième s'appelait Dovato, soit l'association dolutégravir + 3TC.

Plus récemment, ViiV Healthcare a mis au point un traitement complet à longue durée d'action sous forme injectable. Il s'agit de Cabenuva, un médicament contenant l'association cabotégravir + rilpivirine.

Vu qu'un traitement contre le VIH dure toute la vie, un schéma thérapeutique contenant deux médicaments seulement pourrait être avantageux.

Lénacapavir

La compagnie pharmaceutique Gilead Sciences (fabricant de Biktarvy, du TAF et du FTC) a mis au point le lénacapavir (Sunlenca), un médicament appartenant à la classe des inhibiteurs de la capsid.

Après une période initiale d'environ deux semaines durant laquelle le lénacapavir se prend par voie orale, ce médicament peut être injecté tous les six mois. Initialement, le lénacapavir a été conçu pour être utilisé en association avec d'autres médicaments oraux parce qu'il n'existait aucun médicament auquel il pouvait être associé en vue d'injections effectuées aux six mois. Vu que le lénacapavir doit être injecté sur une longue période et que les associations de médicaments actuelles sont encore efficaces chez la plupart des personnes, le lénacapavir est réservé aux personnes séropositives qui ont suivi de nombreux traitements et dont le VIH est résistant à plusieurs médicaments. Autrement dit, ce médicament n'est pas couramment utilisé pour le traitement du VIH.

Bictégravir + lénacapavir

S'inspirant du succès d'autres schémas thérapeutiques consistant en deux médicaments, Gilead est en train de mettre au point une bithérapie associant le bictégravir et le lénacapavir, les deux par voie orale.

Un essai clinique (NCT 05502341) de cette bithérapie est en cours dans plusieurs pays auprès de personnes vivant avec le VIH. Lors de leur admission à cette étude, les participant-e-s suivaient un schéma thérapeutique complexe, soit parce que leur VIH avait acquis une résistance à plusieurs médicaments, soit parce qu'ils ou elles présentaient une intolérance à d'autres traitements. (Rappelons que ces deux problèmes peuvent limiter le nombre d'options thérapeutiques).

Cet essai clinique est conçu de manière complexe. Pour commencer, la plupart des participant-e-s recevront une dose d'attaque de lénacapavir pendant deux jours. Ensuite, ils ou elles recevront le bictégravir à raison de 75 mg par jour, ainsi qu'une dose quotidienne de 25 mg ou de 50 mg de lénacapavir. Les autres participant-e-s continueront de suivre le même traitement qu'auparavant.

Si l'association bictégravir + lénacapavir se révèle efficace, elle aura de bonnes chances d'être approuvée pour le traitement du VIH. Cette association pourrait s'avérer une option efficace pour les personnes présentant une résistance à de nombreux médicaments ou pour celles dont les médecins souhaitent prescrire un schéma thérapeutique sans analogue nucléosidique.

RÉFÉRENCE :

Doan J, Brunzo-Hager S, Satterly B *et al.* Expanding therapeutic options: lenacapavir + bictégravir as a potential treatment for HIV. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2023 Sep-Dec;24(18):1949-1956.

B. On étudie un traitement à longue durée d'action prometteur : le GS-1614

Situé à La Jolla, en Californie, le Calibr-Skaggs Institute for Innovative Medicines mène des études de phase préliminaire sur des traitements potentiels contre diverses maladies infectieuses.

L'institut Calibr-Skaggs a créé un traitement potentiel contre le VIH auquel il a donné le nom de code GS-1614. La licence pour ce médicament a été accordée à la compagnie Gilead Sciences pour qu'elle poursuive la mise au point. Gilead mènera des études sur le GS-1614 afin de mieux comprendre son innocuité et son efficacité à titre de traitement éventuel contre le VIH.

À propos du GS-1614

Le GS-1614 est un promédicament, c'est-à-dire un produit qui se convertit en un médicament actif après avoir été absorbé dans le corps (sous forme de comprimé ou de substance injectable). Dans le cas du GS-1614, ce promédicament se convertit en un médicament nommé islatravir.

L'islatravir appartient à une classe de médicaments appelés INTTI (inhibiteurs nucléosidiques de la translocation de la transcriptase inverse). Même s'il s'agit d'une classe de médicaments relativement nouvelle (sa découverte remonte à une décennie environ), l'islatravir est très actif contre le VIH. Il bloque l'activité d'une enzyme appelée transcriptase inverse dont les cellules infectées par le VIH se servent. L'islatravir entrave également les efforts du VIH pour prendre le contrôle des cellules infectées. Il se peut que l'islatravir agisse contre le VIH d'autres manières aussi.

Peut-être la chose la plus importante à signaler à propos du GS-1614 (et de l'islatravir) est-elle la possibilité qu'il devienne un jour un traitement à longue durée d'action contre le VIH. La compagnie pharmaceutique Merck met au point l'islatravir pour des fins cliniques. Gilead et Merck comptent collaborer pour mettre à l'épreuve le GS-1614 en association avec le lénacapavir à titre de bithérapie à longue durée d'action.

Cependant, avant que cela soit possible, des études exhaustives seront nécessaires pour confirmer l'innocuité du GS-1614. Lors d'études antérieures, Merck a constaté que l'islatravir causait une baisse temporaire du nombre d'un groupe de cellules appelées lymphocytes (couramment appelées cellules B et T) dans le sang de certaines personnes traitées par des doses élevées de ce médicament. Les essais plus récents de l'islatravir ont recours à des doses bien moins élevées. Espérons que les doses de GS-1614 choisies pour les études de Merck seront suffisamment faibles pour ne pas causer de problème.

Il est encore trop tôt pour déterminer si le programme de développement du GS-1614 portera fruit. Il n'en est pas moins possible que, d'ici cinq ans, une association de GS-1614 et de lénacapavir soit une option de traitement à longue durée d'action contre le VIH, laquelle serait administrée éventuellement tous les six mois.

RÉFÉRENCES :

Scripps Research. Calibr announces license agreement with Gilead to develop a long-acting HIV antiviral agent for treatment in combination with lenacapavir. *Communiqué de presse*. 4 janvier 2024.

Merck. Merck announces clinical holds on studies evaluating islatravir for the treatment and prevention of HIV-1 infection. *Communiqué de presse*. 13 décembre 2021.

Merck. Merck to initiate new phase 3 clinical program with lower dose of daily oral islatravir in combination with doravirine for treatment of people with HIV-1 infection. *Communiqué de presse*. 20 septembre 2022.

III PROBLÈMES LIÉS AU POIDS

A. On fait le lien entre un taux élevé d'activité physique et moins de graisse abdominale

Grâce à la très grande efficacité des traitements contre le VIH (traitement antirétroviral ou TAR), les scientifiques prévoient que de nombreuses personnes sous TAR vivront en bonne santé jusqu'à un âge bien avancé. Il reste que, à mesure que les gens prennent de l'âge, des problèmes liés au vieillissement commencent à apparaître, et ce, peu importe leur statut VIH. Ces problèmes peuvent inclure l'hypertension, le diabète, les maladies cardiovasculaires et, dans certains cas, la prise de poids.

Il est normal de prendre un peu de poids en vieillissant. Le niveau d'activité physique tend à baisser, le métabolisme ralentit et les hormones viennent jouer un rôle aussi. Pour contrer ces tendances, il peut être nécessaire de faire plus d'exercice aérobique, d'accroître sa masse musculaire et d'apporter des modifications à son régime alimentaire. Comparées aux études sur les médicaments sous forme de comprimé ou d'injection, les études rigoureusement conçues sur les effets de l'exercice chez les personnes séropositives ne sont pas nombreuses. Les études non pharmacologiques de ce genre sont complexes et ne reçoivent pas la priorité lorsque les fonds de recherche limités sont octroyés.

Malgré cette lacune, une équipe de recherche de l'Université du Washington (à Seattle) et de plusieurs autres centres médicaux universitaires aux États-Unis a mené une étude de courte durée

(environ une semaine) sur l'activité physique. Pour celle-ci, l'équipe avait recours à des dispositifs portables de haute précision appelés accéléromètres qui mesuraient l'activité physique des participant-e-s.

En analysant les données se rapportant à 419 personnes séropositives, l'équipe de recherche a constaté que les personnes les plus actives, soit celles faisant le plus de pas chaque jour, avaient tendance à avoir le moins de graisse abdominale. Le contraire était vrai aussi : les personnes qui faisaient le moins d'activité physique avaient le plus de graisse abdominale.

L'équipe de recherche souhaite que des études soient menées pour déterminer la quantité d'exercice idéale nécessaire pour aider les gens à minimiser leur graisse abdominale.

La graisse qui s'accumule profondément dans l'abdomen s'appelle la graisse viscérale. Ce genre de graisse enrobe les organes et peut nuire à la santé à long terme. L'exercice procure de nombreux bienfaits, y compris les suivants :

- Il libère des signaux chimiques qui aident à brûler les réserves de graisse.
- Il améliore l'humeur et la mémoire.
- Il est bon pour la santé cardiovasculaire.

Comme les gens ont tendance à perdre de la masse musculaire en vieillissant, il est important qu'ils travaillent pour accroître celle-ci. Les muscles aident à maintenir la santé globale et à brûler de la graisse. De plus, en faisant plus d'activité physique, les gens peuvent accroître leur endurance et améliorer leur capacité de vaquer à leurs activités quotidiennes.

Détails de l'étude

L'équipe de recherche a recruté des participant-e-s dans les villes suivantes :

- Boston, Massachusetts
- Birmingham, Alabama
- Cleveland, Ohio
- Seattle, Washington

Le personnel de l'étude a employé de simples méthodes éprouvées pour estimer la quantité de graisse abdominale, y compris des mesures du tour de taille et du rapport taille/hanches.

L'équipe a mesuré l'activité physique à l'aide d'un accéléromètre ActiGraph. Les participant-e-s portaient ce dispositif durant leurs heures de veille (sauf pendant le bain ou la natation), soit un minimum de 10 heures par jour pendant sept à 10 jours.

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

- 58 ans
- 23 % de femmes, 77 % d'hommes
- principaux groupes ethnoraciaux : Noir-e-s – 54 %; Blanc-he-s : 44 %
- durée du TAR : 14 ans
- la plupart suivaient un schéma thérapeutique à base d'inhibiteur de l'intégrase (tels le bictégravir, le dolutégravir ou l'élvitégravir)
- indice de masse corporelle (IMC) : 28 kg/m²
- co-morbidités : hypertension : 77 %; fonction rénale diminuée – 40 %; diabète – 33 %; maladie cardiovasculaire – 22 %

Résultats

En moyenne, les participant-e-s faisaient près de 5 000 pas tous les jours. Selon l'équipe de recherche, près de 55 % des participant-e-s faisaient soit 150 minutes d'activité physique modérée ou vigoureuse chaque semaine, soit 75 minutes d'activité vigoureuse chaque semaine.

En analysant ses données, l'équipe de recherche a tenu compte de facteurs comme le sexe, l'emploi, l'âge et d'autres encore. Selon l'équipe, plus une personne faisait de pas chaque jour, plus ses chances d'avoir une taille plus mince augmentaient. L'équipe n'a pas constaté de lien entre le temps passé à faire de l'activité physique modérée ou vigoureuse et le tour de taille.

L'équipe de recherche a recommandé aux professionnel-le-s de la santé d'évaluer l'activité physique de leurs patient-e-s et de leur prescrire de l'exercice. Elle a proposé les activités suivantes, entre autres :

- se joindre à un groupe de marche
- s'inscrire à un programme d'entraînement supervisé
- se joindre à un programme d'exercices communautaire

À l'avenir

On peut considérer la présente étude comme la base éventuelle d'un programme de recherche futur. La prochaine étape consistera à mener des études de plus longue durée pour évaluer l'impact de différentes sortes d'activités physiques, ainsi que de leur durée et de leur intensité, sur la graisse abdominale chez les personnes séropositives. De telles études donneront lieu à des recommandations ciblées à l'intention de différents groupes de personnes.

RÉFÉRENCES :

Lee D. The importance of exercise and physical activity in older adults with HIV. *AIDS*. 2023 Oct 1;37(12):1905-1907.

Webel AR, Davey CH, Oliveira V *et al.* Physical activity is associated with adiposity in older adults with HIV in the modern HIV era. *AIDS*. 2023 Oct 1;37(12):1819-1826.

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° 2
mars 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, entre 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