

# Tivicay

## Sommaire

Tivicay est le nom d'un médicament anti-VIH en comprimé, le dolutégravir. Tivicay est généralement bien toléré et très efficace. Ses effets secondaires généraux sont peu fréquents et peuvent inclure des nausées, des vomissements, des diarrhées, des maux de tête et de la difficulté à s'endormir. Ils sont généralement temporaires et légers. Tivicay est pris dans le cadre d'un traitement d'association avec d'autres médicaments anti-VIH, une ou deux fois par jour. On peut le prendre le jour ou le soir, avec ou sans nourriture.

## Qu'est-ce que Tivicay?

Tivicay est le nom d'un médicament anti-VIH en comprimé, le dolutégravir. Ce médicament appartient à un groupe ou à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de l'intégrase.

Tivicay est pris dans le cadre d'un traitement d'association contre l'infection par le VIH, avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin vous dira à quelle fréquence vous devez prendre Tivicay, une ou deux fois par jour.

## Quel est le mode d'action de Tivicay?

Lorsque le VIH infecte une cellule, il prend le contrôle de cette dernière. Le VIH oblige ensuite la cellule à fabriquer de nombreuses copies du virus. Pour fabriquer ces copies, la cellule utilise des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est réduite, la réplication du VIH ralentit beaucoup.

Tivicay interfère avec des enzymes nécessaires au VIH, y compris une enzyme appelée intégrase. Les cellules infectées par le VIH se servent de cette enzyme pour faire de nouvelles copies du VIH.

Puisque Tivicay associé à d'autres médicaments peut inhiber ou réduire l'activité de cette enzyme, le traitement à base de Tivicay ralentit ou arrête la production de nouveaux virus par les cellules infectées par le VIH.

## Comment les personnes vivant avec le VIH utilisent-elles Tivicay?

Tivicay est pris en association avec d'autres médicaments. Les associations de ce genre s'appellent un traitement antirétroviral ou TAR. Les associations

## FEUILLET D'INFORMATION

Mise à jour  
2024

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

 /CATIEinfo



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

contenant Tivicay sont destinées aux adultes et aux enfants âgés de quatre semaines et plus, pesant au moins 3 kg et n'ayant jamais pris d'inhibiteur de l'intégrase (la classe de médicaments à laquelle appartient Tivicay).

Pour en savoir plus sur le TAR, consultez la publication de CATIE intitulée *Votre guide sur le traitement du VIH*.

Tivicay peut être pris une ou deux fois par jour — votre médecin le précisera. Tivicay peut être pris avec ou sans nourriture, le jour ou la nuit.

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH, le recours à un traitement antirétroviral a provoqué une augmentation de leur compte de cellules CD4+ et une réduction de la quantité de VIH dans leur sang (charge virale). Ces effets bénéfiques contribuent à réduire le risque de contracter une infection potentiellement mortelle. Ni Tivicay ni aucun autre médicament anti-VIH ne guérissent le VIH. Il est donc important de consulter régulièrement votre médecin pour passer des examens physiques et des tests de laboratoire.

Il existe des données probantes indiquant que les personnes séropositives qui suivent un TAR, qui reçoivent des soins et qui maintiennent une charge virale indétectable sont considérablement moins susceptibles de transmettre le VIH à d'autres personnes, que ce soit par les relations sexuelles, le partage de matériel servant à la consommation de drogues ou encore durant la grossesse et l'accouchement. De fait, les données probantes se rapportant à la transmission sexuelle révèlent que les personnes sous TAR qui maintiennent une charge virale indétectable ne transmettent pas le virus à leurs partenaires sexuel-le-s. Pour en savoir plus, voir le feuillet d'information de CATIE *Le traitement du VIH et la charge virale indétectable pour prévenir la transmission du VIH*. L'utilisation de condoms demeure toutefois une bonne idée parce qu'ils réduisent le risque de contracter ou de transmettre d'autres infections transmissibles sexuellement.

## Mises en garde

### Grossesse

En mai 2018, les agences de réglementation ont publié des avertissements parce que le dolutégravir avait été associé à un risque apparent d'anomalies congénitales dans un essai clinique mené au Botswana, un pays d'Afrique australe. Plus précisément, les femmes séropositives pour le VIH qui prenaient le dolutégravir au moment de la conception semblaient avoir un risque faible, mais accru de donner naissance à des nourrissons présentant un type d'anomalie congénitale appelée anomalie du tube neural. Ce risque était plus élevé que celui observé chez les femmes ayant suivi d'autres traitements anti-VIH.

Toutefois, les données à long terme n'ont pas révélé de risque accru de malformations congénitales associé à l'utilisation de traitements à base de dolutégravir en dehors du Botswana, y compris dans d'autres pays d'Afrique et au Canada. De plus, le nombre d'enfants atteints de telles anomalies congénitales et dont la mère avait pris le dolutégravir au Botswana était limité. Par ailleurs, durant plusieurs années de la même étude, le risque de donner naissance à un nourrisson présentant une malformation congénitale a diminué parmi les femmes qui prenaient le dolutégravir au moment de la conception.

La bonne nouvelle est que les données les plus récentes du Botswana indiquent que le taux de malformations congénitales chez les nourrissons dont la mère avait pris le dolutégravir au moment de la conception est maintenant très faible et semblable à celui des femmes prenant d'autres médicaments anti-VIH au moment de la conception.

Si vous prenez Tivicay et que vous êtes enceint-e ou souhaitez avoir un bébé, parlez à votre médecin.

## Effets secondaires

### 1. Effets secondaires généraux

Tivicay est habituellement bien toléré. Toutefois, comme de nombreux médicaments, il peut être associé aux symptômes suivants :

- nausées
- vomissements
- diarrhée
- maux de tête
- malaise/douleurs à l'abdomen

En général, ces symptômes sont légers et temporaires. Toutefois, s'ils persistent ou vous incommodent, parlez sans tarder à votre médecin.

### 2. Gain pondéral

Certaines études menées auprès de personnes séropositives pour le VIH et ayant pris le dolutégravir dans le cadre d'un traitement d'association ont fait état d'une prise de poids, légère (quelques kilogrammes) chez certaines personnes, mais plus importante chez d'autres. Les études laissent penser que certaines personnes présentant les caractéristiques suivantes ont tendance à prendre du poids lorsqu'elles reçoivent des antirétroviraux :

- les femmes;
- les personnes d'origine africaine, caraïbéenne et s'identifiant comme Noir·e·s;
- les personnes dont le nombre de cellules CD4+ est déjà passé en dessous des 200 cellules/mm<sup>3</sup>.

Cependant, les personnes séropositives pour le VIH qui ne présentent pas ces caractéristiques peuvent également prendre du poids. La cause de ce gain pondéral n'est pas claire, car des études laissent entendre que les personnes séronégatives pour le VIH du même âge et du même sexe prennent aussi du poids en général, même si elles ne prennent pas d'antirétroviraux.

Un gain d'un ou deux kilogrammes au cours d'une année est normal après l'instauration d'un traitement antirétroviral, et concorde avec le gain pondéral rapporté lors des essais cliniques récents. Cependant, si vous prenez plus de poids, adressez-vous à votre infirmier·ère ou à votre médecin de manière à ce que votre gain pondéral puisse être évalué. Les médecins et le personnel infirmier tiennent également compte du tour de taille ou de l'indice de masse corporelle (IMC) calculé en divisant la taille par le carré du poids. Si votre infirmier·ère ou votre médecin constate que votre IMC augmente et qu'il se situe à l'extérieur d'un intervalle jugé sain, ils rechercheront alors les causes possibles de votre prise de poids.

L'augmentation de votre IMC peut s'expliquer par plusieurs raisons, notamment les suivantes :

*Activité physique* – Êtes-vous suffisamment actif·ve sur le plan physique pendant la journée, par exemple, marchez-vous et montez-vous des escaliers? Sinon, pouvez-vous entamer un programme d'activité physique? Adressez-vous à votre infirmier·ère ou à votre médecin pour savoir quel type d'exercice vous convient.

*Problème de sommeil* – Le repos et la qualité du sommeil sont des aspects parfois négligés de la santé. Une grande étude observationnelle menée auprès de personnes séronégatives pour le VIH a établi que les personnes ayant des problèmes de sommeil ont tendance à prendre du poids. Si vous prenez du poids de manière inattendue, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier·ère pour écarter tout problème de sommeil.

*Santé émotionnelle et mentale* – Y a-t-il dans votre vie des facteurs susceptibles d'affecter la manière dont vous réagissez à des événements stressants? Par exemple, certaines personnes stressées se tournent davantage vers des aliments riches en gras et en glucides pour trouver du réconfort. La consommation excessive et répétée de tels aliments peut entraîner un gain pondéral au fil du temps. La dépression peut affecter l'appétit – certaines personnes prennent du poids, d'autres en perdent. Si vous remarquez que vos changements d'humeur vous font prendre du poids, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier·ère.

### Affections métaboliques, hormones et arthrite

Certains stades de la vie et certaines affections sont associés à un gain pondéral, notamment :

- le prédiabète et le diabète;
- les problèmes liés à la glande thyroïde et à ses hormones;
- la ménopause;
- l'arthrite.

### Alimentation

Ce n'est pas tout le monde qui a une alimentation conforme aux guides alimentaires. Si vous avez accès à des services de conseils diététiques subventionnés (parfois offerts dans de grands hôpitaux et des cliniques), vous pourriez tirer profit d'une consultation avec un-e diététiste. Un-e diététiste agréé-e peut évaluer la qualité des repas et la quantité d'aliments que vous ingérez et, si nécessaire, vous fournir des conseils utiles pour mettre en place des changements sains.

### Consommation de substances

L'alcool contient des calories. Sa consommation excessive vous pose-t-elle problème? La consommation excessive de boissons alcoolisées peut signaler des problèmes émotionnels et de santé mentale non réglés. L'usage de cannabis peut augmenter l'appétit et contribuer à la prise de poids.

### Médicaments sur ordonnance

Certains médicaments sur ordonnance (prescrits pour des affections autres que l'infection par le VIH) risquent de provoquer des changements de poids, en particulier un gain pondéral. Il peut être utile de parler à un-e pharmacien-ne de tous les médicaments que vous prenez pour déterminer s'ils ont un effet sur votre poids. Vous pourriez alors discuter avec votre médecin des médicaments ainsi relevés par votre pharmacien-ne.

### Rappel

Bien que la liste ci-dessus couvre certaines causes possibles de la prise de poids chez les personnes séropositives pour le VIH, elle n'est pas exhaustive.

### 3. Problèmes émotionnels : anxiété et dépression

Notons que *tous* les inhibiteurs de l'intégrase, y compris le dolutégravir, ont été associés à des cas rares d'anxiété et de dépression. Il n'est pas clair si ces médicaments ont causé de tels cas. Dans certains rapports, les cas rares d'anxiété ou de dépression s'étaient produits principalement chez des personnes ayant des antécédents de ce genre de problème.

L'anxiété et la dépression sont relativement courantes parmi les personnes vivant avec le VIH (qu'elles suivent un traitement ou pas et sans égard au type de traitement utilisé). Si vous prenez du dolutégravir et pensez souffrir d'anxiété ou de dépression, parlez-en sans tarder à votre médecin. Il ou elle pourra déterminer si vous souffrez d'anxiété ou de dépression et s'il existe une relation entre ces problèmes et les médicaments que vous prenez.

L'anxiété et la dépression peuvent causer les symptômes suivants, entre autres :

- le fait de s'énerver ou de se fâcher facilement;
- sentiments de peur;
- inquiétude excessive;
- tristesse inexplicable;
- tristesse, colère ou déprime qui dure longtemps;
- sentiment de désespoir;
- absence de plaisir lors des activités quotidiennes;
- fatigue ou manque d'énergie qui survient soudainement;
- difficulté à s'endormir, à rester endormi-e ou réveil prématuré;
- pensées bizarres.

Si vous éprouvez l'un des symptômes ci-dessus, contactez votre médecin ou infirmier-ière.

Si vous pensez à vous faire du mal ou à en faire à d'autres personnes, composez tout de suite le 911.

#### 4. Foie

Le fabricant (ViiV) précise que les personnes co-infectées par le virus de l'hépatite B ou C peuvent présenter un risque accru de lésions au foie. ViiV recommande aux médecins de surveiller la santé hépatique des patient·e·s qui prennent Tivicay.

#### 5. Reins

Les reins filtrent le sang et déposent les déchets dans l'urine. Ils absorbent aussi des nutriments et d'autres substances utiles et les déposent dans le sang.

Chez les personnes qui présentent une atteinte rénale importante, les concentrations de dolutégravir dans le sang ne sont pas suffisamment élevées. Plus précisément, le fabricant recommande que Tivicay ne soit **pas** utilisé chez les personnes dont les reins ne fonctionnent pas normalement. Autrement dit, les personnes dont le DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé) est inférieur à 30 ml/min ne doivent pas prendre Tivicay.

#### Effets secondaires peu courants

Lors des essais cliniques, les effets secondaires suivants ont été *rare*s (moins de 1 %) :

- somnolence durant la journée;
- faiblesse musculaire;
- douleur musculaire.

#### Interactions médicamenteuses

De façon générale, les inhibiteurs de l'intégrase comme le dolutégravir (ingrédient de Tivicay) n'ont pas tendance à interagir avec de nombreux autres médicaments (de sorte à augmenter ou à réduire leur concentration dans le sang). Le dolutégravir provoque peu d'interactions avec les autres médicaments. Il existe cependant d'autres médicaments qui interfèrent avec le taux de dolutégravir dans le sang, habituellement en le faisant diminuer. Vous trouverez ci-dessous

quelques interactions médicamenteuses, mais la liste n'est pas exhaustive. Consultez toujours votre pharmacien·ne et votre médecin pour parler de votre traitement anti-VIH et de ses interactions possibles avec d'autres médicaments ou plantes médicinales ou suppléments que vous prenez.

Voici les recommandations du fabricant concernant les interactions médicamenteuses potentiellement importantes dont fait l'objet le dolutégravir (contenu dans Tivicay) :

#### Autres médicaments anti-VIH

Étravirine (Intelence) : ce médicament peut réduire la concentration de dolutégravir dans le sang. Le fabricant recommande alors que le dolutégravir ne soit pas utilisé avec l'étravirine, à moins qu'il ne soit également utilisé avec l'une des associations de médicaments suivantes :

- atazanavir (Reyataz) + ritonavir (Norvir)
- darunavir (Prezista) + ritonavir (Norvir)
- lopinavir + ritonavir (dans Kaletra)

Si le dolutégravir doit être utilisé avec l'étravirine (sans les médicaments susmentionnés), ViiV recommande que le dolutégravir soit pris deux fois par jour.

#### Antiacides, laxatifs, suppléments de métaux et médicaments tamponnés

On devrait prendre le dolutégravir deux heures avant ou six heures après la prise de ces autres médicaments.

Exemples d'antiacides :

- Alka-Seltzer
- Gaviscon (comprimés et sirop)
- Maalox (liquide et comprimés)
- lait de magnésie
- Pepto-Bismol et Pepto-Bismol pour enfants
- Roloids
- Tums

Les suppléments à base de minéraux sont ceux qui renferment du fer, du calcium et du magnésium. Conseil de ViiV à propos de ces suppléments :

« Tivicay et les suppléments de calcium et/ou de fer ou les multivitamines qui contiennent du calcium et/ou du fer peuvent être pris en même temps si le patient les ingère avec de la nourriture ». Si vous prenez Tivicay à jeun, « il doit être pris 2 heures avant ou 6 heures après la prise de suppléments contenant du calcium et/ou du fer ».

### Traitements de la sclérose en plaques (SP)

ViiV déconseille l'utilisation de Tivicay chez les personnes qui prennent de la fampridine (médicament également connu sous le nom de dalfampridine), car Tivicay peut augmenter les concentrations de ce médicament dans l'organisme et causer ainsi des effets secondaires.

### Médicaments contre l'arythmie cardiaque

Le médicament dofétilide (Tikosyn) est prescrit pour le traitement des arythmies cardiaques (fréquence cardiaque irrégulière). Le dolutégravir peut faire augmenter le taux de dofétilide. Bien que celui-ci ne soit pas approuvé au Canada, de nombreux Canadiens-ne-s s'en procurent aux États-Unis car les médecins de ce pays ont le droit de le prescrire. Le fabricant stipule que le dofétilide ne doit jamais être utilisé par les personnes recevant le dolutégravir, car les concentrations élevées du médicament cardiaque peuvent causer de graves dommages.

### Anticonvulsivants

Oxcarbazépine, carbamazépine (Tegretol), phénobarbital, phénytoïne (Dilantin) : il ne faut pas prendre le dolutégravir avec ces médicaments parce que les données sont insuffisantes pour faire des recommandations concernant la posologie.

### Antibiotiques

Rifampine : ce médicament réduit la concentration de dolutégravir dans le sang. Le fabricant recommande de prendre le dolutégravir à raison de 50 mg deux fois par jour si la rifampine doit

être utilisée. Cependant, si le ou la patient-e a déjà utilisé un inhibiteur de l'intégrase dans le passé et qu'il ou elle présente une résistance virale connue ou soupçonnée à cette classe de médicaments, le fabricant recommande aux médecins et aux infirmier-ère-s de choisir un antibiotique autre que la rifampine si possible.

### Médicaments contre le diabète

Metformine : Comme le dolutégravir fait augmenter le taux de metformine dans le sang, le fabricant recommande que les patient-e-s diabétiques soient rigoureusement suivi-e-s lorsqu'ils ou elles commencent ou arrêtent un traitement comportant du dolutégravir. Le fabricant laisse aussi croire qu'il peut être nécessaire de réduire la dose de metformine pour certain-e-s patient-e-s recevant le dolutégravir.

### Plantes médicinales

Le millepertuis (ou les composés qu'il contient comme l'hypéricine et l'hyperforine) peut réduire considérablement le taux de dolutégravir. Si le millepertuis doit être utilisé, ViiV recommande aux médecins de prescrire le dolutégravir deux fois par jour. ViiV recommande aussi que le millepertuis soit évité par les personnes dont le VIH est résistant aux inhibiteurs de l'intégrase. Même si le millepertuis est la seule plante médicinale mentionnée ici, il faut noter que d'autres plantes peuvent interagir avec ce médicament.

### Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont produites dans le corps, le virus modifie sa structure. On appelle ces modifications des mutations; les mutations peuvent permettre au VIH de résister aux effets des médicaments anti-VIH, ce qui signifie qu'ils deviendront inefficaces.

Pour réduire le risque de résistance aux médicaments, il faut prendre tous vos médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les posologies à la lettre. Si vous ne prenez pas vos médicaments ou les prenez en retard, ou si vous ne les prenez pas en suivant les instructions de votre médecin, le taux sanguin de dolutégravir risque de trop baisser. Dans

pareil cas, votre VIH pourrait devenir résistant aux médicaments. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et à suivre les instructions reçues, parlez-en à votre médecin ou à un-e infirmier-ère, qui pourront vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament d'une classe, il risque parfois de devenir résistant à tous les autres médicaments de cette classe. Il s'agit de la résistance croisée. N'hésitez pas à parler de vos options de traitement actuelles et futures avec votre médecin. Pour vous aider à déterminer quels traitements vous pourrez utiliser à l'avenir, votre médecin peut faire analyser un petit échantillon de votre sang dans le cadre de tests de résistance. Si le VIH finit par acquérir une résistance au dolutégravir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à trouver une autre association de médicaments.

Dans le cas des patient-e-s dont le schéma à base d'inhibiteur de l'intégrase a perdu son efficacité, les médecins peuvent faire analyser leur sang en laboratoire afin d'évaluer l'ampleur de la résistance aux inhibiteurs de l'intégrase. Cela aidera les médecins à déterminer s'il sera possible d'utiliser un inhibiteur de l'intégrase dans un schéma futur.

## Posologie

Tivicay est offert en comprimés de différentes teneurs. Votre médecin vous fera savoir la dose de Tivicay qui vous convient. D'après la recommandation de ViiV, Tivicay doit être pris deux fois par jour chez les personnes dont le VIH est résistant à d'autres inhibiteurs de l'intégrase.

Si vous manquez une dose, le fabricant recommande que vous la preniez « dès que vous vous rendez compte de l'oubli; cependant, si votre prochaine dose est prévue dans les quatre prochaines heures, sautez la dose manquée et prenez la suivante à l'heure habituelle. Poursuivez ensuite le traitement comme avant ».

Si vous continuez de manquer de prendre des doses, parlez à votre médecin, à votre infirmier-ère ou à votre pharmacien-ne pour savoir comment mieux observer votre traitement.

## Accessibilité

Tivicay est homologué au Canada pour le traitement de l'infection par le VIH. Votre médecin ou votre pharmacien-ne peut vous renseigner davantage sur la disponibilité et le remboursement de Tivicay dans votre région. CATIE a créé un module en ligne intitulé *Programmes fédéraux, provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments*, qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada.

## Références

1. ViiV Soins de santé. Tivicay : comprimés de dolutégravir. Monographie de produit. 27 juin 2023.
2. Chu C, Tao K, Kouamou V *et al.* Prevalence of Emergent Dolutegravir Resistance Mutations in People Living with HIV: A Rapid Scoping Review. *Viruses*. 2024 Mar 4;16(3):399.
3. Préta LH, Chroboczek T, Treluyer JM *et al.* Association of depression and suicidal behaviour reporting with HIV integrase inhibitors: a global pharmacovigilance study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2023 Aug 2;78(8):1944-1947.

**Auteur-trice-s :** Hosein SR

**Traduction :** Perez E

## Déni de responsabilité

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.

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 les présentes peuvent ne pas refléter les politiques ou les opinions de CATIE ou de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

Le présent document a été produit grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

## 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 le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE à info@catie.ca.*

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse [www.catie.ca](http://www.catie.ca)

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

 /CATIEinfo



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