

Disponible sur le World Wide Web à l'adresse
www.catie.ca/fr/traitementactualites

Table des matières

I AGENTS ANTI-VIH

- | | |
|--|----|
| A. Bientôt à l'affiche : le TAF | 1 |
| B. Le TAF contre le TDF
(ténofovir original) : amélioration
de l'innocuité | 3 |
| C. Une étude sur le remplacement du
TDF par le TAF | 7 |
| D. Le TAF chez les personnes
souffrant de dysfonction rénale | 10 |

II VIRUS DE L'HÉPATITE C

- | | |
|---|----|
| A. Les lésions hépatiques graves et
leur impact sur le cerveau | 13 |
|---|----|

Un nouveau nom, mais les mêmes nouvelles : *TraitementSida* devient *TraitementActualités*

À partir de ce numéro, nous avons changé le nom de ce bulletin pour *TraitementActualités* afin de mieux refléter son contenu.

Comme la portée de notre couverture s'est étendue pour inclure des nouvelles sur la recherche sur l'hépatite C et d'autres infections transmissibles sexuellement et par le sang, le nom *TraitementActualités* décrit de façon plus précise l'information présentée dans ce bulletin. De plus, comme les traitements du VIH ont amélioré de façon remarquable l'espérance de vie et la santé à long terme des personnes vivant avec le virus, ce nouveau titre reflète mieux la réalité du VIH aujourd'hui.

Notre nom a changé, mais pas notre contenu. Nous continuerons de vous fournir les mêmes analyses de grande qualité de la nouvelle recherche que vous attendez de nous.

I AGENTS ANTI-VIH

A. Bientôt à l'affiche : le TAF

Le ténofovir (Viread) appartient à une famille de médicaments que l'on appelle couramment les analogues nucléotidiques. Le ténofovir est utilisé dans le cadre de thérapies anti-VIH puissantes (TAR).

produit par



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

555, rue Richmond Ouest, bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1 Canada
téléphone : 416.203.7122
sans frais : 1.800.263.1638
télécopieur : 416.203.8284
site Web : www.catie.ca
numéro d'organisme de bienfaisance : 13225 8740 RR

et se vend en combinaison avec les médicaments suivants sous forme de coformulations à doses fixes :

- Truvada : ténofovir + FTC
- Atripla : ténofovir + FTC + éfavirenz
- Complera : ténofovir + FTC + rilpivirine
- Stribild : ténofovir + FTC + cobicistat + elvitégravir

Ces médicaments sont fabriqués par la compagnie Gilead Sciences.

Ancien ténofovir (TDF)

La formulation du ténofovir qui se vend à l'heure actuelle s'appelle le TDF (fumarate de ténofovir disoproxil). Une fois avalé puis absorbé par les intestins, le TDF passe dans le sang et pénètre finalement dans les cellules du système immunitaire. À l'intérieur des intestins, du sang et des cellules, des enzymes transforment le TDF en ténofovir. C'est cette forme finale (ténofovir) du médicament qui possède de l'activité antivirale.

Le TDF n'est pas bien absorbé par les intestins et n'entre pas rapidement dans le sang ou les cellules. Par conséquent, les adultes doivent prendre une dose relativement élevée de TDF (300 mg) lorsqu'il fait partie de leur TAR.

Bienvenue au TAF

Gilead Sciences a mis au point une nouvelle formulation orale du ténofovir qui porte le nom de TAF (ténofovir alafénamide). Lors d'expériences de laboratoire sur des cellules immunitaires et le TAF, les chercheurs ont constaté que ce dernier se convertissait rapidement en la forme antivirale active du médicament, c'est-à-dire le ténofovir. De plus, lorsque le TAF est utilisé, les concentrations de ténofovir atteignent des niveaux bien plus élevés dans les cellules immunitaires que lorsque la formulation originale TDF est utilisée. Enfin, lorsque le TAF est utilisé, les taux de ténofovir dans le sang sont considérablement plus faibles que sous l'effet du TDF. Cette différence est probablement attribuable au fait que le ténofovir se concentre davantage dans les cellules du système immunitaire lorsque le TAF est utilisé.

Des expériences sur des chiens ont également permis de constater que le TAF se concentrait dans

les cellules du système immunitaire et dans les ganglions et tissus lymphatiques.

Puisque le ténofovir s'accumule davantage dans les cellules du système immunitaire lorsque le TAF est utilisé, il est possible de prescrire une dose considérablement plus faible de TAF (10 à 25 mg par jour), comparativement au TDF.

Comme le TAF donne lieu à une concentration relative plus élevée de ténofovir dans le système immunitaire, ce médicament est moins présent dans le sang. Cette différence a probablement des implications sur le plan de l'innocuité. Rappelons, par exemple, que la formulation originale de ce médicament causait des lésions rénales chez certains patients parce que le TDF s'accumulait dans le sang et certaines cellules des reins. Jusqu'à présent, les essais cliniques sur le TAF laissent croire que ce dernier est plus sûr que le TDF lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'une TAR.

Accès

Le premier médicament contenant le TAF, Genvoya, a été autorisé par la Food and Drug Administration (FDA) américaine en novembre 2015 et sera probablement autorisé par Santé Canada à la fin de l'année 2015. Il s'agira d'une combinaison à doses fixes (tous les ingrédients sont présents dans un seul comprimé) des médicaments suivants :

- TAF + FTC + cobicistat + elvitégravir

Il existe déjà un comprimé semblable appelé Stribild qui contient le TDF et les autres médicaments mentionnés ci-dessus.

Lorsque Genvoya sera homologué au Canada, Gilead Sciences devra négocier avec les provinces et territoires canadiens pour fixer le prix de ce comprimé qui sera inscrit sur leurs listes de médicaments assurés. Les négociations de ce genre peuvent durer plusieurs mois. Il est donc peu probable que Genvoya soit inclus sur les listes de médicaments assurés des provinces et territoires avant la fin de 2016.

Au début de ce rapport, nous avons dressé une liste de plusieurs médicaments contenant le TDF. Tous ces médicaments auront des formulations contenant le TAF développées au cours des prochaines années, et les nouvelles versions

suiront le même processus de négociation auquel sera soumis Genvoya afin d'avoir accès aux listes de médicaments assurés des provinces et territoires.

Le TAF est à l'étude à titre de remplacement du TDF dans le cadre de plusieurs essais cliniques. Nous rendons compte de deux de ces études dans le prochain article. D'autres études mettant en vedette le TAF feront l'objet d'un numéro futur de *TraitementActualités*.

RÉFÉRENCES :

1. Callebaut C, Stepan G, Tian Y, et al. In vitro virology profile of tenofovir alafenamide, a novel oral prodrug of tenofovir with improved antiviral activity compared to that of tenofovir disoproxil fumarate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2015 Oct;59(10):5909-16.
2. Margot NA, Johnson A, Miller MD, Callebaut C, et al. Characterization of HIV-1 resistance to tenofovir alafenamide in vitro. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2015 Oct;59(10):5917-24.
3. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2606-15.

B. Le TAF contre le TDF (ténofovir original) : amélioration de l'innocuité

Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementActualités*, le TAF est à l'étude comme alternative au TDF, c'est-à-dire la formulation originale du ténofovir. Dans cet article, nous parlons en détail de deux essais cruciaux sur les régimes à base de TAF. Comme les essais en question ont été conçus de manière identique, nous avons combiné leurs données.

Lors de deux essais cliniques à double insu, les chercheurs ont affecté au hasard 1 733 participants séropositifs à deux groupes pour recevoir l'un des régimes suivants, une fois par jour :

- TAF (ténofovir alafenamide) 10 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (866 personnes)
- TDF (fumarate de ténofovir disoproxil) 300 mg + elvitégravir 150 mg + cobicistat 150 mg + FTC 200 mg (867 personnes)

Avant de s'inscrire à cette étude, aucun des participants n'avait reçu de combinaison de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelée TAR).

Après 48 semaines, une analyse a déterminé que l'efficacité virologique du régime à base de TAF n'était pas plus faible que celle du régime à base de TDF (le terme technique pour décrire cette situation est la non-infériorité). Les augmentations du compte de cellules CD4+ étaient largement semblables dans les deux groupes. De plus, en moyenne, les utilisateurs du TAF présentaient moins d'indices de lésions rénales que les personnes recevant le TDF, et les baisses de leur densité minérale osseuse étaient généralement plus légères. Des études à long terme seront nécessaires pour déterminer si ces changements favorables obtenus grâce au TAF persisteront.

Détails de l'étude

Les chercheurs ont recruté des participants dans les régions et pays suivants :

- Amérique du Nord
- Europe
- Australie
- Thaïlande
- Japon
- Amérique latine

Le profil moyen des participants au début de l'étude était le suivant (comme les pourcentages sont arrondis, la somme n'est pas nécessairement de 100 %) :

- âge : 34 ans
- 85 % d'hommes, 15 % de femmes
- DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé : méthode pour évaluer la santé des reins) – 115 ml/minute

Paramètres liés à l'infection au VIH :

- compte de CD4+ : 405 cellules/mm³
- charge virale en VIH : 38 000 copies/ml
- proportion de participants ayant une charge virale supérieure à 100 000 copies/ml : 23 %
- asymptomatiques : 91 %
- présence de quelques symptômes : 5 %
- sida : 4 %

Facteurs de risque de transmission du VIH :

- relations hétérosexuelles sans condom : 25 %
- relations sexuelles sans condom entre hommes : 74 %
- injection de drogues : 1 %

Tous les régimes se prenaient avec de la nourriture.

Résultats

Au bout de 48 semaines, les participants avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml dans les proportions suivantes :

- régime à base de TAF : 92 %
- régime à base de TDF : 90 %

Lorsque les chercheurs ont utilisé un test de la charge virale ayant une limite de quantification plus basse (soit un test pouvant dénombrer précisément aussi peu que 20 copies/ml), les proportions de participants utilisant chaque régime qui avaient une charge virale indétectable étaient les suivantes :

- régime à base de TAF : 84 %
- régime à base de TDF : 84 %

Ces résultats portent à croire que les deux formulations du ténofovir sont plus ou moins équivalentes.

Parmi les participants dont la charge virale sanguine était supérieure à 100 000 copies/ml lors de leur admission à l'étude, les proportions ayant une charge virale inférieure à 50 copies/ml à la 48^e semaine étaient les suivantes :

- régime à base de TAF : 87 %
- régime à base de TDF : 89 %

Le régime à base de TAF s'est révélé modestement plus efficace chez les femmes et les personnes dont la charge virale de base avait été inférieure à 100 000 copies/ml. Cependant, le nombre de femmes inscrites à cette étude était relativement faible (260 femmes sur 1 733 participants, soit 15 % de l'ensemble), et cet essai clinique ne constitue pas l'étude définitive sur le TAF chez les femmes séropositives.

Un mot à propos du compte de CD4+

La majorité des essais cliniques sur la TAR moderne calculent le changement médian dans le compte de CD4+ afin d'atténuer l'impact des grands changements qui peuvent se produire lorsque les participants commencent une étude avec un compte de CD4+ très élevé ou très faible. Cependant, lors des deux études dont il est question ici, les chercheurs de Gilead semblent avoir fait quelque chose d'inhabituel, soit faire état du changement moyen dans le compte de CD4+. De plus, ils ont aussi affirmé que le changement dans le compte de CD4+ moyen donnait l'avantage au régime à base de TAF. Ce choix de la part des chercheurs est étrange parce qu'ils ont exprimé de nombreux changements importants dans presque tous les autres tests de laboratoire sous forme de valeurs médianes. Cela soulève la possibilité que la différence entre les changements médians dans le compte de CD4+ des deux groupes ne soit *pas* significative du point de vue statistique. Cependant, nous ne pouvons en être certains parce que Gilead n'a pas rapporté les changements médians dans les comptes de cellules CD4+. Nous exhortons néanmoins nos lecteurs à traiter avec prudence toute allégation faisant état de la supériorité du régime à base de TAF quant à l'augmentation du compte de CD4+ lors de ces études. Quoi qu'il en soit, il est probable que les augmentations du compte de CD4+ étaient largement semblables dans les deux groupes, soit un gain d'à peu près 200 cellules CD4+/mm³ à la 48^e semaine.

Échec virologique

Les chercheurs ont défini l'échec virologique de trois façons différentes :

- charge virale de 50 copies/ml ou plus
- charge virale de 50 copies/ml ou plus après avoir été inférieure à 50 copies/ml
- augmentation de 1 log de la charge virale par rapport à son niveau le plus faible depuis toujours (nadir)

Les participants qui répondaient à l'un de ces critères ont passé des tests de la charge virale additionnels.

Les cas d'échec virologique étaient répartis comme suit :

- régime à base de TAF : sept participants
- régime à base de TDF : cinq participants

L'analyse du VIH a révélé que tous ces participants avaient acquis une résistance au FTC (et au 3TC).

Chez huit participants, le VIH avait acquis une résistance à l'inhibiteur de l'intégrase elvitégravir, dans les proportions suivantes :

- régime à base de TAF : cinq participants
- régime à base de TDF : trois participants

Dans chacun des huit cas ci-dessus, les tests de laboratoire ont révélé que le VIH était toujours vulnérable aux effets d'un autre inhibiteur de l'intégrase appelé dolutégravir (Tivicay et dans Triumeq). Par conséquent, si les personnes en question et leur médecin choisissaient de le faire, ils pourraient utiliser le dolutégravir dans un régime de traitement futur.

Effets secondaires

Selon les chercheurs, les médicaments à l'étude étaient « bien tolérés », et la plupart des effets secondaires étaient d'intensité légère ou modérée. L'usage du TAF n'a donné lieu à aucun effet secondaire nouveau. Les effets secondaires courants associés aux deux régimes étaient répartis de façon semblable et incluaient les suivants :

- diarrhées : 18 %
- nausées : 16 %
- maux de tête : 14 %
- fatigue : 8 %
- vomissements : 7 %
- étourdissements : 4 %

Les décès survenus au cours de l'étude avaient les causes suivantes, selon le régime :

- régime à base de TAF : deux décès se sont produits, le premier à cause d'un empoisonnement à l'alcool et l'autre d'un AVC
- régime à base de TDF : trois décès se sont produits, le premier à cause d'un arrêt cardiaque, le deuxième d'une surdose de plusieurs drogues et le troisième d'une obstruction du flux sanguin vers le cœur

Une enquête a révélé que ces décès n'étaient pas attribuables aux médicaments utilisés dans l'étude.

Accent sur les reins

L'ancienne formulation du ténofovir, soit le TDF, causait des lésions rénales chez certaines personnes. Lors des études en question ici, aucun participant recevant le TAF n'a abandonné l'étude à cause de lésions rénales. En revanche, quatre participants recevant le TDF ont quitté l'étude à cause de lésions rénales qui compromettaient le fonctionnement de ces organes vitaux ou en raison d'une inflammation.

L'une des méthodes couramment utilisées pour évaluer la santé rénale consiste à effectuer un test sanguin pour mesurer la quantité d'une protéine appelée créatinine, qui est ensuite utilisée pour calculer le DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé). La baisse du DFGe au fil du temps laisse soupçonner une dysfonction rénale ou la présence de lésions aux reins. En général, les baisses du DFGe ont été très légères parmi les utilisateurs du régime à base de TAF.

Utilisant des analyses sophistiquées de protéines présentes dans l'urine, les chercheurs ont constaté que les taux de ces protéines avaient diminué chez un sous-groupe d'utilisateurs du TAF, alors qu'ils avaient augmenté chez un sous-groupe de participants recevant le TDF. Cette tendance porte à croire qu'un régime à base de TAF est relativement plus sûr pour les reins qu'un régime à base de TDF.

Les chercheurs ont évalué les protéines suivantes :

- rapport protéine/créatinine urinaires
- rapport albumine/créatinine urinaires
- bêta₂-microglobuline

Les chercheurs ont également évalué une autre protéine urinaire appelée protéine se liant au rétinol. Le taux de cette protéine était légèrement élevé chez les utilisateurs du TAF, alors qu'il était considérablement élevé chez certains utilisateurs du TDF. Cela porte à croire qu'un régime à base de TDF est associé à un degré d'inflammation rénale, alors que le TAF est généralement sans danger.

Il faut souligner que les analyses urinaires des taux de bêta₂-microglobuline et de protéine se liant au rétinol ne se font pas de façon routinière dans la plupart des cliniques. Il s'agit plutôt d'outils destinés principalement à la recherche.

Changements dans la densité minérale osseuse

En général, les personnes vivant avec le VIH courent un risque accru de subir une perte de densité minérale osseuse, peut-être à cause de l'inflammation occasionnée par l'infection chronique par ce virus et d'autres raisons éventuelles. Pour en savoir plus sur le risque d'amincissement osseux, consultez la section Diminution de la densité osseuse et VIH dans *TraitementSida* 189.

Dans l'ensemble, lors des études dont nous venons de rendre compte, tous les participants ont connu un amincissement osseux. D'autres essais cliniques ont également permis de constater un amincissement des os chez les personnes qui commençaient une TAR. Toutefois, la densité osseuse de celles-ci se stabilisait ensuite entre deux et quatre ans après le début de la TAR.

En moyenne, les participants recevant un régime à base de TAF ont perdu à peu près 2 % de la densité osseuse de leur colonne vertébrale, comparativement à une perte de 3 % parmi les participants recevant un régime à base de TDF.

Les utilisateurs d'un régime à base de TAF ont subi une perte d'à peu près 1 % de la densité osseuse de leurs hanches, comparativement à une perte de 3 % chez les utilisateurs du TDF.

Ces différences entre les pertes de densité osseuse associées aux deux régimes sont significatives du point de vue statistique.

Même si huit cas de fractures osseuses se sont produits (une fracture chez une personne traitée par TAF et sept fractures chez des participants recevant le TDF), ces fractures n'étaient *pas* associées aux médicaments étudiés. Les fractures en question ont été causées par des actes de violence ou des accidents.

Impact sur les substances grasses dans le sang (lipides)

Des tests sanguins à jeun ont révélé des augmentations des taux de lipides (cholestérol et triglycérides) chez les participants.

Les participants recevant un régime à base de TAF étaient plus susceptibles de présenter une augmentation des taux suivants :

- cholestérol total
- mauvais cholestérol (LDL-C)
- bon cholestérol (HDL-C)
- triglycérides

À première vue, ces changements pourraient sembler défavorables dans l'ensemble. Cependant, si l'on considère le rapport du cholestérol total au cholestérol HDL-C, on remarque que les participants recevant un régime à base de TAF ont connu des résultats identiques à ceux des personnes recevant un régime à base de TDF. Ce résultat porte à croire que le risque de maladies cardiovasculaires (crise cardiaque, AVC) était le même, peu importe le genre de ténofovir utilisé par les participants.

Un nombre légèrement plus élevé de personnes recevant un régime à base de TAF (4 %) ont dû commencer un traitement pour réduire leurs taux de lipides, comparativement aux personnes recevant un régime à base de TDF (3 %). Cette différence n'est pas significative du point de vue statistique.

Points clés

Les régimes fondés sur le TAF et le TDF semblent être plus ou moins équivalents en ce qui concerne l'efficacité.

Les régimes à base de TAF sont associés à un moindre risque de lésions rénales et d'amincissement osseux que les régimes à base de TDF.

Les études dont il est question ici ont inclus une faible proportion de femmes.

Des études à long terme sur les régimes contenant du TAF devront être menées, autant chez des personnes déjà traitées que chez des personnes commençant une première TAR fondée sur un tel régime. De telles études aideront les médecins et les patients à mieux comprendre l'innocuité du TAF.

En 2016, Gilead Sciences commencera le processus qui consistera à offrir graduellement le TAF comme alternative au TDF dans ses formulations à doses fixes. Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementActualités*, le premier

nouveau régime contenant le TAF qui est une alternative au Stribild portera le nom de Genvoya.

Dans les cas où un agent de potentialisation pharmacologique (tel le ritonavir ou le cobicistat) est utilisé dans un régime, le fabricant recommandera probablement une dose de TAF de 10 mg par jour. Dans les cas où aucun agent de potentialisation n'est utilisé, la dose quotidienne recommandée sera probablement de 25 mg par jour.

RÉFÉRENCES :

1. Gilead Sciences. European CHMP Adopts Positive Opinion for Gilead's Single Tablet Regimen Genvoya® (Elvitegravir, Cobicistat, Emtricitabine and Tenofovir Alafenamide) for the Treatment of HIV. *Press release*. 25 September 2015.
2. Sax PE, Wohl D, Yin MT, et al. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2606-15.

C. Une étude sur le remplacement du TDF par le TAF

Des chercheurs ont recruté des participants séropositifs qui suivaient un régime contenant le TDF (fumarate de ténofovir disoproxil), c'est-à-dire la formulation originale du ténofovir. Tous les participants prenaient leur régime en cours depuis au moins 96 semaines et avaient maintenu une charge virale inférieure à 50 copies/ml pendant cette période. Une fois inscrits à l'étude, les participants ont été répartis au hasard soit pour recevoir un régime contenant le TAF (ténofovir alafénamide), la nouvelle formulation du ténofovir, soit pour continuer à prendre leur régime contenant le TDF. Les chercheurs ont présenté des résultats provisoires fondés sur l'analyse de données recueillies sur une période de 48 semaines (on prévoit une durée de 96 semaines pour cette étude). Les résultats portent à croire qu'il est généralement plus sûr de substituer un régime à base de TAF que de continuer à prendre un régime à base de TDF, particulièrement en ce qui concerne la santé des os et des reins.

Détails de l'étude

Avant la randomisation, les participants recevaient les régimes suivants qui incluaient tous le TDF :

- Stribild, une combinaison à doses fixes de TDF + FTC + elvitégravir + cobicistat (459 personnes)
- TDF + FTC + atazanavir + ritonavir (601 personnes)
- Atripla, une combinaison à doses fixes de TDF + FTC + éfavirenz (376 personnes)

Les participants ont été répartis au hasard selon un rapport de 2:1 pour recevoir l'un des régimes suivants :

- TAF + FTC + elvitégravir + cobicistat (959 personnes)
- poursuite du régime existant (477 personnes)

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- âge : 41 ans
- 89 % d'hommes, 11 % de femmes
- compte de cellules CD4+ : 670 cellules/mm³
- proportion ayant moins de 200 cellules CD4+ : moins de 1 %
- proportion présentant un taux de sucre léger ou modéré dans l'urine : 9 % (indice de dysfonction rénale)

Résultats

Voici les proportions de participants dont la charge virale était inférieure à 50 copies/ml à la semaine 48 :

- régime à base de TAF : 97 %
- régime à base de TDF : 93 %

Le taux d'échec virologique était de 1 % dans chaque groupe à la suite de la randomisation.

À la semaine 48, on n'avait pas de données virologiques à analyser pour les proportions de participants suivantes :

- régime à base de TAF : 2 %
- régime à base de TDF : 6 %

Un mot à propos des allégations de supériorité

L'analyse statistique globale laisse croire qu'un régime à base de TAF est statistiquement supérieur à un régime à base de TDF. Notons cependant que cette différence statistique s'est produite parce que les participants recevant un régime à base de TDF sur lesquels il n'existait pas de données à analyser à la semaine 48 étaient plus nombreux. Il est possible que ces participants aient abandonné l'étude ou que les chercheurs aient été incapables de les retrouver ou encore est-il possible que les données aient disparu pour d'autres raisons. De plus, le régime que prenaient les utilisateurs du TAF contenait l'inhibiteur de l'intégrase elvitégravir. Les inhibiteurs de l'intégrase sont les plus puissants de tous les médicaments anti-VIH; ils réduisent rapidement la charge virale, et il est probable qu'un régime à base d'inhibiteur de l'intégrase agirait mieux qu'un régime comportant un inhibiteur de la protéase (tel l'atazanavir) ou un analogue non nucléosidique (tel l'éfavirenz). Ainsi, l'allégation de supériorité statistique pourrait être techniquement correcte, mais il est également possible qu'elle soit le résultat de facteurs non liés à l'usage du TAF.

Comparaison des régimes

À la semaine 48, les participants avaient une charge virale inférieure à 50 copies/ml dans les proportions suivantes :

- usage antérieur d'Atripla suivi de la substitution d'un régime à base de TAF : 96 %
- usage antérieur d'Atripla et poursuite de ce traitement : 90 %
- usage antérieur de l'atazanavir suivi de la substitution d'un régime à base de TAF : 97 %
- usage antérieur de l'atazanavir et poursuite de ce traitement : 92 %
- usage antérieur de Stribild suivi de la substitution d'un régime à base de TAF : 98 %
- usage antérieur de Stribild et poursuite de ce traitement : 97 %

Effets secondaires et complications

Dans l'ensemble, les participants ont quitté prématurément l'étude à cause d'effets secondaires dans les proportions suivantes :

- régime à base de TAF : 1 %
- régime à base de TDF : 3 %

Certaines de ces personnes ont abandonné l'étude à cause d'événements d'ordre rénal, comme suit :

- régime à base de TAF : un cas d'insuffisance rénale et un cas de déclin de la fonction rénale
- régime à base de TDF : un cas d'insuffisance rénale chronique et une poignée de cas de lésions rénales

Les autres raisons qu'ont données les participants recevant le TAF ou le TDF pour abandonner prématurément l'étude semblent être liées à l'anxiété et à la dépression.

Effets secondaires généraux

Voici la répartition des effets secondaires signalés par au moins 5 % des participants. Ces pourcentages révèlent des différences marginales entre les deux formulations du ténofovir :

Diarrhées

- utilisateurs du TAF : 10 %
- utilisateurs du TDF : 9 %

Maux de tête

- utilisateurs du TAF : 7 %
- utilisateurs du TDF : 4 %

Douleurs osseuses/articulaires

- utilisateurs du TAF : 6 %
- utilisateurs du TDF : 5 %

Difficulté à s'endormir ou à rester endormi

- utilisateurs du TAF : 5 %
- utilisateurs du TDF : 6 %

Douleur au dos

- utilisateurs du TAF : 5 %
- utilisateurs du TDF : 5 %

Nausées

- utilisateurs du TAF : 5 %
- utilisateurs du TDF : 3 %

Tests de laboratoire anormaux

Selon les médicaments utilisés, les participants ont reçu des résultats modérément ou gravement anormaux aux tests de laboratoire dans une proportion de 25 % à 30 %. Comme lors des autres études sur le TAF, ce médicament ne semble pas

avoir causé davantage de résultats de laboratoire anormaux que le TDF.

Voici un aperçu des résultats de laboratoire modérément ou gravement anormaux les plus courants :

Élévation du taux de l'enzyme créatine kinase (indice possible de lésions musculaires)

- utilisateurs du TAF : 10 %
- utilisateurs du TDF : 10 %

Élévation du taux de l'enzyme hépatique AST (indice de lésions dans le foie)

- utilisateurs du TAF : 5 %
- utilisateurs du TDF : 7 %

Élévation du taux d'enzyme hépatique ALT (indice de lésions dans le foie)

- utilisateurs du TAF : 5 %
- utilisateurs du TDF : 5 %

Taux de neutrophiles inférieur à la normale (cellules faisant partie du système immunitaire)

- utilisateurs du TAF : 4 %
- utilisateurs du TDF : 3 %

Taux de phosphate inférieur à la normale (indice de lésions rénales)

- utilisateurs du TAF : 2 %
- utilisateurs du TDF : 3 %

Accent sur les lipides (cholestérol et triglycérides)

En général, quand les chercheurs analysaient des échantillons de sang prélevés lorsque les participants étaient à jeun, ils constataient au fil du temps des augmentations modestes des taux de lipides parmi les utilisateurs du TAF, par rapport aux personnes recevant le TDF. Les lipides évalués incluaient les suivants :

- cholestérol
- mauvais cholestérol (LDL-C)
- bon cholestérol (HDL-C)
- triglycérides

Cependant, le rapport du cholestérol total au cholestérol HDL-C était semblable chez les participants recevant le TAF ou le TDF, ce qui laisse croire que le risque futur de maladies cardiovasculaires était plus ou moins égal chez les deux groupes.

Au cours de l'étude, les participants ont commencé un traitement pour réduire leurs taux de lipides dans les proportions suivantes :

- utilisateurs du TAF : 8 %
- utilisateurs du TDF : 6 %

Comparaison des changements dans la densité osseuse

Dans l'ensemble, une augmentation statistiquement significative de la densité osseuse (2 %) s'est produite parmi les utilisateurs du TAF. En revanche, les participants qui ont continué à prendre le TDF ont connu une baisse légère de leur densité osseuse.

Changements par rapport à l'ostéoporose

Les cas d'amincissement osseux peuvent être regroupés en deux catégories : l'ostéopénie est une baisse légère de la densité osseuse, alors que l'ostéoporose est une baisse grave de la densité osseuse.

Accent sur la colonne vertébrale

Au début de l'étude, l'ostéopénie et l'ostéoporose étaient présentes dans les proportions suivantes :

Régime à base de TAF

- 36 % avaient l'ostéopénie dans la colonne vertébrale
- 6 % avaient l'ostéoporose dans la colonne vertébrale

Régime à base de TDF

- 35 % avaient l'ostéopénie dans la colonne vertébrale
- 7 % avaient l'ostéoporose dans la colonne vertébrale

Après 48 semaines, ces deux affections étaient présentes dans les proportions suivantes :

Régime à base de TAF

- 32 % avaient l'ostéopénie
- 5 % avaient l'ostéoporose

Régime à base de TDF

- 37 % avaient l'ostéopénie
- 8 % avaient l'ostéoporose

Accent sur les hanches

Lorsque les chercheurs ont évalué la densité osseuse des hanches, l'ostéopénie et l'ostéoporose étaient présentes dans les proportions suivantes au début de l'étude :

Régime à base de TAF

- 31 % avaient l'ostéopénie dans les hanches
- 0,7 % avaient l'ostéoporose dans les hanches

Régime à base de TDF

- 32 % avaient l'ostéopénie dans les hanches
- 1,3 % avaient l'ostéoporose dans les hanches

Après 48 semaines, ces deux affections étaient présentes dans les hanches dans les proportions suivantes :

Régime à base de TAF

- 26 % avaient l'ostéopénie
- 0,7 % avaient l'ostéoporose

Régime à base de TDF

- 32 % avaient l'ostéopénie
- 2,1 % avaient l'ostéoporose

Lésions rénales

La recherche a révélé que la formulation originale du ténofovir (TDF) causait dans certains cas des lésions rénales d'intensité variable. Il est donc important que les essais cliniques sur le TDF (et son successeur le composé TAF) incluent des évaluations complexes de la santé rénale.

Lors de la présente étude, les participants recevant un régime à base de TDF étaient généralement plus susceptibles de présenter des signes de lésions rénales que les participants recevant un régime à base de TAF.

Les chercheurs ont effectué plusieurs analyses de protéines urinaires, dont les suivantes :

- rapport protéine/créatinine
- rapport albumine/créatinine
- rapport protéine se liant au rétinol/créatinine
- rapport bêta₂-microglobuline/ créatinine

Remarque : Certains des tests ci-dessus, notamment ceux se rapportant à la protéine se liant au rétinol et à la bêta₂-microglobuline, ne s'effectuent habituellement que dans le cadre de recherches et

ne font pas partie des soins de routine dispensés en clinique.

Pendant que les participants suivaient un régime à base de TAF, les taux des quatre protéines urinaires mentionnés ont baissé, ce qui laisse supposer une amélioration de leur santé rénale. Une autre mesure de la santé rénale, soit le DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé), s'est amélioré très modestement chez les utilisateurs du TAF. En revanche, les changements dans les taux de protéines urinaires étaient défavorables parmi les participants recevant un régime à base de TDF.

Points clés

Il semble que le fait de remplacer un régime à base de TDF par un régime à base de TAF soit un choix plus sûr pour les reins et les os.

Le TAF semble être équivalent au TDF lorsqu'il est utilisé dans le cadre d'une combinaison de médicaments anti-VIH.

RÉFÉRENCE :

Mils A, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, et al. Switching from a tenofovir disoproxil fumarate (TDF)-based regimen to a tenofovir alafenamide (TAF)-based regimen: data in virologically suppressed adults through week 48 of treatment. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015, Vancouver, Canada. Abstract TUAB0102.

D. Le TAF chez les personnes souffrant de dysfonction rénale

Comme nous l'avons déjà mentionné dans ce numéro de *TraitementActualités*, des essais cliniques se poursuivent pour évaluer la nouvelle formulation du ténofovir (ténofovir alafénamide ou TAF); certains de ces essais comparent ce dernier à la formulation originale du médicament (fumarate de ténofovir disoproxil ou TDF). Les études ont révélé que le TAF était aussi efficace que le TDF et qu'il était très probablement plus sûr, notamment pour les reins et les os. Les participants inscrits aux études en question avaient une santé rénale relativement bonne.

Mais le TAF sera-t-il sans danger chez les personnes aux prises avec une dysfonction rénale préexistante? Pour tenter de répondre à cette question, des

chercheurs ont mené l'étude 292-0112. Aux fins de cette dernière, l'équipe a cherché à inscrire des participants souffrant d'une dysfonction rénale légère à modérée classée en fonction du DFGe (débit de filtration glomérulaire estimé). À la suite des évaluations de sélection, les chercheurs ont recruté 242 participants séropositifs qui répondaient aux critères suivants : DFGe entre 30 et 69 ml/minute; utilisation d'une combinaison de médicaments anti-VIH stable (couramment appelée TAR); charge virale inférieure à 50 copies/ml. Tous les participants ont remplacé leur traitement par un régime comportant le TAF et ont été suivis pendant 48 semaines. En général, le TAF s'est révélé sûr et, lorsque cette formulation du ténofovir a été substituée au TDF, on a constaté des améliorations de la densité osseuse et de la santé rénale. Signalons toutefois que tous les participants qui ont remplacé le TDF par le TAF n'ont pas connu d'amélioration de leurs lésions rénales, particulièrement dans les cas où les reins avaient subi de graves dommages.

Détails de l'étude

Tous les 242 participants ont remplacé leur régime en cours par le régime suivant :

- TAF + FTC + elvitégravir + cobicistat (cette combinaison à doses fixes en un seul comprimé s'appelle Genvoya)

Les participants avaient le profil moyen suivant au début de l'étude :

- âge : 58 ans (il est à noter que 28 % des participants avaient au moins 65 ans)
- 79 % d'hommes, 21 % de femmes
- compte de CD4+ : 632 cellules/mm³
- charge virale en VIH : moins de 50 copies/ml
- 40 % souffraient l'hypertension
- 14 % souffraient de diabète de type 2
- DFGe : 56 ml/minute (il est à noter que 34 % des participants avaient un DFGe d'au moins 60 ml/min)
- 33 % avaient des taux de protéines faibles ou modérés dans l'urine, ce qui laisse soupçonner des lésions rénales

Dans l'ensemble, 158 participants prenaient le TDF dans le cadre de leur régime, alors que 84 participants recevaient d'autres analogues nucléosidiques.

Résultats

Pour évaluer la santé rénale dans le monde en dehors des essais cliniques, les médecins font habituellement faire des analyses de sang en laboratoire, notamment pour faire mesurer le taux du produit de déchets créatinine. Ils peuvent ensuite insérer la quantité de créatinine détectée dans une formule afin d'estimer l'état de fonctionnement des reins. On appelle la valeur ainsi obtenue le débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe). Les médecins ont habituellement recours au DFGe parce que l'évaluation du DFG réel (écrit DFG_r) serait difficile pour les patients. Signalons que le DFGe est une estimation qui est utile dans le cadre des analyses de laboratoire de routine demandées par les médecins.

Toutefois, dans le contexte de recherche dont nous parlons, il était important d'établir le DFG_r parce le DFGe n'est qu'une valeur calculée (et non une valeur mesurée). Dans la présente étude, les chercheurs ont été en mesure d'évaluer le DFG *réel*. Ils ont constaté qu'il n'y avait pas de changement significatif dans le DFG_r et seulement des changements mineurs dans le DFGe après le changement pour un régime à base de TAF. Dans l'ensemble, cela porte à croire que le TAF n'a pas d'impact majeur sur la capacité de filtration du sang des reins.

Les chercheurs ont également fait faire des analyses d'urine en laboratoire afin d'évaluer les taux de certaines protéines dans l'urine des participants, dont les suivantes :

- rapport protéine/créatinine
- rapport albumine/créatinine
- rapport protéine se liant au rétinol/créatinine
- rapport bêta₂-microglobuline/ créatinine

Ils ont constaté des baisses significatives des taux de ces protéines parmi les utilisateurs du TAF mais pas parmi les participants recevant le TDF. Dans l'ensemble, cela laisse croire que le TAF aidait à réduire les lésions rénales, comparativement au TDF.

Lésions rénales modérées à graves

Les chercheurs se sont concentrés sur les personnes présentant un taux élevé de protéine totale dans leurs échantillons d'urine (plus de 200 mg/gramme), car ce sous-groupe était

susceptible de présenter davantage de lésions rénales que les autres participants.

Remplacement du TDF par le TAF

Les analyses ont révélé que 47 % des participants qui recevaient un régime à base de TDF au début de l'étude avaient un taux de protéine élevé dans l'urine, ce qui laisse soupçonner la présence de lésions rénales. Quarante-huit semaines après avoir remplacé le TDF par le TAF, ces participants avaient un taux élevé de protéine urinaire dans une proportion de 13 %. Cette différence est significative du point de vue statistique. Elle révèle que le remplacement du TDF par le TAF est associé à une amélioration considérable de la santé rénale. Il faut toutefois souligner que ce changement de régime n'a pas aidé toutes les personnes qui avaient utilisé le TDF. Il est possible que les reins de celles-ci ne se soient pas remis après le changement parce que les lésions rénales étaient particulièrement graves, ou encore d'autres facteurs non liés au TAF auraient pu nuire à la santé rénale, tels qu'une tension artérielle supérieure à la normale, le diabète de type 2, etc.

Usage de TAF sans avoir utilisé initialement le TDF

Parmi les participants qui utilisaient des analogues nucléosidiques *autres* que le TDF au début de l'étude, 29 % avaient un taux élevé de protéine dans l'urine. Quarante-huit semaines après avoir remplacé leur régime par le TAF, ils avaient un taux élevé de protéine urinaire dans une proportion de 22 %. Cette différence n'est pas significative du point de statistique.

Ces changements confirment que le TDF peut jouer un rôle majeur dans le développement de lésions rénales et que la substitution du TAF peut aider considérablement à réduire la gravité des lésions rénales chez certains patients.

Accent sur l'albumine

Une autre façon d'évaluer les lésions rénales consiste à mesurer le taux d'une protéine spécifique appelée albumine dans l'urine.

Les participants qui prenaient le TDF au début de l'étude avaient un taux d'albumine élevé dans les proportions suivantes :

- au début de l'étude : 55 % avaient un taux d'albumine élevé dans l'urine
- 48 semaines après le changement pour le TAF : 22 % avaient un taux d'albumine élevé dans l'urine

Cette différence entre les taux d'albumine est significative du point de vue statistique. Il est donc possible que le remplacement du TDF par le TAF ait un rôle à jouer chez les personnes atteintes de lésions rénales.

En revanche, on n'a constaté qu'une faible baisse des taux d'albumine élevés chez les participants qui prenaient des analogues nucléosidiques autres que le TDF au début de l'étude. Parmi ces derniers, les taux d'albumine étaient élevés dans les proportions suivantes :

- au début de l'étude : 37 % avaient un taux d'albumine élevé dans l'urine
- 48 semaines après le changement pour TAF : 34 % avaient un taux d'albumine élevé dans l'urine

Changements dans la densité osseuse

En ce qui concerne la densité minérale osseuse, les changements suivants se sont produits au cours de l'étude :

Colonne vertébrale

- participants ayant remplacé le TDF par le TAF : augmentation de 2,3 %
- participants ayant remplacé un autre analogue nucléosidique par le TAF : augmentation de 1 %

Hanches

- participants ayant remplacé le TDF par le TAF : augmentation de 1,5 %
- participants ayant remplacé un autre analogue nucléosidique par le TAF : augmentation de 0,7 %

Changements dans les lipides

Comme lors d'autres études, les participants qui ont remplacé le TDF par le TAF ont généralement connu une augmentation de leurs taux de lipides à jeun, y compris les suivants :

- cholestérol
- mauvais cholestérol (LDL-C)
- bon cholestérol (HDL-C)
- triglycérides

Parmi les participants qui ont substitué le TAF à un analogue nucléosidique autre que le TDF, les taux de lipides ont baissé de façon modeste.

Points clés

Le fait de remplacer un régime à base de TDF par un régime à base de TAF a donné lieu à des améliorations des évaluations de la santé rénale et osseuse.

Les participants qui ne prenaient pas de régime à base de TDF et qui ont remplacé leur traitement par un régime à base de TAF n'ont pas connu d'amélioration significative sur le plan de la santé rénale ou osseuse. Cependant, leurs taux de lipides ont baissé légèrement.

Dans l'ensemble, les données de cette étude portent à croire que les personnes qui souffrent de dysfonction rénale pendant qu'elles prennent un régime à base de TDF peuvent généralement s'attendre à une amélioration lorsqu'elles y substituent un régime à base de TAF. Notons cependant qu'une telle amélioration ne s'est pas produite chez tous les participants qui ont substitué leur régime à un régime à base de TAF.

RÉFÉRENCE :

Gupta S, Pozniak A, Arribas J, et al. Subjects with renal impairment switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide have improved renal and bone safety through 48 weeks. In: Program and abstracts of the 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, 19-22 July 2015, Vancouver, Canada. Abstract TUAB0103.

II VIRUS DE L'HÉPATITE C

A. Les lésions hépatiques graves et leur impact sur le cerveau

Le virus de l'hépatite C (VHC) infecte le foie. Lorsque le système immunitaire détecte les cellules infectées par le VHC, il tente de les détruire et de restreindre la propagation du VHC à l'intérieur du foie. Dans de nombreux cas, cependant, le système immunitaire ne réussit pas à vaincre le VHC, et cette infection virale s'établit pour de bon, autrement dit elle devient chronique. Malgré cet échec initial, le système immunitaire poursuit ses tentatives de contenir l'infection. Cette lutte continue entre le VHC et le système immunitaire cause de l'inflammation dans le foie. En raison de cette inflammation et de cette infection chroniques, les cellules saines du foie se font graduellement remplacer par du tissu cicatriciel inutile, et le foie devient progressivement dysfonctionnel. À la longue, le tissu cicatriciel finit par envahir la majorité du foie, et la cirrhose s'installe. Cette dernière augmente énormément le risque de complications graves, y compris l'insuffisance hépatique, le cancer du foie et la mort.

Cirrhose et cerveau : une gamme de symptômes

L'une des complications de la cirrhose est l'encéphalopathie hépatique (EH). Ce problème peut survenir lorsque des bactéries nuisibles dans les intestins produisent trop de substances susceptibles de causer de l'inflammation dans le cerveau. Les substances en question incluent l'ammoniac et des signaux chimiques utilisés par les cellules cérébrales. Puisque le foie cirrhotique ne fonctionne pas comme il faut, les toxines produites par les bactéries ne sont pas éliminées du sang et restent dans l'organisme.

L'EH peut provoquer une gamme de problèmes dont certains sont légers et d'autres, graves. Lors des stades précoces, on peut constater des perturbations du sommeil, une concentration affaiblie et des problèmes de mémoire et de cognition (capacité à penser clairement). Dans certains cas, à mesure que l'EH s'aggrave, les soignants et les proches des patients atteints s'aperçoivent que ces derniers deviennent irritables.

Lors des stades plus avancés de l'EH, on peut constater des changements de personnalité, de la confusion persistante, des comportements inappropriés et une perte de connexion avec le moment présent (les patients risquent de ne pas connaître le jour, la semaine, le mois ou la saison).

Dans les cas les plus extrêmes d'EH, il peut arriver que la personne dorme presque tout le temps (et il peut être difficile de la réveiller), ait de la difficulté à articuler et tombe finalement dans le coma.

Formes légères d'EH

Lors des stades légers ou très précoces de l'EH, également appelés EH minime (EHM), une personne peut avoir de la difficulté à accomplir des tâches ordinaires ou encore sa qualité de vie peut se détériorer. De plus, des recherches émergentes laissent croire que les épisodes d'EHM semblent être liés à un risque futur de survie réduite chez certaines personnes.

Quelques facteurs de risque

Si la cause de l'EHM est une infection hépatique au VHC sous-jacente, un traitement du VHC pourrait aider à résoudre l'EHM. Si les lésions hépatiques et la cirrhose sont attribuables à l'alcoolisme, l'abandon de l'alcool peut être utile.

Les facteurs qui peuvent déclencher un épisode d'EHM incluent les suivantes :

- infections graves autres que le VHC
- saignements intestinaux
- constipation
- taux d'électrolytes (sodium, potassium) sous-optimaux (sodium, potassium) dans le sang
- dose excessive d'un diurétique (médicament qui augmente la fréquence des mictions); une telle dose pourrait causer une perte d'électrolytes par inadvertance

Problèmes de détection et de diagnostic

Selon les estimations des chercheurs, jusqu'à 80 % des personnes atteintes de cirrhose seraient sujettes à l'EHM. Il n'existe pourtant aucun test simple et rapide pour aider les médecins à diagnostiquer l'EHM. Cela est dû partiellement au fait que les effets initiaux de l'EHM peuvent être très subtils, et leur détection nécessite souvent de nombreux tests

neuropsychiatriques. On n'effectue pas ce genre de tests de façon routinière, et il n'existe aucun consensus parmi les spécialistes en ce qui concerne les tests idéaux à utiliser pour évaluer l'EHM. Il n'empêche que toute personne qui pourrait souffrir d'EHM devrait en discuter avec son médecin. Comme c'est le cas de nombreux problèmes de santé, il est souvent plus facile de traiter l'affection dès les stades précoces, et il est même possible de la faire régresser dans certains cas. Notons que les tests de mesure du taux d'ammoniac ne se sont pas révélés utiles pour prévoir ou diagnostiquer l'EHM.

Après le diagnostic

Une fois le diagnostic d'EHM posé, on peut discuter de plusieurs options de traitement avec ses professionnels de la santé, dont les suivantes :

Sucres non absorbables

Le lactulose est une forme de sucre artificiel qui est parfois utile au traitement de l'EHM ou de l'EH. Le lactulose n'est pas absorbé mais se rend directement à l'intestin après avoir été avalé. Une fois installé, il aide à extraire l'ammoniac et d'autres produits toxiques produits par les bactéries du sang et à les déposer dans l'intestin, d'où ils peuvent être évacués dans les selles. En général, les essais cliniques ont révélé que la majorité des personnes atteintes d'une EH apparente (et dans certains cas d'EHM) connaissaient des améliorations grâce au traitement par lactulose. Notons cependant que le lactulose peut provoquer des effets secondaires, tels que nausées, gaz, crampes abdominales et diarrhées. Il est possible que certains patients soient incapables de tolérer le lactulose à long terme à cause de ces effets secondaires.

Antibiotiques

La rifaximine (Zaxine) est un antibiotique qui est très mal absorbé. Cette mauvaise absorption aide l'antibiotique à se concentrer dans les intestins, où il peut réduire la croissance des bactéries nuisibles et réduire ainsi leur production de toxines. De façon générale, cet antibiotique a été bien toléré lors des essais cliniques, mais il peut causer des maux de tête comme effet secondaire. Lors des essais cliniques, la rifaximine a donné lieu à une amélioration de l'EHM et de l'EH. Certains médecins prescrivent à la fois le lactulose et la rifaximine pour le traitement de l'EHM et de l'EH. Le coût de la rifaximine n'est pas couvert par toutes les listes de médicaments assurés des provinces et territoires. Renseignez-vous sur la couverture de

ce médicament dans votre région auprès de votre médecin ou infirmière.

Probiotiques (bactéries « amicales »)

Les probiotiques ont fait l'objet d'essais cliniques de faible envergure pour le traitement de l'EH et de l'EHM. Les probiotiques peuvent modifier l'équilibre des bactéries dans les intestins, de sorte que la proportion de bactéries bénéfiques augmente. Cela peut réduire les concentrations d'ammoniac et d'autres substances. Il reste cependant que le mélange idéal et la dose de bactéries nécessaires pour traiter l'EHM sont inconnus. Bien qu'il existe de nombreuses combinaisons de probiotiques différentes en vente libre, il vaut toujours mieux discuter de leur utilisation éventuelle avec son médecin. Ses conseils et un suivi seront essentiels pour prendre en charge l'EHM et toute complication qui pourrait survenir.

LOLA (L-ornithine-L-aspartate)

Deux acides aminés (L-ornithine et L-aspartate) ont été testés contre des cas d'EH et d'EHM. En théorie, ces acides aminés devraient activer les mécanismes qui permettent à l'organisme de dégrader l'ammoniac. Des essais cliniques contrôlés sur la LOLA ont donné des résultats mitigés. Il n'empêche que les chercheurs ont constaté que l'EH s'est déclarée chez seulement 5 % des participants traités par LOLA six mois après la fin de l'étude, comparativement à 37 % chez les participants du groupe placebo. Ce résultat est intrigant et soulève la possibilité que la LOLA soit bénéfique. Comme dans le cas de n'importe quelle autre intervention contre l'EH, il faut toujours obtenir les conseils et l'approbation de son médecin.

Vers l'avenir

Il faut davantage de recherches pour atteindre les objectifs suivants :

- mettre au point des tests simples et rapides pour détecter l'EHM
- établir un consensus parmi les médecins quant aux tests à utiliser pour détecter l'EHM chez les patients
- améliorer les traitements et les combinaisons de traitements contre l'EHM
- déterminer le moment propice pour commencer à traiter l'EHM
- trouver des moyens de prévenir l'apparition de l'EHM

Ressources :

Comprendre la cirrhose du foie : premières étapes après un nouveau diagnostic : Association canadienne des infirmières d'hépatologie (CAHN), CATIE

RÉFÉRENCES :

1. Henderson PK, Herrera JL. Should we treat minimal/covert hepatic encephalopathy, and with what? *Clinics in Liver Disease*. 2015 Aug;19(3):487-95.
2. Flamm SL. Covert hepatic encephalopathy: who should be tested and treated. *Clinics in Liver Disease*. 2015 Aug;19(3):473-85.
3. Bajaj JS. Diagnosing minimal hepatic encephalopathy: from the ivory tower to the real world. *Gastroenterology*. 2015; *in press*.
4. Ampuero J, Simón M, Montoliú C, et al. Minimal hepatic encephalopathy and critical flicker frequency are associated with survival of patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2015; *in press*.
5. Butterworth RF. The liver-brain axis in liver failure: neuroinflammation and encephalopathy. *Nature reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2013 Sep;10(9):522-8.

Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons les utilisateurs à s'assurer qu'ils ont l'information la plus récente. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE ou auquel CATIE permet l'accès ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

La permission de reproduire

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué dans son intégralité à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida). Pour plus d'information, veuillez communiquer avec CATIE par téléphone au 1.800.263.1638 ou par courriel à info@catie.ca.*

Crédits

Auteur

Révision

Traduction

Sean Hosein

RonniLyn Pustil

Alain Boutilier

© CATIE, vol. 27, n° 6
octobre/novembre 2015

ISSN 1181-7194 (imprimé)

ISSN 1927-8926 (en ligne)

Numéro de catalogue du Centre de distribution de CATIE
ATI-60234F

(also available in English, ATI-60234E)

La production de cette revue a été rendue possible grâce à une contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada.

Que fait CATIE?

CATIE est la source d'information à jour et impartiale sur le VIH et l'hépatite C au Canada. Notre but est de partager les connaissances, les ressources et l'expertise avec les personnes vivant avec le VIH ou l'hépatite C, les communautés à risque, les fournisseurs de soins de santé et les organismes communautaires afin de diminuer la transmission des virus et d'améliorer la qualité de vie.

Depuis plus de 20 ans, CATIE travaille à fournir de l'information qui permet aux personnes de faire des choix avisés concernant leur santé et aide les fournisseurs de soins de santé et autres organismes de première ligne à répondre aux besoins de leurs clients.

CATIE fournit de l'information par le biais d'un site Web complet (www.catie.ca), de ressources électroniques et imprimées, de webinaires et d'autre apprentissage en ligne, d'une bibliothèque nationale de référence, de conférences régionales, d'abonnements à des bulletins électroniques et d'une ligne de renseignements sans frais confidentielle.

Les publications de CATIE

TraitementActualités

La publication scientifique vedette de CATIE traitant des récentes percées de la recherche et des traitements sur le VIH/sida et l'hépatite C. Abonnez-vous à *TraitementActualités* et recevez automatiquement un courriel vous avisant dès qu'un nouveau numéro est disponible en ligne ou contactez CATIE à 1.800.263.1638 pour recevoir votre abonnement par la poste.

Nouvelles CATIE

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

Actualités infobépatiteC

Bulletin électronique de CATIE qui paraît toutes les deux semaines et met l'accent sur de l'information importante en matière de prévention, traitement et épidémiologie de l'hépatite C.

Un guide pratique du traitement antirétroviral

Cet ouvrage présente les dernières connaissances en matière de traitement, ainsi qu'une description du virus et du système immunitaire, des stades de l'infection au VIH, des tests utilisés pour évaluer l'état de santé et des médicaments anti-VIH.

Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH

Cet ouvrage fait le point sur les effets secondaires des traitements. En plus de décrire une gamme de problèmes allant de la perte de l'appétit aux troubles sexuels, le guide offre des conseils pour combattre et prévenir les effets secondaires.

Magazine Vision positive

Renseignements et opinions holistiques écrits par et pour des personnes vivant avec le VIH.

Feuillets d'information

Ces documents offrent un aperçu concis des troubles, des symptômes, des médicaments, des effets secondaires, des thérapies complémentaires, des vitamines et des plantes médicinales, entres autres.

Communiquez avec nous

Par courrier : info@catie.ca

Via le Web : www.catie.ca

Par téléphone : 416.203.7122

(sans frais) 1.800.263.1638

Par télécopieur : 416.203.8284

Via les médias sociaux : www.facebook.com/CATIEInfo;

www.twitter.com/CATIEInfo

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