d'arthrite — semblait lié à l'exposition aux trois AAD.

Les chercheurs ont constaté les différences suivantes entre les résultats de laboratoire des participants utilisant les deux régimes :

Anémie
- 3 AAD + ribavirine – 7 %
- 3 AAD – 1 %

Taux d'hémoglobine (protéine qui facilite le transport de l'oxygène aux tissus) inférieur à 10 grammes par décilitre
- 3 AAD + ribavirine – 9 %
- 3 AAD – 0 %

Il a fallu réduire la dose de ribavirine pour 19 personnes sur 210 (9 %) à cause de l'anémie et d'autres problèmes, mais cela ne les a pas empêchées de guérir du VHC.

Taux de bilirubine (produit de déchet dont un taux élevé peut causer une décoloration de la peau et du blanc des yeux) plus de trois fois la limite supérieure à la normale :
- 3 AAD+ ribavirine – 6 %
- 3 AAD – 1 %

Taux d'ALT (alanine aminotransférase, une enzyme du foie) plus de cinq fois la limite supérieure à la normale :
- 3 AAD + ribavirine – 1 %
- 3 AAD – 0 %

Taux d'AST (aspartate aminotransférase, une enzyme du foie) plus de cinq fois la limite supérieure à la normale :
- 3 AAD + ribavirine – 0 %
- 3 AAD – 0 %

Les résultats de l'étude Pearl-III sont convaincants et démontrent que le régime associant les trois AAD d'Abbvie est très puissant et généralement sans danger. De plus, il semble que certains patients atteints de lésions hépatiques légères n'aient pas besoin de ribavirine lorsqu'ils prennent les trois AAD évalués dans le cadre de cette étude. Nous rendrons compte d'autres études sur ces médicaments dans un prochain numéro de *TraitementSida*.

Abbvie travaille actuellement à sa deuxième génération de traitements anti-VHC. La compagnie espère créer un régime simplifié consistant en une seule pilule quotidienne, peut-être sans la potentialisation par ritonavir. Il s'écoulera cependant plusieurs années avant que nous sachions si un tel régime peut réussir chez un grand nombre de personnes.

RÉFÉRENCE :

Ferenci P, Nyberg A, Enayati P, et al. Pearl III: SVR ≥ 99% after 12 weeks of ABT-450/r/267 + ABT-333 ± ribavirin in treatment-naïve HCV genotype 1b infection. In: Program and abstracts of the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 3-6 March 2014, Boston, U.S. Abstract 29LB.

C. Siméprévir – interactions médicamenteuses potentielles

En décembre 2013, Santé Canada a approuvé la commercialisation et l'utilisation d'un nouveau médicament anti-VHC portant le nom de siméprévir. Vendu sous le nom de marque Galexos, le siméprévir est fabriqué par la compagnie pharmaceutique Janssen.

Le siméprévir appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de la protéase du VHC. On est censé l'utiliser en combinaison avec le peg-interféron et la ribavirine. Cependant, comme la combinaison de siméprévir et de sofosbuvir s'est avérée puissante, très efficace et sans danger lors d'au moins un essai clinique, certains médecins voudront peut-être la prescrire à leurs patients disposant d'assurances qui la couvriront. En attendant que le siméprévir soit ajouté aux listes de médicaments assurés des provinces et territoires, il n'est cependant pas certain que les gouvernements accepteront de payer cette combinaison.

Le siméprévir se vend en capsules de 150 mg et se prend une fois par jour. Aucune restriction n'y est attachée en ce qui concerne la nourriture ou l'eau. Le siméprévir était relativement bien toléré lors des essais cliniques, et la plupart des effets secondaires étaient d'intensité légère à modérée. Les plus courants étaient les suivants :

- éruptions cutanées
- démangeaisons de la peau
- taux plus élevé que la normale du produit de déchet bilirubine dans le sang
- sensibilité aux rayons de soleil

Interactions médicamenteuses

Un médicament peut influencer l'absorption d'un autre et compromettre la capacité de l'organisme à le dégrader. On appelle ce genre d'effet exercé par un médicament sur un autre une interaction médicamenteuse. Les interactions médicamenteuses peuvent donner lieu à l'intensification des effets secondaires existants, à l'apparition de nouveaux effets secondaires ou à la diminution de l'efficacité. Parlez toujours à vos infirmières et médecins de tous les médicaments que vous prenez, particulièrement vos spécialistes et votre médecin de famille. Avisez-les des médicaments en vente libre que vous prenez, ainsi que des plantes médicinales et des suppléments. Les pharmaciens sont une source particulièrement utile de renseignements sur les interactions médicamenteuses.

Liste d'interactions

Nous énumérons ci-dessous les interactions connues et potentielles qui pourraient survenir entre le siméprévir et d'autres médicaments. Cette liste n'est pas exhaustive. Nous résumons aussi les recommandations de la compagnie Janssen concernant les mesures à prendre advenant certaines interactions potentielles avec le siméprévir. Il est important que toute modification de vos médications actuelles soit effectuée par votre médecin afin de maximiser vos chances de guérir du VHC et de minimiser les risques de dommages.

Voici la liste d'interactions connues et potentielles qui pourraient se produire avec le siméprévir :

Médicaments pour contrôler les arythmies cardiaques

- Digoxine – le siméprévir peut faire augmenter le taux de digoxine dans le corps. Votre médecin devra surveiller la concentration de digoxine dans votre sang et, éventuellement, ajuster votre dose en conséquence.
- Autres médicaments prescrits pour les arythmies cardiaques : amiodarone, disopyramide, flécaïnide, lidocaïne (systémique), méxilétine, propafénone, quinidine – le siméprévir peut faire augmenter le taux de ces médicaments. Le fabricant recommande que ceux-ci soient utilisés avec prudence et que leur taux sanguin soit surveillé de près.

Anticonvulsivants

- Carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne et autres – tous ces médicaments risquent de réduire considérablement le taux de siméprévir dans votre sang. Demandez à votre médecin de vous prescrire un autre anticonvulsivant puisque le fabricant du siméprévir recommande que son médicament ne soit pas utilisé avec les médicaments mentionnés.

Antihistaminiques

- Comme le siméprévir peut faire augmenter le taux d'astémizole et de terfénadine, Janssen déconseille l'usage de ces médicaments.

Antibiotiques – en général

- La clarithromycine, l'érythromycine et la télithromycine font augmenter le taux de siméprévir. L'érythromycine est à éviter si vous prenez le siméprévir. Janssen recommande aux médecins d'envisager l'usage de l'antibiotique azithromycine.

Antibiotiques contre la tuberculose

- La rifampine, la rifabutine et la rifapentine devraient être évitées parce qu'elles provoquent une réduction considérable du taux de siméprévir dans le sang.

Antifongiques

- L'itraconazole, le kétoconazole, le posaconazole et le voriconazole font tous augmenter le taux de siméprévir et leur usage est déconseillé par Janssen.

Inhibiteurs calciques (antagonistes du calcium)

- Amlodipine, bépridil, diltiazem, félodipine, nicardipine, nifédipine, nisoldipine, vérapamil – le siméprévir peut faire augmenter le taux de ces médicaments. Janssen affirme qu'ils doivent être utilisés avec prudence et qu'un « suivi clinique des patients est recommandé ».

Médicaments contre le cholestérol

- Le taux des statines, dont l'atorvastatine, la lovastatine, la pitavastatine, la rosuvastatine et la simvastatine peut augmenter dans le sang sous l'effet du siméprévir. Janssen recommande de commencer avec la dose la plus faible « nécessaire » de ces médicaments lorsque le siméprévir est utilisé.

Corticostéroïdes (par voie orale ou intraveineuse)
- Déxamethasone – comme ce médicament peut réduire le taux de siméprévir, il est à éviter par les patients utilisant celui-ci.

Médicaments pour les problèmes gastro-intestinaux
- Prepulsid, Propulsid (cisapride) – ce médicament est à éviter parce qu'il risque de causer des arythmies cardiaques.

Plantes médicinales
- Millepertuis (hypéricine, hyperforine), chardon Marie – Ces plantes ne devraient pas être utilisées par les personnes recevant le siméprévir parce que le millepertuis peut faire baisser le taux de siméprévir dans le corps, et le chardon Marie peut le faire augmenter.

Médicaments anti-VIH
- Analogues non nucléosidiques : éfavirenz (Sustiva, Stocrin et dans l'Atripla), delavirdine (Rescriptor), étravirine (Intelence et dans le Complera) et névirapine (Viramune) – Ces médicaments sont à éviter parce qu'ils risquent de faire baisser la concentration de siméprévir dans le sang, ou vice versa.
- Inhibiteurs de la protéase : atazanavir, cobicistat (dans le Stribild), darunavir, fosamprénavir, indinavir, lopinavir (Kaletra), ritonavir (Norvir et dans le Kaletra), saquinavir, tipranavir – Ces médicaments peuvent interagir de façon importante avec le siméprévir. Ils risquent de faire augmenter le taux de siméprévir et vice versa. Janssen déconseille l'usage de ces inhibiteurs de la protéase aux personnes recevant le siméprévir. Si vous prenez un inhibiteur de la protéase du VIH et comptez utiliser le siméprévir, parlez à votre médecin de la modification éventuelle de votre thérapie anti-VIH.
- Médicaments contre l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) – le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil sont tous utilisés pour le traitement de l'HAP. Janssen recommande que les patients commencent avec la dose la plus faible de ces médicaments et qu'ils augmentent ensuite la dose sous la supervision d'un médecin.
- Médicaments contre la dysfonction sexuelle masculine : sildénafil, tadalafil, vardénafil – parlez à votre médecin et à votre pharmacien pour déterminer la dose de ces médicaments qui vous convient pendant que vous prenez le siméprévir.
- Sédatifs (pilules pour dormir) et anxiolytiques – il faut utiliser ces médicaments avec prudence car le siméprévir risque d'en faire augmenter les concentrations dans le corps et de causer ainsi des effets secondaires. Parlez à votre médecin et à votre pharmacien pour déterminer quels sédatifs vous pouvez utiliser en toute sécurité pendant que vous prenez le siméprévir.
- Médicaments prescrits aux receveurs de greffes – le siméprévir peut faire augmenter le taux de cyclosporine, faire baisser le taux de tacrolimus ou encore faire l'un ou l'autre au sirolimus. Par conséquent, il est nécessaire de surveiller le taux des médicaments donnés aux receveurs de greffes qui prennent le siméprévir.

RÉFÉRENCE :

Janssen. Galexos (capsules de siméprévir). *Monographie de produit*. 18 novembre 2013.

D. Siméprévir pour la co-infection au VIH

Lors des essais cliniques, près de 80 % des participants traités par siméprévir ont guéri du virus de l'hépatite C (VHC). Les essais en question se sont principalement déroulés auprès de personnes infectées par le VHC seulement (mono-infection). Or, à cause des voies de transmission communes, certaines personnes vivant avec le VHC sont également infectées par le VIH (co-infection) et ont besoin de suivre un traitement contre le VHC.

Des chercheurs ont mené une étude dénommée C212 durant laquelle 106 volontaires co-infectés par le VHC et le VIH ont subi des évaluations de leurs dommages hépatiques et d'autres facteurs liés à la santé. Après avoir passé en revue les antécédents de traitement anti-VHC de tous les participants, l'équipe leur a prescrit l'un des deux régimes décrits ci-dessous.

Les personnes qui n'avaient jamais suivi de traitement anti-VHC auparavant et celles classées comme rechuteurs à cause d'une mauvaise réponse à un traitement anti-VIH antérieur ont reçu le régime suivant :

- Siméprévir + PR (peg-interféron + ribavirine) pendant 12 semaines. Après cette période, on cessait l'usage de siméprévir, mais le traitement au PR se poursuivait pendant 12 semaines avant de prendre fin. Le suivi des participants durait 24 semaines encore.