



Article  
scientifique

Revue de la  
littérature

2023

Published  
version

Open  
Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

---

## VIH : zoom sur les traitements injectables à longue durée d'action

---

Nawej Tshikung, Olivier; Segeral, Olivier; Cavassini, Matthias; Calmy, Alexandra

### How to cite

NAWEJ TSHIKUNG, Olivier et al. VIH : zoom sur les traitements injectables à longue durée d'action. In: Revue médicale suisse, 2023, vol. 19, n° 812, p. 243–249. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.812.243

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:173139>

Publication DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.812.243](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.812.243)

# VIH: zoom sur les traitements injectables à longue durée d'action

Dr OLIVIER NAWEJ TSHIKUNG<sup>a</sup>, Dr OLIVIER SEGERAL<sup>a</sup>, Pr MATTHIAS CAVASSINI<sup>b</sup> et Pre ALEXANDRA CALMY<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2023; 19: 243-9 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.812.243

**Les traitements injectables à longue durée d'action complètent les options pharmacologiques disponibles dans la prise en charge de l'infection par le VIH, que ce soit sous la forme de monothérapie (cabotégravir injectable) en prophylaxie pré-exposition (PrEP) ou de bithérapie (cabotégravir/rilpivirine injectables) en traitement. Ces molécules font l'objet de nouvelles recommandations internationales suite à la publication d'essais déterminants dont les résultats sont détaillés dans cet article. Nous abordons également les modalités pratiques de leur implémentation ainsi que les défis auxquels nous devons nous préparer.**

## News in HIV infection, long-acting injectable treatments

*Long-acting injectable therapies have been added to the pharmacological arsenal available for the management of HIV infection, whether in the form of monotherapy (injectable cabotegravir) as part of pre-exposure prophylaxis (PrEP) or dual therapies (injectable cabotegravir/rilpivirine) for the treatment of HIV. These treatments are the subject of new international recommendations following the publication of pivotal trials, the results of which will be presented in this review. We will also discuss the practical modalities of their implementation as well as the challenges to be faced in the future.*

## INTRODUCTION

Si l'infection par le VIH concerne encore aujourd'hui plus de 38 millions de personnes,<sup>1</sup> si 4000 personnes par jour acquièrent nouvellement le VIH, c'est que la riposte contre cette pandémie doit encore être améliorée.

Le Covid-19, une autre pandémie virale transmissible, a eu d'ailleurs un impact majeur sur la réponse apportée au suivi des maladies chroniques, y inclus le VIH et la tuberculose, l'une des maladies opportunistes les plus fréquentes. Aujourd'hui, il est indispensable d'élaborer de nouvelles stratégies afin d'améliorer la qualité de vie des personnes qui vivent avec le VIH, de prévenir l'arrivée ou la réentrée tardive en soins, mais aussi de repenser le mode d'administration des médicaments antirétroviraux. Il est de notre responsabilité collective de nous assurer que toutes les stratégies d'optimi-

sation soient accessibles partout où cela est nécessaire. Dans cet article, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux médicaments à longue durée d'action.

On entend par médicaments à longue durée d'action des injections intramusculaires ou sous-cutanées dont la demi-vie est tellement longue qu'elle ne nécessite que 2, 4, voire 6 injections par année. Les médicaments à longue durée d'action ont déjà fait leurs preuves dans d'autres domaines de la médecine, comme pour la prise en charge de l'ostéoporose, de la maladie psychiatrique ou de la contraception féminine. Dans le domaine du VIH, le premier traitement antirétroviral injectable a été mis sur le marché suisse en mars 2022.

Ces médicaments à longue durée d'action sont également testés et utilisés dans certaines parties du monde en prophylaxie pré-exposition (PrEP) facilitant notablement l'accès à ces stratégies qui ont fait leurs preuves pour diminuer l'incidence du VIH.

Nous traitons également des aspects pratiques de l'administration de ces médicaments à longue durée d'action pour la PrEP, le traitement et nous décrivons les études les plus pertinentes pour mieux appréhender leur positionnement dans la pratique clinique en Suisse.

## CABOTÉGRAVIR INJECTABLE À LONGUE DURÉE D'ACTION DANS LA PrEP

La PrEP est un outil majeur dans la prévention de survenue de nouvelles infections. Il a été rapporté qu'un traitement oral quotidien ou à la demande par ténofovir disoproxil fumarate-emtricitabine (TDF/FTC) offrait une forte protection contre l'infection par le VIH dans diverses populations. Cependant, la disponibilité de la PrEP reste très insuffisante: le nombre total de personnes utilisant cette option de prévention en 2020 ne représentait que 28% de l'objectif mondial de 3 millions de personnes.<sup>2</sup> Même dans des pays où la PrEP est largement disponible, comme en Europe ou aux États-Unis, des inégalités sont apparentes dans les taux d'utilisation de la PrEP en fonction de l'ethnie, de la situation socio-économique, géographique, de l'âge et de l'identité personnelle. Plusieurs freins à l'utilisation de la PrEP ont été décrits comme les difficultés à évaluer la prise de risque, à respecter les prises prévues surtout à long terme, à anticiper les rapports sexuels (PrEP à la demande) ou la volonté fréquente de dissimuler la prise d'une PrEP en raison du risque de stigmatisation. Pour toutes ces raisons, il semblait nécessaire d'évaluer d'autres formulations thérapeutiques, ne nécessitant pas une prise orale régulière ou planifiée, afin d'améliorer l'acceptabilité et l'observance au long cours.

<sup>a</sup>Unité VIH/sida, Service des maladies infectieuses, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
olivier.nawejtshikung@hcuge.ch | olivier.segeral@hcuge.ch | matthias.cavassini@chuv.ch  
alexandra.calmy@hcuge.ch

## Des essais de portée internationale: HPTN 083 et 084

Le cabotégravir injectable à action prolongée (CAB-LA) est un inhibiteur de l'intégrase (INI) administré en injection intramusculaire dans le muscle fessier. Il possède une puissante activité anti-VIH et est généralement sûr, sans effet toxique majeur chez les humains tel que rapporté dans les essais ECLAIR et HPTN 077.<sup>3,4</sup> La concentration plasmatique du cabotégravir augmente graduellement jusqu'à atteindre sa valeur maximale en 7 jours, avec une demi-vie moyenne qui varie entre 6 et 12 semaines. Deux études randomisées et contrôlées en double aveugle de phases IIb/III, HPTN 083<sup>5</sup> et HPTN 084<sup>6</sup>, ont évalué l'efficacité du CAB-LA par rapport à la PrEP orale quotidienne par TDF/FTC. Dans ces 2 études, une phase d'injection tous les 2 mois suivait 5 semaines d'instauration du traitement par voie orale et était suivie par une troisième phase finale de 48 semaines, temps nécessaire à l'élimination complète du produit. Ensemble, les 2 études ont démontré que l'utilisation du CAB-LA entraînait une réduction de 79% du risque d'acquisition du VIH par rapport à la PrEP orale. Sur les 20 infections par le VIH identifiées dans les groupes randomisés pour le CAB-LA dans les 2 études, 5 étaient des infections prévalentes présentes au début de l'étude, 7 des infections sans exposition récente au CAB-LA (avant la première injection ou après l'arrêt du CAB-LA), 3 des infections qui sont survenues pendant la phase d'introduction orale, et seules 5 étaient des infections intercurrentes (c'est-à-dire des infections qui se sont produites pendant les injections du CAB-LA). Le **tableau 1** résume les caractéristiques de ces 4 études.

## Nouvelles recommandations internationales

Suite aux résultats de ces études, en décembre 2021, la FDA américaine a approuvé l'utilisation du CAB-LA chez les adultes et les adolescents à risque pesant au moins 35 kg en tant que PrEP visant à réduire la transmission du VIH par voie

sexuelle. La recommandation est d'administrer le CAB-LA en 2 injections initiales à 1 mois d'intervalle, puis tous les 2 mois. Les patients peuvent soit commencer leur traitement injectable directement, soit prendre le cabotégravir par voie orale pendant 4 semaines pour évaluer leur tolérance au médicament.

Plus récemment, l'OMS a émis une nouvelle recommandation stipulant que le CAB-LA pouvait être proposé comme un choix de prévention supplémentaire pour les personnes présentant un risque important d'infection par le VIH, dans le cadre d'approches de prévention combinées.

Fin octobre 2022, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) visant à approuver le CAB-LA pour la PrEP. En Suisse, il n'y a pas encore d'autorisation de Swissmedic pour cette indication.

## Défis et perspectives: des études en «vraie vie» sont nécessaires

## Défis

L'étude HPTN 077 a mis en évidence une très bonne acceptabilité, en particulier sur les sites non américains.<sup>7</sup> Une étude récente réalisée sur internet aux États-Unis rapporte pourtant que seuls 17% des hommes sexuellement attirés par des hommes (HSH) non intéressés par une PrEP orale le seraient par une injectable.<sup>8</sup> L'observance est également un critère majeur. Dans les 2 études HPTN 083 et 084, l'efficacité du CAB-LA était en grande partie due à une meilleure observance du traitement injectable en comparaison du traitement oral. Reste à savoir si cette bonne observance se maintiendra lors d'une extension à large échelle. Le CAB-LA a été détecté dans le plasma jusqu'à 52 semaines au moins après une injection unique. Le risque de sélection de souches virales résistantes aux INI chez ceux qui contractent l'infection par le VIH sous

**TABLEAU 1** Caractéristiques et résultats des principales études avec le cabotégravir à longue durée d'action pour la prophylaxie préexposition

Études	Design	Population	Procédures	Comparateur	Critères de jugement	Résultats
HPTN 077	• Phase IIa, RCT en double aveugle • 89 participants	• Participants (18-65 ans) non à risque acquisition du VIH	• Phase orale de 4 semaines • Phase d'injections (600 mg/2 mois ou 800 mg/3 mois) de 36 semaines	Placebo	• Tolérance et acceptabilité • PK	• Aucun arrêt pour EI • 90% EI grade 2+ (douleur aux sites d'injection) • PK: 600 mg/2 mois optimal
ECLAIR	• Phase IIa, RCT en double aveugle • 127 participants	• Hommes (18-65 ans) non à risque d'acquisition du VIH	• Phase orale de 4 semaines • Phase d'injections (800 mg/3 mois) de 36 semaines	Placebo	• Tolérance et acceptabilité	• 10% arrêt pour EI • 80% EI grade 2+ (douleur aux sites d'injection) • PK: 800 mg/3 mois sous-optimal
HPTN 083	• Phase IIb/III, RCT en double aveugle, de non-infériorité • 4566 participants	• HSH cisgenres et femmes transgenres • 43 sites aux États-Unis, Amérique latine, Afrique et Asie	• Phase orale de 5 semaines • Phase d'injections (600 mg/2 mois) de 148 semaines • Phase finale de 48 semaines	PrEP orale par TDF/FTC	• Survenue d'une infection VIH	• Réduction du risque relatif de 66%
HPTN 084	• Phase III, RCT en double aveugle, de supériorité • 3224 participants	• Femmes cisgenres à risque pour le VIH • 7 pays d'Afrique subsaharienne	• Phase orale de 5 semaines • Phase d'injections (600 mg/2 mois) de 180 semaines • Phase finale de 48 semaines	PrEP orale par TDF/FTC	• Survenue d'une infection VIH	• Réduction du risque relatif de 88%

monothérapie de CAB-LA en cas de concentrations plasmatiques insuffisantes est donc réel. Par ailleurs, la demi-vie semble plus longue chez les femmes que chez les hommes et en présence d'un indice de masse corporelle élevé.<sup>9</sup> La mise en place d'études hybrides quantitatives et qualitatives, incluant les pays à ressources limitées, est nécessaire pour confirmer ou infirmer cette bonne acceptabilité/observance, vérifier l'absence de réticence possible aux injections, de la part des usagers comme des soignants, et proposer des leviers d'intervention.

Par ailleurs, de nombreux défis logistiques demeurent:

- Le CAB-LA diminue la réplication virale et retarde la production d'anticorps, ce qui entraîne une détection tardive des infections par le VIH par les tests de dépistage habituels. Des échecs de diagnostic tardif, associés à l'apparition de mutations, ont été enregistrés alors même que les patients recevaient correctement l'injection. L'utilisation d'un test ARN VIH plus sensible pourrait être une option, mais la faisabilité dans les pays à ressources moyennes ou faibles risque d'être limitée.
- Des programmes de formation des soignants et des pairs-éducateurs/médiateurs vont être nécessaires en prenant en compte la surcharge de travail pour les soignants (visites plus fréquentes, injections IM à réaliser).
- La disponibilité de locaux et du matériel pour les injections et la gestion du stockage du CAB-LA et des déchets doivent également être prises en compte.

Enfin, l'accessibilité financière est bien entendu un problème majeur. En juillet 2022, l'annonce d'un nouvel accord de licence volontaire pour les brevets relatifs au CAB-LA a été faite entre ViiV Healthcare et la «Medicine Patent Pool». Cet accord donnera à des fabricants de médicaments génériques sélectionnés la possibilité de développer, de fabriquer et de fournir des versions génériques du CAB-LA dans 90 pays à revenu faible ou intermédiaire. Une modélisation économique rapporte que le coût par injection de CAB-LA doit être inférieur au double de celui d'un approvisionnement de 2 mois en TDF/FTC pour rester rentable, avec des prix seuils compris entre 9 et 15 dollars par injection.<sup>10</sup>

Perspectives

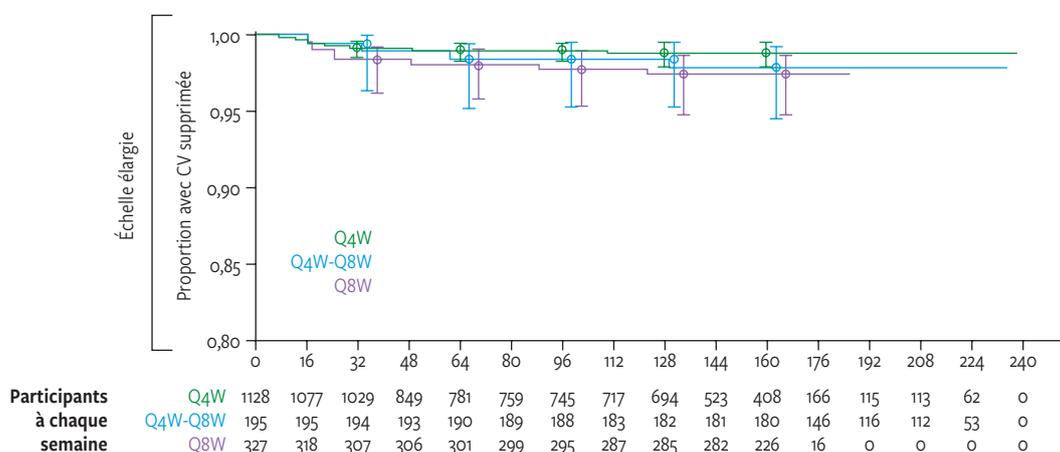
Une dizaine d'études d'implémentation sont actuellement en cours en Afrique, Asie-Pacifique, Amériques du Nord et du Sud et Europe avec pour but d'évaluer l'intégration du CAB-LA dans les programmes de PrEP existants ainsi que la faisabilité, l'acceptabilité et la fourniture du CAB-LA en tant qu'option de prévention. En France, l'étude ANRS-MIE PREVENIR vise à évaluer la rétention, l'acceptabilité, la tolérance, les préférences, les changements de comportement sexuel et la résistance aux INI chez les utilisateurs de CAB-LA. Les résultats de ces études permettront à terme de mieux appréhender les populations cibles, de mieux comprendre les barrières et facilitateurs à l'implémentation de la PrEP injectable et les enjeux en termes d'échec et de sélection de mutations de résistances à l'heure où d'autres molécules à longue durée d'action sous forme d'implants sont en cours d'évaluation.

RILPIVIRINE ET CAB-LA EN TRAITEMENT CHEZ LES PERSONNES VIVANT AVEC LE VIH

Dans le traitement du VIH-1, les bithérapies (en lieu et place des classiques trithérapies) prennent une place croissante dans les recommandations internationales.<sup>11-13</sup> Elles se basent sur les résultats d'études cliniques de phase III qui ont démontré la non-infériorité de certaines bithérapies à base de dolutégravir associé à la rilpivirine (RPV) ou à la lamivudine tant en relais d'une trithérapie chez des patients avec un bon contrôle immunovirologique<sup>14-18</sup> qu'en initiation, sous certaines conditions, chez des patients jamais traités pour l'association dolutégravir/lamivudine.<sup>19</sup>

Parmi les bithérapies recommandées en relais de traitement, les traitements à longue durée d'action de RPV-LA et CAB-LA sont les premiers injectables à longue durée d'action commercialisés utilisés pour traiter le VIH-1. Ils sont autorisés par Swissmedic depuis le 8 octobre 2021 et commercialisés depuis le 1<sup>er</sup> mars 2022.<sup>20,21</sup> Leur efficacité a été démontrée à travers les études déterminantes FLAIR<sup>22,23</sup> et ATLAS/ATLAS-2M,<sup>24</sup> dont les résultats sont présentés dans la figure 1.<sup>25</sup>

FIG 1 Résultats combinés des études FLAIR, ATLAS et ATLAS-2M: suppression virologique



(Adaptée de réf. 25 reproduite avec autorisation de clinicaloptions.com).

L'analyse combinée des données de ces études (FLAIR, ATLAS et ATLAS-2M) sur le traitement de la RPV et de cabotégravir a montré un faible taux d'échecs virologiques (1,3%). Les facteurs de risque associés aux échecs virologiques et présents à l'initiation de l'étude sont la présence de mutations de résistance à la rilpivirine (au niveau de l'ADN proviral), un sous-type A6/A1 du VIH-1 et un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, mais également une concentration basse en RPV à 8 semaines (dans l'analyse univariée pour ce dernier paramètre).<sup>26</sup>

Une étude française a analysé 4212 séquences de mutations de résistances de patients jamais traités dans 3 hôpitaux universitaires de Paris entre 2010 et 2020. Elle a conclu que 10% des patients ne seraient pas éligibles pour la bithérapie de RPV et cabotégravir à cause d'au moins un facteur de risque d'échec virologique comme une résistance à la rilpivirine et/ou un sous-type A6/A1 du VIH-1. À noter, que dans cette étude, la résistance au cabotégravir était très faible chez les patients jamais traités (0,73%).<sup>27</sup>

L'un des problèmes majeurs en perspective est la survenue de mutations de résistances en cas d'échecs virologiques. Cela risque de compromettre l'usage de molécules dans 2 classes qui font partie des premières lignes de traitement recommandées ou de leurs alternatives dans la plupart des recommandations internationales, dont celles de l'EACS (European AIDS Clinical Society).<sup>11</sup>

Toutes les personnes vivant avec le VIH ne sont donc malheureusement pas encore éligibles à recevoir ces traitements à longue durée d'action. Comme pour les autres bithérapies actuellement recommandées, les patients co-infectés par le virus de l'hépatite B (VHB) nécessitent un traitement couvrant à la fois le VIH et le VHB, il est indiqué de privilégier une trithérapie contenant le fumarate de ténofovir disoproxil ou le ténofovir alafénamide.<sup>11</sup>

## Implémentation et aspects pratiques

En pratique, en Europe et en Suisse, la RPV et le cabotégravir sont autorisés pour une administration bimestrielle<sup>20,28,29</sup> tandis qu'aux États-Unis, une administration mensuelle est également enregistrée par la FDA.

Après une phase orale de 4 semaines maximum, les patients reçoivent 2 premières injections intramusculaires suivies de 2 nouvelles injections 4 semaines plus tard puis d'injections bimestrielles. La **figure 2** indique les modalités pratiques d'administration de ces traitements à longue durée d'action.

Le premier défi est de proposer cette bithérapie uniquement aux personnes vivant avec le VIH (PVVIH) qui n'ont pas de contre-indication. Les recommandations des différentes sociétés internationales sont résumées dans le **tableau 2**. L'historique thérapeutique et virologique précis de la PVVIH est primordial, ainsi que l'exclusion d'une hépatite B chronique active dont le rebond virologique après arrêt de médicament antihépatite B peut mener au décès.<sup>30</sup> L'adhésion aux visites médicales et soignantes est également essentielle, car la crainte d'un échec virologique lié à une perte de suivi durant plusieurs semaines est réelle. Une fois que ces 2 conditions sont remplies (pas de contre-indication et pas de rendez-vous manqué), il appartient à la PVVIH de choisir sa thérapie préférée. Dans les faits, il est très édifiant de voir que les soignants sont incapables de prédire qui va souhaiter stopper son comprimé unique quotidien et préférer un traitement en 2 injections intramusculaires tous les 2 mois avec 1 à 3 jours de sensibilité dans la/les fesses. Cela nécessite une ouverture à l'autodétermination de la PVVIH.

Les craintes quant aux défis logistiques sont similaires à ceux exprimés pour la prévention: augmentation de la fréquence des visites, disponibilité du personnel, stockage du matériel

**FIG 2** Rilpivirine et cabotégravir à longue durée d'action en pratique

CAB: cabotégravir; CV: charge virale; INI: inhibiteurs de l'intégrase; INNTI: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; LA: longue durée d'action; RPV: rilpivirine.

### Critères « d'éligibilité »

- $\geq 18$  ans
- CV < 50 copies/ml  $\geq 6$  mois
- Absence de résistance documentée RPV ou CAB, absence d'échec virologique sous INNTI ou INI
- Compliance aux rendez-vous**



Remboursé en Suisse depuis le 01.03.2022



- = cabotégravir 30 mg + rilpivirine 25 mg PO
- = cabotégravir 600 mg (3 ml) + rilpivirine 900 mg (3 ml) IM

### Facteurs de risque d'échec virologique ( $\geq 2$ à l'initiation du traitement)

- Résistance à la RPV (ADN proviral)
- Sous-type A6/A1 du VIH-1
- IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- Concentration plasmatique basse ( $\leq 1^{\text{er}}$  quartile) de la RPV à 8 semaines

**TABLEAU 2** Rilpivirine et cabotégravir à longue durée d'action

Recommandations internationales.

ARV: antirétroviral; BHIVA: British HIV Association; CAB: cabotégravir; CV: charge virale; DHSS: Department of Health and Human Service; EACS: European AIDS Clinical Society; LA: à longue durée d'action; INI: inhibiteurs de l'intégrase; INNTI: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse; RPV: rilpivirine.

EACS (EACS Guidelines 2022 v11.1)	BHIVA (Guidelines 2022)	US (DHSS guidelines 21.09.2022)
<p><b>Idem conditions pour la bithérapie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CV &lt; 50 copies/ml ≥ 6 mois</li> <li>• Absence de résistance documentée</li> <li>• Immunité contre le VHB (ou vaccination concomitante si non immun)</li> </ul>	<p><b>Conditions pour les traitements LA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Difficultés à prendre les traitements oraux et</li> <li>• CV &lt; 50 copies/ml ≥ 6 mois et</li> <li>• Absence de résistance connue ou suspectée aux INNTI et INI et</li> <li>• Absence d'échec virologique ou d'interruption de traitement non planifiée sous INNTI ou INI et</li> <li>• Absence d'historique de monothérapie sou INI et</li> <li>• Peut s'engager à 2 mois de présence pour les injections et</li> <li>• Le patient accepte le risque d'échec virologique et de résistance malgré une adhérence complète et</li> <li>• IMC &lt; 30 kg/m<sup>2</sup> et sous-type non A6/A1 du VIH-1 en cas de test de résistance baseline non disponible et</li> <li>• Pas de nécessité d'un régime à base de ténofovir pour le traitement ou la prévention de l'hépatite B</li> </ul>	<p><b>Conditions pour les traitements LA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CV &lt; 50 copies/ml sous traitement ARV oral 3-6 mois</li> <li>• Le patient accepte les visites fréquentes pour l'administration des traitements LA</li> <li>• Absence de co-infection VHB/VIH</li> <li>• Absence d'échec virologique</li> <li>• Absence de résistance connue ou suspectée au CAB ou RPV</li> </ul>

(la RPV nécessite un frigo), prolongation du temps de consultation. À ce jour, les retours des cliniques ou des cabinets médicaux privés sont plutôt enthousiastes et ils n'ont pas dû augmenter leurs effectifs. Les 15 minutes supplémentaires pour préparer et administrer les injections semblent intégrables dans le suivi des PVVIH. Cela pourrait changer si le nombre de PVVIH intéressées venait à exploser dans un cabinet ou une clinique suivant un grand nombre de PVVIH. Afin de motiver les soignants, il faut souligner la satisfaction des PVVIH qui, après plus de 10 ans de thérapies orales, sont enfin libérées du «devoir de se rappeler ou du comprimé à cacher». Après 2 mois sans avoir pris aucun comprimé, une patiente d'origine érythréenne a rapporté à son médecin qu'elle se sentait «comme un oiseau qui chante le matin».

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le chemin parcouru dans les soins aux PVVIH en 35 ans depuis les tribulations des monothérapies séquentielles est immense. Les progrès concernent l'efficacité, la tolérance et la simplification des traitements. En 2006, les patients étaient heureux de pouvoir prendre un seul comprimé par jour. En 2022, certains PVVIH choisissent 2 injections tous les 2 mois et d'autres préfèrent attendre la prochaine révolution avec une/des injections tous les 6 mois. En effet, de nouveaux médicaments à longue durée d'action se profilent déjà dans des essais cliniques de phase III comme le lénacapavir en sous-cutané tous les 6 mois.<sup>31</sup> Si l'espoir d'un vaccin thérapeutique

est encore lointain, les médicaments à longue durée d'action commencent à lui ressembler.

**Conflits d'intérêts:** O. Nawej Tshikung a reçu des défraiements pour une présentation le 22 septembre 2022 au Symposium satellite organisé par ViiV Healthcare lors du congrès de la société suisse d'infectiologie. M. Cavassini: l'institution de M. Cavassini a reçu des financements de recherche ainsi que des dédommagements financiers pour avis d'expert de Gilead, MSD et ViiV. A. Calmy: Research Grant (MSD), Unrestricted Educational Grant (AbbVie, Gilead Sciences, ViiV Healthcare, MSD). O. Segaral n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le cabotégravir injectable à action prolongée (CAB-LA) est un inhibiteur de l'intégrase (INI) en injection intramusculaire qui entraîne une réduction de 79% du risque d'acquisition du VIH par rapport à la prophylaxie préexposition (PrEP) orale
- La FDA américaine a approuvé l'utilisation du CAB-LA chez les adultes et les adolescents à risque en tant que PrEP et l'Agence européenne des médicaments (EMA) a validé la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) visant à faire approuver ce traitement préventif
- Le cabotégravir et la rilpivirine sont les premiers traitements injectables à longue durée d'action commercialisés pour traiter le VIH-1. Ils sont autorisés en Europe et en Suisse pour une administration bimestrielle

1 Programme commun des Nations unies sur le VIH/sida (ONUSIDA). Fiche d'information – Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida. (Consulté le 21 novembre 2022). Disponible sur : [www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet](http://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet)  
 2 UNAIDS. UNAIDS DATA 2021. Disponible sur : [www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC3032\\_AIDS\\_Data\\_book\\_2021\\_En.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC3032_AIDS_Data_book_2021_En.pdf)  
 3 Markowitz M, Frank I, Grant RM, et al. Safety and tolerability of long-acting cabotegravir injections in HIV-uninfected men (ECLAIR): A multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled,

phase 2a trial. *Lancet HIV*. 2017 Aug;4(8):e331-40.

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

5 \*Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med*. 2021 Aug;385(7):595-608.

6 \*Delany-Moretwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the

prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. *Lancet*. 2022 May;399(10337):1779-89.

7 Tolley EE, Zangeneh SZ, Chau G, et al. Acceptability of Long-Acting Injectable Cabotegravir (CAB LA) in HIV-Uninfected Individuals: HPTN 077. *AIDS Behav*. 2020 Sep;24(9):2520-31. DOI: 10.1007/s10461-020-02808-2.

8 Wray TB, Chan PA, Klausner JD, Ward LM, Ocean EMS. Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex With Men Who Are Not on Oral PrEP may be Less Interested in Available Injectable

Products than in Oral PrEP: Examining Individual-Level Determinants of Interest and Barriers Across Products. *AIDS Behav*. 2022 Nov;26(11):3794-805.  
 9 Landovitz RJ, Li S, Eron JJ, et al. Tail-phase safety, tolerability, and pharmacokinetics of long-acting injectable cabotegravir in HIV-uninfected adults: A secondary analysis of the HPTN 077 trial. *Lancet HIV*. 2020 Jul;7(7):e472-81.  
 10 Jamieson L, Johnson LF, Nichol BE, et al. Relative cost-effectiveness of long-acting injectable cabotegravir versus oral pre-exposure prophylaxis in South

- Africa based on the HPTN 083 and HPTN 084 trials: A modelled economic evaluation and threshold analysis. *Lancet HIV*. 2022 Nov;9(12):e857-67.
- 11 European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines 2022. (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : <https://eacs.sanfordguide.com>
- 12 British HIV Association. BHIVA guidelines on antiretroviral treatment for adults living with HIV-1 2022. (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : [www.bhiva.org/HIV-1-treatment-guidelines](http://www.bhiva.org/HIV-1-treatment-guidelines)
- 13 Clinical Info Guidelines. Optimizing Antiretroviral Therapy in the Setting of Virologic Suppression ; 2022. (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/optimizing-antiretroviral-therapy>
- 14 Osiyemi O, De Wit S, Ajana F, et al. Efficacy and Safety of Switching to Dolutegravir/Lamivudine (DTG/3TC) Versus Continuing a Tenofovir Alafenamide-Based 3- or 4-Drug Regimen for Maintenance of Virologic Suppression in Adults Living With HIV-1: Results Through Week 144 From the Phase 3, Non-inferiority TANGO Randomized Trial. *Clin Infect Dis*. 2022 Sep;75(6):975-86.
- 15 van Wyk J, Orkin C, Rubio R, et al. Brief Report: Durable Suppression and Low Rate of Virologic Failure 3 Years After Switch to Dolutegravir + Rilpivirine 2-Drug Regimen: 148-Week Results From the SWORD-1 and SWORD-2 Randomized Clinical Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Nov;85(3):325-30.
- 16 Sculier D, Wandeler G, Yerly S, et al. Efficacy and safety of dolutegravir plus emtricitabine versus standard ART for the maintenance of HIV-1 suppression: 48-week results of the factorial, randomized, non-inferiority SIMPL'HIV trial. *PLoS Med*. 2020 Nov;17(11):e1003421.
- 17 Joly V, Burdet C, Landman R, et al. Dolutegravir and lamivudine maintenance therapy in HIV-1 virologically suppressed patients: results of the ANRS 167 trial (LAMIDOL). *J Antimicrob Chemother*. 2019 Mar;74(3):739-45.
- 18 Aboud M, Orkin C, Podzamczak D, et al. Efficacy and safety of dolutegravir-rilpivirine for maintenance of virologic suppression in adults with HIV-1: 100-week data from the randomised, open-label, phase 3 SWORD-1 and SWORD-2 studies. *Lancet HIV*. 2019 Sep;6(9):e576-87.
- 19 Cahn P, Madero JS, Arribas JR, et al. Durable Efficacy of Dolutegravir Plus Lamivudine in Antiretroviral Treatment-Naïve Adults With HIV-1 Infection: 96-Week Results From the GEMINI-1 and GEMINI-2 Randomized Clinical Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2020 Mar;83(3):310-8.
- 20 Swissmedic 2019 © Copyright. Vocabria, suspension injectable à libération prolongée (cabotegravirum) (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : [www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines/vocabria-depot-injsuspension.html](http://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines/vocabria-depot-injsuspension.html)
- 21 Swissmedic. Médicaments à usage humain autorisés contenant de nouveaux principes actifs. (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : [www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines.html](http://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines.html)
- 22 Orkin C, Bernal Morell E, Tan DHS, et al. Initiation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine as direct-to-injection or with an oral lead-in in adults with HIV-1 infection: week 124 results of the open-label phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV*. 2021 Nov;8(11):e668-78.
- 23 Orkin C, D'Amico R, Bernal Morell E, et al. Week 124 results of the randomized, open-label, Phase 3 FLAIR study evaluating long-acting cabotegravir + rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection (ITT-E population). *IAS 2021*. 2021 Jul; Berlin.
- 24 \* Jaeger H, Overton ET, Richmond G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 96-week results: a randomised, multi-centre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. *Lancet HIV*. 2021 Nov;8(11):e679-89.
- 25 Clinical Care Options. ATLAS, ATLAS-2M, and FLAIR Pooled Analysis: Factors Associated With Virologic Failure in PWH Receiving LA CAB+RPV Using Expanded Multivariable Models – HIV Data From Fall 2022 Conferences. (Consulté le 5 décembre 2022).
- Disponible sur : [www.clinicaloptions.com/hiv/conference-coverage/2022/hiv-fall-2022/summary-slidesets/capsule-summary-slidesets/044](http://www.clinicaloptions.com/hiv/conference-coverage/2022/hiv-fall-2022/summary-slidesets/capsule-summary-slidesets/044)
- 26 \*\*Cutrell AG, Schapiro JM, Perno CF, et al. Exploring predictors of HIV-1 virologic failure to long-acting cabotegravir and rilpivirine: A multivariable analysis. *AIDS Lond Engl*. 2021 Jul;35(9):1333-42.
- 27 Charpentier C, Storto A, Soulié C, et al. Prevalence of genotypic baseline risk factors for cabotegravir+rilpivirine failure among ARV-naïve patients. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Nov;76(11):2983-7.
- 28 European Medicines Agency. Rekambys ; 2020 (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rekambys](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rekambys)
- 29 European Medicines Agency. Vocabria ; 2020. (Consulté le 13 novembre 2022). Disponible sur : [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vocabria](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vocabria)
- 30 Zhang NP, Reijnders JGP, Perquin M, Hansen BE, Janssen HLA. Frequency and clinical outcomes of flares related to nucleos(t)ide analogue therapy in patients with chronic hepatitis B. *J Viral Hepat*. 2011 Jul;18(7):e252-7.
- 31 Paik J. Lenacapavir: First Approval. *Drugs*. 2022 Sep;82(14):1499-504.

\* à lire

\*\* à lire absolument