

Les traitements antirétroviraux à longue durée d'action : des technologies qui changent la donne !

Atteindre l'objectif fixé par l'ONUSIDA des 95-95-95 (95% de personnes vivant avec le VIH diagnostiquées dont 95% sont sous traitement dont 95% ont une charge virale contrôlée) pourra-t-il être atteint grâce aux nouvelles technologies antirétrovirales ? Des données récentes, dont celles récemment présentées à l'IAS 2023 et que

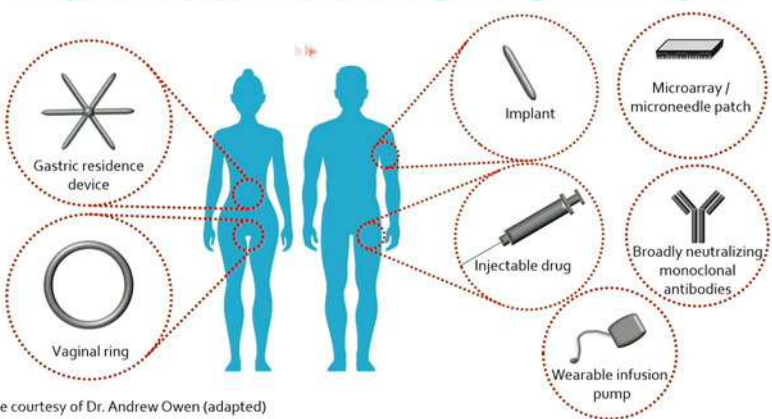
nous vulgarisons ici, nous invitent à découvrir deux aspects de cette quête, d'une part la découverte des dernières avancées technologiques et d'autre part, la question essentielle de savoir pour qui elles sont faites et à qui ça profite le mieux.

Nouveaux antirétroviraux et stratégies de traitement du VIH

Claudia CORTEZ, Universidad de Chile, ouvre cette session [dans le cadre de l'IAS 2023, ndlr] par une question simple adressée à la salle : « qui parmi vous prend un traitement médical tous les jours ? » suivi de la question critique : « et qui le prend scrupuleusement tous les jours sans oublier et sans faille ? ». Le décor est ainsi planté. Vous ne saviez pas pourquoi les antirétroviraux à longue durée d'action sont attendus avec autant d'impatience, vous avez la réponse. Parce qu'on a démontré depuis longtemps que prendre un traitement quotidien à vie est usant. Les nouvelles technologies apportent une solution au problème. Pour résumer, ce que l'on attend des nouveaux traitements c'est qu'ils soient abordables pour tout le monde, sûrs à long terme, pratiques à utiliser, et qu'ils puissent résoudre à la fois la question de la prévention comme du traitement. En répondant à ce cahier des charges exigeant, les traitements à longue durée constituent un changement radical de stratégie.

Qu'appelle-t-on longue durée d'action ? Ce sont des traitements qui, au lieu d'être en prise quotidienne vont avoir des intervalles d'utilisation bien plus grands : une semaine ou plus pour des médicaments oraux, un mois ou plus pour des injectables, 6 mois ou plus pour des diffuseurs implantables. Les dispositifs médicaux de diffusion de médicaments à longue durée sont nombreux : dispositif résident gastrique, anneaux vaginaux, implants sous la peau, patches diffuseurs, pompes à perfusion portables en plus des solutions injectables et des anticorps monoclonaux. L'utilisation de ces technologies à longue durée d'action présente de nombreux avantages : dosage moindre de médicament, évitement de la lassitude des pilules, biodisponibilité du produit assurée, moins d'effets indésirables, protection de la vie privée, limitation de la stigmatisation de malade. Ces avantages varient selon les dispositifs et les personnes. Ils sont à mettre en regard des défis, nombreux eux aussi : important volume injecté, gestion des doses décalées ou oubliées, risque en cas de développement de résistance ou d'interaction médicamenteuse ou de la survenue d'effet indésirable grave, dosage à revoir pour les enfants ou les femmes enceintes.

Drug delivery systems and long-acting technologies



Slide courtesy of Dr. Andrew Owen (adapted)



Claudia Cortez

Traitement à action prolongée chez les adolescents

Dans un deuxième temps Natella RAKHMANINA, Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, United States, nous présente les traitements à longue durée d'action comme une solution pour résoudre les difficultés des adolescents. Elle fait d'abord un point épidémiologique mondial sur cette population. Environ 1,75 millions d'adolescents de 10 à 19 ans vivent avec le VIH dans le monde en 2020, ce qui représente 5% des PVVIH. Cependant les adolescents représentent 11% des nouvelles contaminations des adultes tandis que 170 000 adolescents de 10 à 19 ans étaient nouvellement infectés par le VIH en 2020. Les adolescents vivant avec le VIH sont moins souvent sous traitement que les adultes, seulement 59% des 10-19ans reçoivent un traitement. Et parmi ceux-ci la proportion atteignant une suppression virale à 12 mois est inférieure aux adultes, entre 27% et 89% selon les régions et cette différence persiste à 1, 2 et 3 ans de traitement. Enfin, les nouvelles contaminations des adolescents concernent plus les filles que les garçons, 75% vs 25% globalement, cette différence est très largement due aux pays d'Afrique.

Les antirétroviraux à longue durée d'action existent aujourd'hui en dispositif implantables et en injections ainsi qu'en patches à microaiguilles. D'autres agents comme les anticorps neutralisants à longue durée d'action arrivent sur le marché. Il serait aussi intéressant de disposer de solutions combinées avec des agents contraceptifs pour les jeunes filles et les femmes. Les solutions sont nombreuses mais leur application aux adolescents nécessite des ajustements : l'adaptation des doses, le choix de produits à forte tolérance et faciles à utiliser, la capacité d'une utilisation discrète. Par ailleurs, des enquêtes ont montré un intérêt accru de la jeunesse pour ces formulations aux Etats Unis où l'on voit notamment que l'intérêt est d'autant plus prononcé que la durée d'action est longue (49,6% de volonté d'utilisation pour un dispositif hebdomadaire contre 90,7% pour un dispositif à 3 mois). En Afrique du Sud, une enquête a révélé que 12% de 953 adolescents préféreraient sans conteste un traitement injectable à longue durée plutôt qu'un traitement oral quotidien. Parmi les facteurs associés à ces choix figurent le risque de rupture d'approvisionnement, les effets secondaires, la lourdeur du traitement oral, les changements de traitements, la stigmatisation du VIH et l'initiation récente du traitement. Mais ils sont 66% de ceux ayant connu tous ces facteurs à préférer l'injectable à longue durée.

Dans l'étude IMPAACT 2017 MOCHA aux Etats Unis, 155 jeunes participants recevant l'association cabotégravir/rilpivirine tous les 2 mois ont mis en avant les avantages de cette solution par rapport aux pilules quotidiennes comme étant le fait de ne pas avoir à penser aux prises chaque jour, l'absence du stress de la prise de médicament surveillée, le fait de ne pas avoir à cacher ses pilules devant ses pairs. La principale préoccupation exprimée a été la capacité à maintenir une routine d'injections régulières dans des périodes scolaires chargées, dans des activités extrascolaires et au passage en cycle d'étude supérieure. Cette étude a terminé son recrutement et se déroule avec succès. Une autre étude, LATA proposée à des jeunes de 12 à 19 ans a commencé fin 2022. Ces études ont pris le relais des essais pour adultes organisés au préalable dans lesquelles les adolescents étaient exclus. Elles ont permis l'homologation de ces traitements pour les adolescents (12-18 ans) par la FDA face au constat déjà réalisé que la pharmacocinétique était identique aux adultes.

Les traitements à longue durée sont un bon moyen d'améliorer le soin des adolescents pour qui les questions confidentialité, de stigmatisation et d'observance sont critiques. Mais il est nécessaire d'améliorer leur acceptabilité par cette population. Les données de l'observation d'études chez les adolescents devront servir à l'amélioration des futures thérapies proposées.

Retrouvez ces deux textes avec les références sur reactup.fr

Et en France ?

La première association de deux antirétroviraux cabotégravir / rilpivirine en injectable est commercialisée par le laboratoire ViiV Healthcare pour le traitement de l'infection par le VIH depuis décembre 2021, après avoir obtenu son autorisation européenne de mise sur le marché en décembre 2020. Les injections de cette bithérapie se font en deux piqûres intramusculaires une fois tous les deux mois, une dans chaque fesse. Au démarrage, la phase orale par comprimés d'une durée d'un mois est optionnelle pour passer directement à la voie injectable. Il est à noter que pour certaines personnes, la douleur au niveau du point d'injection est à prendre en compte.

Différentes études ont montré l'intérêt de cette nouvelle forme thérapeutique pour les personnes vivant avec le VIH, sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois, dans l'espoir d'atteindre une meilleure qualité de vie et de garder une bonne observance. Mais dans la vraie vie, la contrainte reste le déplacement à l'hôpital et la planification des injections.

Il est important aussi de dire que tout le monde ne peut pas bénéficier de ce traitement. Le traitement actuel convient aux personnes qui ont une charge virale indétectable et il ne faut pas avoir de résistance au cabotégravir et à la rilpivirine ni être en échec thérapeutique. L'antériorité virologique des personnes, souvent multitraitées, est un élément qui est pris en compte. Pour les femmes enceintes, il existe à l'heure actuelle peu de données ce qui explique qu'il n'est pas recommandé pour le moment. La prise en compte de la masse corporelle est également un point d'attention important car les rares échecs survenus lors des essais se sont produits chez des personnes ayant un indice de masse corporelle élevé.

D'un point de vue plus global, les injections et le suivi soulèvent des problématiques liées à l'organisation du système de santé à l'hôpital et en ville. Le protocole nécessite en effet une organisation au sein des services et nous connaissons bien en France les disparités territoriales et géographiques. Certains centres ont mis plus de temps à proposer le traitement injectable pour des raisons logistiques et par manque de moyens humains et financiers.

Glossaire

BIODISPONIBILITÉ

C'est la vitesse et le taux d'absorption d'une molécule. Elle dépend du type de préparation pharmaceutique utilisée. Elle conditionne la disponibilité et donc l'efficacité de la molécule au niveau du ou des organes cibles.

PHARMACOCINÉTIQUE

Étude des différentes étapes du métabolisme des médicaments dans l'organisme (résorption, distribution, transformation, élimination) en fonction du temps et de la dose administrée.

COMMENTAIRE DE LA RÉDACTION

L'accessibilité aux innovations thérapeutiques est un point incontournable sur lequel les études en sciences humaines et sociales, interdisciplinaires, doivent se pencher. D'une part, pour identifier et comprendre les craintes et les problématiques soulevées par les personnes vivant avec le VIH au cours de leur vie et d'autre part pour écouter les besoins en santé ainsi que les attentes spécifiques. Nous allons suivre dans les mois à venir deux recherches importantes qui vont dans ce sens :

- Le projet PARI (Perspective sur les Antirétroviraux Injectables), associant chercheurs, associatifs et professionnels de santé, sur l'implémentation en vie réelle des ARV injectables en France. Il aura pour objectif de documenter l'appropriation de ce format thérapeutique, les inégalités d'accès, la qualité de vie et la sérophobie, et devrait débiter en 2024 sous la coordination du SESSTIM.
- L'enquête VESPA 3, un projet de recherche financé par l'ANRS-MIE, qui fait suite aux enquêtes VESPA (2003) et VESPA 2 (2011) et qui a pour but de mesurer l'évolution des conditions de vie de personnes vivant avec le VIH. L'inclusion va commencer le 1er décembre dans 68 hôpitaux tirés au sort en France métropolitaine pour une durée de 12 mois. Pour plus d'informations : enquete-vespa3.fr

Aussi, il est important d'insister sur une meilleure visibilité du TasP (« Treatment as Prevention » en anglais ou « traitement comme prévention » en français) pour une meilleure compréhension des traitements antirétroviraux par l'ensemble de la population. Peu de personnes savent aujourd'hui qu'une personne séropositive sous traitement avec une charge virale indétectable ne transmet pas le VIH.

Distribué par



ÉQUIPE NATIONALE D'INTERVENTION EN PRÉVENTION ET SANTÉ
www.enipse.fr

C'est quoi les risques, comment s'en protéger ? reactup.fr

