

Un traitement injectable contre le VIH remboursé en France

MÉDECINE - L'injection bimestrielle, qui associe deux molécules, est aussi efficace que la prise quotidienne du traitement oral de référence

Depuis la mise au point, en 1996, des premières trithérapies, les traitements contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) n'ont cessé d'être perfectionnés, pour atteindre une efficacité optimale combinée à une diminution des effets indésirables. Une nouvelle étape dans ce perfectionnement, visant surtout la qualité de vie du patient, vient d'être franchie avec le remboursement, depuis le 21 décembre 2021, d'une formule injectable de deux antirétroviraux, commercialisée par le laboratoire ViiV Healthcare, après son autorisation par l'Agence européenne des médicaments, en décembre 2020.

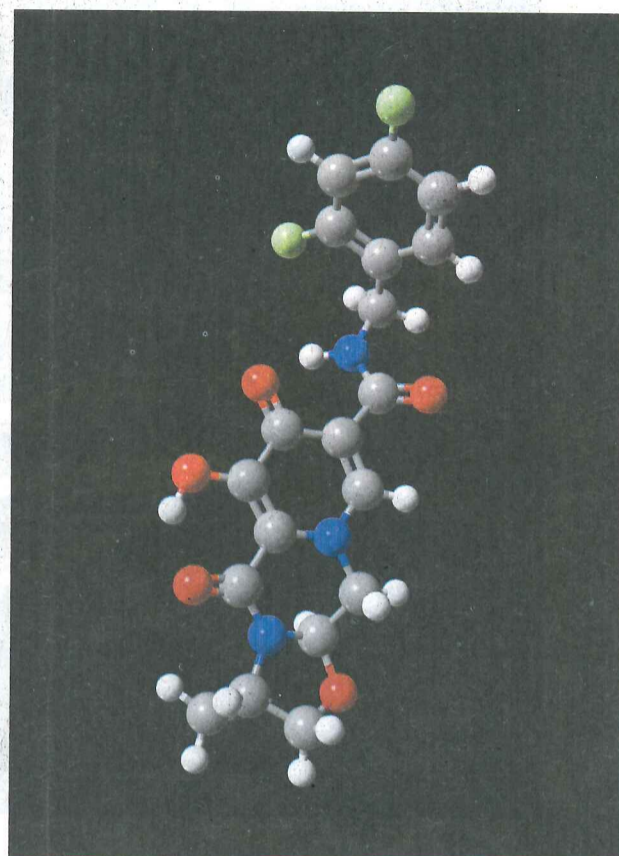
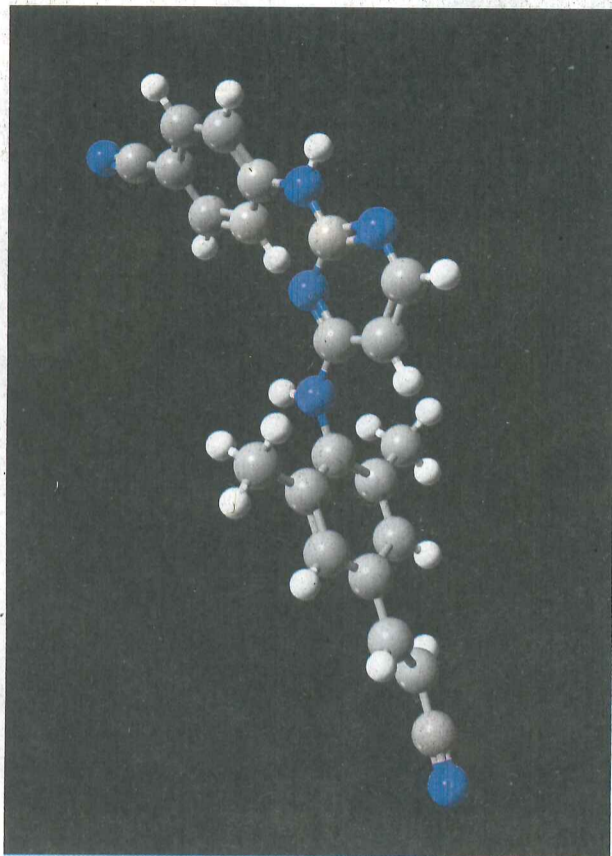
Administrée tous les deux mois, elle offre la possibilité aux personnes infectées de s'affranchir de la prise quotidienne de comprimés, parfois ressentie comme stigmatisante. « Ce traitement injectable inaugure une nouvelle ère dans le traitement du VIH, fondée sur le principe des traitements à durée prolongée. L'intérêt majeur, c'est que les gens n'ont plus à prendre un comprimé tous les jours », se réjouit l'infectiologue Yazdan Yazdanpanah, directeur de l'Agence nationale de la recherche contre le sida, les hépatites et les maladies émergentes (ANRS/maladies émergentes).

« On est passé de traitements antirétroviraux très lourds, comprenant plusieurs comprimés, deux à trois fois par jour, avec des contraintes alimentaires et des effets toxiques à long terme, à des associations de traitements limités à un seul comprimé par jour en une seule prise, de plus en plus puissant et de mieux en mieux toléré, résume l'infectiologue Laurence Slama, de l'hôpital Hôtel-Dieu, à Paris. On assiste aujourd'hui à une nouvelle phase caractérisée par une diversification des traitements antirétroviraux moins toxiques et plus simples. »

Variants résistants

« Plus il y a de traitements, mieux c'est, car les patients n'ont pas les mêmes besoins selon qu'il s'agit d'un travailleur du sexe, d'une personne âgée ou d'un adolescent, mais il reste à savoir qui va préférer ce traitement par rapport aux comprimés, nuance le sociologue Bruno Spire de l'Inserm, qui fut directeur de l'association Aides, de 2007 à 2015. Il peut être intéressant pour ceux qui ont du mal à assumer leur séropositivité ou pour des personnes jeunes, qui sont souvent moins observantes au traitement que des personnes plus âgées. »

Les médicaments contre le VIH se divisent en différentes catégories, en fonction des enzymes virales qu'ils inhibent.



A gauche, la structure modélisée de la molécule de la rilpivirine, à droite celle du cabotégavir. TIM EVANS/SCIENCE PHOTO LIBRARY

« C'EST UNE NOUVELLE ÈRE DANS LE TRAITEMENT DU VIRUS »

YAZDAN YAZDANPANA
INFECTIOLOGUE ET DIRECTEUR
DE L'AGENCE NATIONALE DE
LA RECHERCHE CONTRE LE SIDA

Mais comme pour le SARS-CoV-2, le VIH mute, échappant aux pressions exercées notamment par les traitements, selon le mécanisme évolutif décrit par Charles Darwin, ce qui explique l'émergence de variants résistants aux antirétroviraux. D'où l'intérêt des trithérapies initiales permettant aux médecins de combiner ces antirétroviraux, de manière à contrôler efficacement la réplication du virus. Au fil des améliorations qui leur ont été apportées, ces médicaments sont devenus de plus en plus efficaces, permettant d'en diminuer le nombre au sein des combinaisons thérapeutiques.

Le nouveau traitement injectable est composé de deux molécules antivirales : la rilpivirine, qui prévient la conversion du génome ARN du VIH en une molécule d'ADN destinée à être intégrée au génome de la cellule infectée ; le cabotégavir, qui empêche cette intégration. Leur diffusion prolongée dans l'organisme des personnes infectées est permise grâce à un enrobage de molécules de lipides. L'efficacité du traitement injectable a été étudiée au cours de plusieurs essais cliniques de phase 3, qui ont permis de la comparer à celle de la trithérapie sous forme de comprimés chez des adultes séropositifs, déjà

traités depuis au moins six mois et dont la charge virale était déjà contrôlée.

Ces études, menées jusqu'à cinquante-six mois, ont montré que ce traitement était au moins aussi efficace que le traitement de référence, à condition que l'espacement entre les injections soit respecté. La diminution de la concentration en médicament dans le sang, si le traitement n'est pas renouvelé, favorise en effet l'émergence de variants résistants. « Cette bithérapie est très puissante, mais il existe un risque de développement de résistance important si on retarde l'injection de plus de sept jours. On peut néanmoins reprendre le traitement par voie orale en cas d'impossibilité, comme lors d'un voyage à l'étranger, mais cela doit être encadré et surveillé, grâce à une

bonne coordination entre soignant et malade », alerte l'infectiologue Jade Ghosn, de l'hôpital Bichat, à Paris.

Ce risque de résistance limite l'accès du traitement injectable aux patients n'ayant pas développé de résistance préalable à des antirétroviraux de la famille de la rilpivirine ou du cabotégavir, déjà présents dans les trithérapies classiques. Ce choix doit également être soupesé chez les femmes en raison de la persistance du médicament dans le sang durant plusieurs mois après l'arrêt du traitement, auquel le fœtus pourrait être exposé en cas de grossesse. Enfin, il impose une visite à l'hôpital pour y recevoir une injection musculaire parfois douloureuse.

Certains spécialistes alertent par ailleurs sur le manque de connaissance concernant la perception de nouveau traitement par les patients. « A ce stade, il n'y a pas de données claires pour déterminer si ce traitement va améliorer la qualité de vie des personnes infectées, car ce critère n'est pris en considération ni par les laboratoires pharmaceutiques ni par les agences de régulation », prévient M. Spire.

« On a tendance à dire que ce médicament va convenir aux patients jeunes et que cela ne va pas intéresser les personnes

plus âgées, qui ont des comorbidités et qui prennent d'autres médicaments tous les jours. Mais les antirétroviraux, c'est autre chose que les médicaments contre le cholestérol. Il y a la stigmatisation », admet le docteur Ghosn. « Il faut que nous, médecins, prenions garde à nos stéréotypes, afin de ne pas nous fixer sur un profil défini de patient. Notre rôle est de les informer et de les accompagner, mais pas de décider à leur place », insiste-t-il.

D'après l'étude menée en 2018 et 2019 auprès de quinze patients recrutés dans des hôpitaux parisiens, l'intérêt pour le mode d'injection est contrebalancé par d'autres éléments tels que la peur de changer de formulation, la méfiance vis-à-vis de l'innovation ou la perspective d'une perte d'autonomie. La représentation de la diffusion lente du médicament à l'intérieur du corps est notamment ressentie comme anxiogène par certains de ces patients.

« Pallier la difficulté d'observance »

D'un coût d'environ 8 000 euros par an, un peu supérieur à celui de la pilule quotidienne, le nouveau traitement injectable a également été comparé à la PrEP, le cocktail antiviral actuellement utilisé à titre préventif en cas de comportement à risque d'infection. Aux Etats-Unis, une forme injectable, contenant le seul cabotégavir, vient d'être autorisée en tant que PrEP. « La PrEP, disponible en France en continu ou à la demande, marche très bien, note la docteure Slama. Les gens sous PrEP qui se contaminent sont ceux qui ne l'ont pas prise correctement. L'injectable pourrait pallier cette difficulté d'observance, comme l'a montré une étude récemment publiée dans le New England Journal of Medicine, avec une supériorité de l'injectable sur la prise quotidienne de la PrEP. »

Parmi les autres innovations attendues, une formulation injectable en sous-cutané a également été développée pour le lenacapavir, un antirétroviral du laboratoire Gilead, qui s'est associé, en mars 2021, avec le laboratoire Merck pour y intégrer un autre antirétroviral, l'islatravir. Des implants délivrant progressivement les traitements devraient également émerger d'ici une dizaine d'années.

« On va dans le bon sens, vers des traitements plus simples, reconnaît M. Spire. Ce qui serait bien, c'est que des études soient faites en amont pour évaluer les besoins et les préférences des patients selon différents groupes et différents contextes. » En France, où le VIH tue environ 400 personnes par an, on estime à 180 000 le nombre de personnes infectées, dont 25 000 ignoreraient leur séropositivité. ■

CATHERINE MARY