

From *TraitementActualités* 214

Traitements à action prolongée : questions d'innocuité et autres enjeux

Les combinaisons de médicaments anti-VIH puissants (couramment appelées TAR) aident à contrôler l'infection au VIH et assurent à certaines personnes une espérance de vie quasi normale. Cependant, telle que la TAR existe aujourd'hui, les personnes atteintes doivent la prendre tous les jours, parfois deux fois par jour, pour le reste de leur vie.

Des formulations à action prolongée de la TAR sont en voie de développement. Les régimes de ce genre pourraient être offerts dans le cadre d'un programme visant à réduire le risque d'infection par le VIH (prophylaxie pré-exposition ou PrEP) ou encore comme option intéressante pour certaines personnes séropositives qui envisagent le traitement pour la première fois.

Les régimes à action prolongée simplifieraient les posologies parce qu'il serait possible de les prendre moins fréquemment, soit toutes les six à huit semaines peut-être. Les régimes en développement doivent être injectés dans les fesses.

Selon des psychologues de New York, les formulations à action prolongée « pourraient convenir particulièrement bien aux patients ayant des préoccupations par rapport au dévoilement, qui pourraient tirer davantage du fait de se faire injecter dans l'intimité d'un cabinet de médecin, sans avoir besoin de garder des médicaments sur eux et à leur domicile ».

Il y a plus de cinq ans, la compagnie pharmaceutique Viiv Healthcare a commencé à mettre au point un inhibiteur de l'intégrase expérimental portant le nom de cabotégravir. En collaboration avec une autre compagnie appelée Janssen, Viiv Healthcare travaille aussi au développement d'une formulation à action prolongée de la rilpivirine, un médicament appartenant à la classe des analogues nucléosidiques.

La mise au point des médicaments anti-VIH à action prolongée prend plus de temps que celle des versions orales à libération immédiate des mêmes produits. Le développement de ces formulations nécessite plus de temps pour diverses raisons, notamment le fait qu'il s'agit de nouvelles formulations qui n'ont pas encore été éprouvées chez des humains. Nous expliquons ci-dessous quelques enjeux qui doivent être pris en considération et explorés en ce qui concerne les nouvelles formulations expérimentales. Il est probable que d'autres enjeux existent aussi.

Taux de médicaments et questions d'innocuité

1. Les formulations à action prolongée sont libérées graduellement des fesses pour entrer dans le sang circulant. Afin de s'assurer que les quantités de médicaments dans le sang sont au moins suffisantes pour réduire la production de VIH, il est très probable que les patients devront commencer par prendre des versions orales (à libération immédiate) des médicaments en question. Pendant combien de temps la prise de médicaments oraux devra-t-elle durer?
2. Un avantage de prendre initialement une formulation orale d'un régime pendant plusieurs mois est que cela donne aux médecins et aux infirmières assez de temps pour détecter des effets secondaires embêtants. Les questions importantes encore à l'étude sont les suivantes : Quelle dose d'un médicament à action prolongée est nécessaire, et à quelle fréquence sera-t-il nécessaire de l'injecter?
3. Si une personne recevant un régime à action prolongée décidait de discontinuer son traitement, pendant combien de temps la formulation à action prolongée resterait-elle dans son corps? Pour les utilisateurs potentiels de la PrEP, cette information serait cruciale pour aider à réduire le risque que le VIH devienne résistant aux médicaments si les formulations à action prolongée étaient approuvées à titre de PrEP.

4. En matière d'innocuité, une autre préoccupation se rapporte aux interactions médicamenteuses. Si une personne recevant une formulation à action prolongée prenait un autre médicament qui interagissait avec celle-ci de sorte à changer le taux de l'un ou l'autre des médicaments, ou des deux, les événements suivants pourraient se produire :

- augmentation du taux de la formulation à action prolongée, causant de nouveaux effets secondaires ou l'intensification des effets secondaires existants
- baisse du taux de la formulation à action prolongée, causant une perte d'efficacité et une augmentation du taux de VIH
- taux plus élevé qu'escompté de l'autre médicament, causant des effets secondaires
- taux réduit de l'autre médicament, causant une réduction de son efficacité

Dans le cas des régimes à libération immédiate, il est relativement facile de surmonter certaines interactions médicamenteuses : le patient arrête simplement de prendre le ou les médicaments responsables et les taux de médicaments baissent rapidement. Toutefois, dans le cas des formulations à action prolongée aux posologies intermittentes, qui libèrent constamment du médicament dans le corps, il n'y a aucun moyen d'arrêter soudainement de les prendre.

Les interactions médicamenteuses entre les formulations à action prolongée et les traitements suivants sont une possibilité :

- traitements contre l'infection au virus de l'hépatite C
- contraceptifs hormonaux
- antidépresseurs
- antipsychotiques
- traitements contre les dépendances

5. Que feraient les médecins si une femme recevant une formulation à action prolongée tombait enceinte? Quel impact ces médicaments auraient-ils sur la croissance et le développement du fœtus?

6. Pour le moment, les formulations à action prolongée destinées potentiellement au traitement ne sont à l'étude que chez des personnes n'ayant jamais suivi de traitement anti-VIH. Il faudra donc mener des essais cliniques additionnels si les personnes déjà traitées pour le VIH souhaitent utiliser ces formulations.

Autres enjeux

Les planificateurs des politiques en santé ne font que commencer à identifier les enjeux qui pourraient surgir si les formulations à action prolongée étaient homologuées par les agences de réglementation. Au minimum, une fois l'approbation accordée, on devra explorer et comprendre quelques enjeux fondamentaux comme la distribution, l'entreposage, la formation du personnel pour effectuer les injections intramusculaires et le maintien de dossiers efficaces afin de s'assurer que les patients sont avisés en temps opportun de leur prochaine injection. Même si tout se passe bien dans les essais cliniques de phase III, il est peu probable que les formulations à action prolongée soient approuvées au Canada avant 2019 au plus tôt. Puisque l'approbation réglementaire est encore relativement loin, il serait prématuré de parler en profondeur des modalités de distribution éventuelles de ces médicaments ou des autres mesures qui pourraient en faciliter leur usage.

Il vaut cependant la peine de mentionner qu'il n'est pas nécessaire de réfrigérer le cabotégravir à action prolongée, ce qui n'est pas le cas de la rilpivirine à action prolongée. Cette différence pourrait influencer le choix de ces médicaments à titre de PrEP.

—Sean R. Hosein

RÉFÉRENCES :

1. Landovitz RJ, Kofron R, McCauley M. The promise and pitfalls of long-acting injectable agents for HIV prevention. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2016 Jan;11(1):122-8.
2. Andrews CD, Heneine W. Cabotegravir long-acting for HIV-1 prevention. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2015 Jul;10(4):258-63.
3. Arya V, Au S, Belew Y, Miele P, et al. Regulatory challenges in developing long-acting antiretrovirals for treatment and prevention of HIV infection. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2015 Jul;10(4):278-81.

4. Havlir D, Gandhi M. Implementation challenges for long-acting antivirals as treatment. *Current Opinion in HIV/AIDS*. 2015 Jul;10(4):282-9.
5. Meyers K, Golub SA. Planning ahead for implementation of long-acting HIV prevention: challenges and opportunities. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2015 Jul;10(4):290-5.
6. Margolis DA, Boffito M. Long-acting antiviral agents for HIV treatment. *Current Opinion in HIV/AIDS* . 2015 Jul;10(4):246-52.
7. Reese MJ, Bowers GD, Humphreys JE, et al. Drug interaction profile of the HIV integrase inhibitor cabotegravir: assessment from in vitro studies and a clinical investigation with midazolam. *Xenobiotica*. 2016 May;46(5):445-56.

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

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.

L'information sur l'usage plus sécuritaire de drogues est offerte comme service de santé publique pour aider les personnes à prendre de meilleures décisions de santé et ainsi réduire la propagation du VIH, de l'hépatite virale et de toute autre infection. Cette information n'a pas pour but d'encourager ni de promouvoir l'utilisation ou la possession de drogues illégales.

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.*

© CATIE

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

Disponible en ligne à

<http://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementactualites-214/agents-anti-vih/traitements-action-prolongee-questions>