

Éditorial

Bruno Lacarelle¹ pour groupe Suivi Thérapeutique Pharmacologique de la Société Française de Pharmacologie²

1 Laboratoire de Pharmacocinétique et Toxicologie, Hôpital de La Timone, Marseille, France

2 <http://www.pharmacol-fr.org/index.php/suivi-therapeutique-pharmaco>

Cette publication des niveaux de preuve de l'intérêt du suivi thérapeutique pharmacologique (STP) des anti-rétroviraux est le troisième volet de la démarche d'évaluation du niveau de preuve entrepris par le groupe de suivi thérapeutique pharmacologique de la Société française de pharmacologie et de thérapeutique. Ce travail est devenu essentiel suite à la parution de l'ordonnance du 13 janvier 2010 relative à la réforme de la biologie médicale. Rappelons que l'objectif est de formuler une recommandation pour chaque molécule d'intérêt, recommandation pouvant aller de « indispensable » à « restant à évaluer ».

L'intérêt pour le suivi thérapeutique pharmacologique des antirétroviraux s'est développé dès l'avènement des trithérapies à la fin des années 1990, notamment avec la mise sur le marché des inhibiteurs de la protéase, molécules très efficaces mais dotées d'une toxicité non négligeable. Il est également apparu dès le début de l'utilisation de ces médicaments qu'ils étaient souvent impliqués dans des interactions médicamenteuses. Aujourd'hui et depuis plusieurs années, le rapport sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH (rapport rédigé sous la direction du professeur Patrick Yeni), réalisé à la demande du Ministère de la santé, recommande officiellement de mesurer les concentrations plasmatiques des inhibiteurs de la protéase et des inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase chez les patients traités par ces médicaments au moins dans un certain nombre de situation.

La France, accompagnée de plusieurs pays européens dont les Pays-Bas, le Royaume-Uni, l'Italie et la Suisse, a été pionnière dans ce domaine alors que les États-Unis ne se sont intéressés que plus tardivement à l'intérêt potentiel du suivi thérapeutique pharmacologique des antirétroviraux.

Aujourd'hui, le niveau de preuve de l'intérêt du suivi thérapeutique des antirétroviraux ne peut être établi que pour les molécules les plus anciennes appartenant à la famille des inhibiteurs de la protéase ou des analogues non-nucléosidiques de la reverse transcriptase.

Le cas de l'indinavir, une des molécules les plus anciennes et donc beaucoup moins utilisée aujourd'hui, est particulièrement intéressant. Ce médicament présente une forte variabilité inter-individuelle de sa pharmacocinétique, de nombreuses interactions médicamenteuses potentielles ainsi que des relations concentration-efficacité et concentration-toxicité établies. Ainsi, son suivi thérapeutique est recommandé de manière à optimiser l'efficacité et diminuer la toxicité.

Pour le lopinavir, les relations concentration-effets sont moins claires ; de sorte que le suivi thérapeutique n'est recommandé que dans certaines situations d'utilisation (enfants, femmes enceintes, association à des inducteurs enzymatiques...).

Pour l'atazanavir, l'analyse de la littérature conduit à recommander son STP et une zone thérapeutique a fait l'objet d'un consensus. Enfin, pour l'efavirenz, analogue non nucléosidique de la reverse transcriptase, molécule pour laquelle une zone thérapeutique a été définie, l'analyse de la littérature a conduit à recommander également son STP.

À l'issue de ce travail, il apparaît que le niveau de preuve du STP des antirétroviraux conduit à le recommander, au moins dans certaines situations et systématiquement pour certaines molécules. Cependant, les études cliniques randomisées restent peu nombreuses et il reste nécessaire d'encourager ce type de projet ainsi que des études pharmaco-économiques.

Correspondance et offprints : Bruno Lacarelle, Pharmacocinétique et Toxicocinétique, CHU Timone,
264 rue Saint Pierre, 13005 Marseille, France.
E-mail : bruno.lacarelle@ap-hm.fr