

Changements d'ARV de première ligne liés au coût des traitements : l'exemple londonien

Alors que les critères de choix étaient jusqu'alors l'efficacité et les effets indésirables des antirétroviraux, le système de santé publique de Londres a décidé d'introduire l'aspect financier des traitements dans ses recommandations de prise en charge. Une première dans un pays du Nord.

Le National Health Service (NHS) de Londres (Royaume-Uni) – le système de santé publique local – a récemment pris une décision surprenante : dans le cadre de mesures politiques visant à réduire les coûts, il a recommandé aux médecins de modifier le schéma thérapeutique « classique » utilisé jusque-là pour les personnes vivant avec le VIH (PVVIH), en remplaçant certains antirétroviraux (ARV) de première ligne par d'autres... moins chers !

En avril 2011, il a ainsi recommandé de substituer le Truvada® (520 euros en moyenne en France pour un traitement de 30 jours) par le Kivexa®, 100 euros moins cher (412,55 euros) chez les PVVIH débutant un traitement pour la première fois et celles qui changent de régime thérapeutique (en raison de virus résistant). Selon une étude rendue publique par le NHS en avril 2013, cette seule mesure a permis d'économiser 7,2 millions de livres sterling dans les hôpitaux de Londres, pour la période 2011-2013.

Des dépenses qui ne cessent d'augmenter. « À ma connaissance, c'est la première fois qu'un système de santé d'un pays du Nord introduit, dans ses recommandations de prise en charge des PVVIH, l'aspect financier des traitements. Jusqu'ici les critères de choix étaient surtout l'efficacité et les effets indésirables des ARV... », souligne Éric Fleutelot, directeur général adjoint International de Sidaction.

Si la prise en compte des coûts dans les recommandations pour le VIH est une réalité de longue date dans les pays pauvres d'Afrique et d'Asie, la situation est tout autre dans les pays du Nord. En France, par exemple, « les critères de coûts n'entrent pas en considération pour l'instant dans les recommandations nationales », précise le P^r Yazdan Yazdanpanah, chef du service des maladies infectieuses

à l'hôpital Bichat (Paris). Pire, « beaucoup de médecins n'ont pas idée du coût des traitements qu'ils prescrivent ». Mais voilà, les dépenses consacrées aux ARV ne cessent de grimper. Selon le NHS, elles ne représentaient pas moins de 172 millions de livres sterling en 2010-2011 à Londres... La raison ? L'augmentation de l'espérance de vie des PVVIH liée à l'arrivée de traitements plus efficaces, qui induit un recours plus important aux ARV et l'apparition de résistances du virus aux médicaments, qui conduit à la prescription de médicaments plus récents, donc plus chers. D'où la recommandation du NHS.

Une telle décision pourrait-elle survenir dans d'autres pays du Nord ? De ce côté de la Manche, l'idée ne surprend pas : « Il n'est pas complètement anormal de commencer à avoir ce genre d'initiative, explique Yazdan Yazdanpanah. Car contrairement à il y a vingt ans où on pouvait avoir des molécules avec une différence d'efficacité de 20 %-30 %, on dispose aujourd'hui d'une foule de traitements avec des niveaux d'efficacité très similaires. Quand l'efficacité de deux traitements est similaire, il est donc naturel de tenir aussi compte du coût. »

Une réflexion dans l'air du temps. De manière générale, la prise en considération des prix des ARV est dans l'air du temps. Selon différentes sources, les coûts seront d'ailleurs clairement pris en compte dans les futures recommandations françaises, attendues pour fin septembre. « Il y a une réelle réflexion en marche sur ce sujet en France », confirme Éric Salat, patient et membre de l'association Actions Traitements et du groupe interassociatif TRT-5.

En France, cette évolution devrait être boostée par le déploiement du marché des ARV génériques, ces copies conformes d'ARV déjà commercialisés, qui présentent le gros avantage d'être moins onéreuses et sont déjà largement prescrites dans certains pays du Sud. Crise écono-

mique oblige, ce marché devrait significativement progresser aussi dans le Nord dans les prochaines années. Dans l'Hexagone, sont déjà arrivés les génériques de l'Épivir® (lamivudine, disponible depuis février à 84 euros contre 181 euros pour le premier), du Combivir® (lamivudine/zidovudine, disponible depuis avril à 160 euros contre 295 euros) et de la Viramune® (névirapine dans sa version en deux prises par jour, disponible depuis juin à 124 euros contre 280 euros). Celui de Sustiva® est attendu en novembre.

Dans une étude publiée en janvier 2013, l'Américaine Rochelle Walensky (Massachusetts General Hospital) et ses collègues ont calculé que les génériques d'ARV feraient économiser chaque année... 1 milliard de dollars au système de santé américain !

Mais quelles conséquences pour les patients ? La prise en considération des coûts entraîne-t-elle une moindre efficacité des traitements ? Et *quid* des problèmes d'observance, des effets indésirables ? Selon Yazdan Yazdanpanah, il n'y aura pas de conséquences majeures « si on procède intelligemment : le médecin doit avant tout faire attention à prescrire le meilleur traitement pour le patient, en termes d'efficacité, d'effets secondaires et de tolérance ; puis dans le cas où il a le choix entre plusieurs molécules avec des efficacités similaires, il doit aussi considérer le prix. Le choix doit se faire après discussion avec le patient, qui ne doit pas être contraint ».

Concernant spécifiquement la décision du NHS de Londres, une étude présentée en avril dernier à la conférence de la British HIV Association (BHIVA), dont l'objectif était justement d'évaluer les conséquences de la fameuse recommandation, estime que le remplacement de certains ARV par d'autres moins chers mais d'efficacité similaire ne

nuit ni à l'efficacité du traitement ni à la satisfaction des patients. Paul Benn, du NHS, et ses collègues ont suivi entre avril 2011 et décembre 2012 pas moins de 3 606 personnes ayant commencé un traitement pour la première fois (12 % des patients de Londres) et 4 956 autres ayant changé de régime thérapeutique (16 % des patients de Londres) : 92 % de ceux traités avec du Kivexa® au lieu du Truvada®, conformément à la nouvelle recommandation, avaient une charge virale inférieure à 400 copies/ml quatre mois plus tard (contre 91 % de ceux sous Truvada®), et 95 % se sont déclarés « heureux de la façon dont [leur] hôpital a géré cet aspect de [leurs] soins ». Des résultats certes préliminaires, mais encourageants.

Pour ce qui est des génériques, l'équipe américaine de Rochelle Walensky a montré que le remplacement de l'Atripla® (un comprimé unique qui combine trois ARV : le ténofovir, l'emtricitabine et l'efavirenz) par des génériques pourrait induire une efficacité moindre du traitement (efficacité chez 85 % des patients sous Atripla® après 24 semaines, contre 78 % pour ceux sous génériques, avec un taux d'échec respectif de 0,21 % et 0,45 %/mois). Une baisse qui pourrait être liée à la moindre simplicité du traitement générique qui impliquait de prendre trois comprimés (l'association lamivudine-ténofovir-efavirenz, dont deux étaient des génériques) au lieu d'un (Atripla®) ; ce qui multiplie le risque d'oublis pouvant induire une diminution de l'efficacité du traitement.

En Europe, la Société clinique européenne sur le sida (EACS) propose dans ses recommandations diffusées en octobre 2011 que les génériques soient prescrits tant qu'ils ne « cassent » pas les combinaisons deux-en-un (Truvada®...) ou trois-en-un (Atripla®). ●

La riposte des laboratoires pharmaceutiques

Face à la prise en considération croissante des coûts des antirétroviraux (ARV), les laboratoires pharmaceutiques préparent déjà la riposte en développant des nouveaux produits plus efficaces et/ou avec moins d'effets indésirables, etc. Ainsi, le laboratoire pharmaceutique américain Gilead planche-t-il sur le ténofovir alafénamide (TAF), un nouveau produit à base de ténofovir (une des molécules contenue dans le Truvada®). Efficace à des doses 10 fois plus faibles que l'actuel ténofovir disoproxyl fumarate (TDF), ce possible futur ARV pourrait être moins toxique pour les reins et les os. Ce nouveau produit et les autres en développement pourraient-ils vraiment renverser

la tendance à prendre en compte les coûts des traitements ? « Tout dépendra de l'issue des essais cliniques qui les testent. Par exemple pour le TAF, s'il est prouvé qu'il est réellement moins toxique pour les reins que le produit existant, il se pourrait que les médecins le préfèrent à ce dernier, même si celui-ci est moins cher, répond Marianne L'Hénaff de l'association Arcat et du TRT-5. En tous cas, nous plaiderons en ce sens, car l'aspect économique ne doit pas surpasser l'aspect tolérance et sécurité. De plus, doit entrer en compte non seulement le prix du traitement même, mais aussi les dépenses pour traiter les possibles effets indésirables de ce traitement. »