

## **L'amélioration des molécules existantes pour alléger les traitements**

Compte tenu des insuffisances thérapeutiques actuelles, de nombreux efforts sont déployés pour mettre au point de nouveaux médicaments, plus actifs et moins toxiques, aussi bien dans le domaine de l'infection par le VIH que dans celui des infections opportunistes. En revanche, peu d'efforts sont consacrés à l'amélioration de la maniabilité des traitements existants, bien que la qualité de vie des malades soit un objectif de recherche souvent reconnu. Il est pourtant probable qu'une réflexion dans ce domaine pourrait être source de progrès à divers niveaux.

À une phase avancée de leur maladie, les patients reçoivent souvent simultanément un ou deux antirétroviraux et deux ou trois traitements prophylactiques - contre *P. carinii*, *T gondii*, *M. avium* et *C. albicans* en particulier. Les réflexions actuelles sur les associations antirétrovirales triples, et les progrès dans le domaine des prophylaxies primaires possibles - cyto-megalovirus, par exemple - incitent à penser que l'évolution se fera vers une augmentation du nombre de médicaments administrés quotidiennement. Encore ce nombre est-il un minimum, car il ne tient pas compte de certaines prophylaxies secondaires - toxoplasmose, par exemple - ou de traitements symptomatiques. La plupart des médicaments étant administrés en plusieurs prises, cela conduit les patients à ingérer quotidiennement un nombre considérable de comprimés et de gélules. Outre les risques mal mesurés d'interactions médicamenteuses qu'elle fait courir, il est clair que cette polymédication est difficile à supporter dans le contexte d'une affection chronique et qu'elle altère la qualité de vie des patients. De plus, elle entraîne des défauts de compliance qui compromettent l'efficacité thérapeutique. L'allègement des traitements est donc nécessaire et peut résulter de progrès dans différentes directions.

Le développement de médicaments actifs contre plusieurs agents pathogènes est un objectif prioritaire. Le cotrimoxazole, indiqué pour la prophylaxie primaire mixte des pneumocystoses et des toxoplasmoses, en est un exemple. Cette stratégie s'applique également au développement d'antirétroviraux, actifs contre d'autres virus que le VIH, comme par exemple le cytomegalovirus ou le virus de l'hépatite B.

Des progrès en galénique consisteraient à développer des traitements mixtes dans lesquels deux principes actifs seraient associés dans une même formulation. C'est déjà le cas du cotrimoxazole et d'associations de médicaments antituberculeux utilisés parfois dans une formulation unique. Il est vrai que de telles associations peuvent poser de difficiles problèmes de mise au point et de maniabilité pour le thérapeute, lorsque la pharmacocinétique des principes actifs est très différente. Pour le patient, en revanche, le gain en maniabilité est très appréciable.

Dans un même ordre d'idée, la diminution du nombre de prises unitaires contribuerait à améliorer la qualité de vie des patients. Certains médicaments sont administrés en trois prises quotidiennes. La recherche galénique visant à obtenir le même effet avec une prise unique participe à l'effort de réduction du nombre de médicaments ingérés.

La présentation du médicament représente également un enjeu important en matière d'acceptabilité du traitement. Les topiques utilisés pour la prophylaxie des candidoses orales, par exemple, cumulent tous les inconvénients possibles : le goût désagréable, la présentation en suspension qui est peu compatible avec la confidentialité du traitement, et le nombre élevé de prises quotidiennes nécessaires. Il en résulte un désintérêt croissant des malades et des thérapeutes pour ce type de traitement. Les triazolés en gélules, actifs par voie systémique, sont préférés. Les topiques ont pourtant de nombreux avantages : moindre coût, absence de risque d'interférence médicamenteuse et, probablement, risque d'émergence moindre de mutants résistants.

De façon générale, les problèmes de maniabilité peuvent limiter considérablement l'utilisation de certains médicaments, pour lesquels les contextes de prescription ont été insuffisamment pris en compte : polymédication et obstacle à la confidentialité, en particulier. La qualité intrinsèque de certaines molécules mériterait cependant que soit conduite une véritable réflexion galénique.