

Paris, le 26 juillet 2018

Communiqué de presse

Raltegravir : pas de diminution significative de la concentration libre au cours de la grossesse

L'essai ANRS RaIFE coordonné par le Dr Jade Ghosn de l'hôpital Hôtel-dieu AP-HP et promu par l'ANRS a montré que la concentration de raltegravir libre ne diminuait pas de façon significative au cours du troisième trimestre de la grossesse chez les femmes infectées par le VIH. Ces résultats font l'objet d'une communication orale ce jeudi 26 Juillet lors de la 22^e conférence internationale sur le VIH/SIDA, AIDS 2018, qui se déroule à Amsterdam du 23 au 27 juillet 2018.

Le traitement par antirétroviraux est un véritable défi chez les femmes enceintes. Il doit être non toxique pour le fœtus mais également bien toléré par la femme enceinte et efficace malgré les changements physiologiques ayant lieu lors d'une grossesse. Actuellement, en France, les traitements recommandés pour les femmes enceintes infectées par le VIH sont des trithérapies à base d'inhibiteurs de la protéase « boostés » par le ritonavir, excepté lorsqu'un déclin rapide de la charge virale est nécessaire. Dans ce dernier cas, une tri ou une quadrithérapie à base de raltegravir (inhibiteur de l'intégrase), molécule antirétrovirale connue pour sa rapidité à diminuer la charge virale, est prescrite.

Les trithérapies à base d'inhibiteurs de la protéase ne sont pas toujours très bien tolérées par les femmes enceintes et ont été associées, dans certaines études, à la survenue de naissances prématurées. Le raltegravir pourrait être une alternative intéressante. Cependant, plusieurs études ont montré que la concentration totale de ce médicament diminuait chez la femme enceinte lors du troisième trimestre de grossesse du fait des changements physiologiques induits par une grossesse.

Au-delà de la fraction totale du médicament, l'objectif de l'essai ANRS RaIFE est de quantifier, chez des femmes enceintes infectées par le VIH et prenant un traitement antirétroviral à base de raltegravir, la fraction libre qui représente un indicateur de son activité. En effet, dans le corps humain, lorsque le raltegravir se lie aux protéines il n'est plus sous sa forme active. Or, le taux d'albumine, protéine principalement impliquée dans ce phénomène de liaison diminue lors de la grossesse. C'est pourquoi il est nécessaire de quantifier précisément la fraction libre de raltegravir lors de la grossesse et en particulier lors du troisième trimestre.

L'essai ANRS RaIFE, lancé en 2014, a été mené en France, auprès de 43 femmes vivant avec le VIH. Des échantillons sanguins ont été prélevés entre la 30^{ème} et 37^{ème} semaine de grossesse, à l'accouchement, puis entre la 4^{ème} et 6^{ème} semaine après la naissance de leur enfant.

Les chercheurs ont ainsi observé que la fraction libre de raltegravir diminuait légèrement (de l'ordre de 16%) lors du troisième trimestre de grossesse et qu'il existait une grande variabilité interindividuelle. Cependant, cette diminution n'a pas d'impact clinique et n'est pas suffisante pour justifier l'augmentation de la dose de raltegravir durant la grossesse. Enfin, sur ces 43 femmes, la trithérapie à base de raltegravir s'est montrée efficace, aucun enfant n'a été contaminé par le virus.

Le raltegravir présente de nombreux avantages par rapport aux inhibiteurs de la protéase. Il permet de faire baisser la charge virale plus rapidement, il est mieux toléré au niveau digestif et ne présente aucune interaction avec d'autres médicaments. En démontrant qu'il n'est pas nécessaire de modifier la posologie du traitement à base de raltegravir lors d'une grossesse et en particulier au cours du troisième trimestre, les résultats de l'essai ANRS RaIFE sont très encourageants quant à son utilisation chez les femmes enceintes infectées par le VIH, sous réserve de la confirmation de sa tolérance chez les femmes enceintes.

L'ANRS est une agence de moyens et de coordination de la recherche sur le VIH/sida et les hépatites. L'ANRS a pour objet l'animation, l'évaluation, la coordination et le financement des programmes de recherche, quel que soit le domaine scientifique concerné (recherches fondamentale, clinique, en santé publique, sur le vaccin). L'ANRS fédère en France comme à l'étranger des chercheurs de toutes disciplines. Son budget annuel, environ 50 millions d'euros, lui est attribué en majorité par le ministère en charge de la recherche ainsi que par le ministère de la santé. Depuis 2012, l'ANRS est une agence autonome de l'Inserm. Au total, plus de 500 projets de recherche et allocations sont soutenus par l'ANRS.

À propos de l'AP-HP : L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 10 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

Sources:

Effect of pregnancy on raltegravir free concentrations

Yi Zheng, Deborah Hirt, Sihem Benaboud, Jerome Lechedanec², Jean-Marc Tréluyer¹, Sandrine Delmas², Josiane Warszawski², Jade Ghosn³ for the ANRS 160 RaIFE Study Group

¹Laboratoire de pharmacologie, CHU Cochin, Paris, ² CESP, Inserm U 1018, Le Kremlin Bicêtre, ³APHP, Paris

📩 Contact scientifique

Jade Ghosn

jade.ghosn@aphp.fr

📩 Contacts presse ANRS

Séverine Ciancia

information@anrs.fr

Nolwenn Plusquellec

information@anrs.fr

📩 Contacts presse AP-HP

Juliette Hardy – Marine Leroy

+33 (0)1 40 27 37 22

service.presse@aphp.fr

Retrouvez les actualités de l'ANRS sur www.anrs.fr

