



---

# Les anti-infectieux

## Instauration et suivi du traitement antirétroviral

Dr Matthieu Roustit  
Pharmacologie Clinique  
Université Grenoble-Alpes

# Instauration d'un traitement ARV

- Première intention : « trithérapie »
  - 2 INTI + 1 INNTI
  - 2 INTI + 1 IP
  - 2 INTI + 1 INI
- Objectif
  - En 6 mois : CV indétectable (< 50 copies/mL)
  - Contrôles fréquents
- Si objectif non atteint, rechercher :
  - mauvaise observance
  - sous-dosage (interaction)

# Les INTI

- 2 INTI = base du traitement ARV
- Toujours associés à une autre classe
- Toxicité mitochondriale
  - Avec INTI anciens (didanosine, zidovudine)
  - Hyperlactatémie (risque acidose lactique)
  - Atteintes spécifiques d'organes : pancréatite, neuropathie, myopathie, lipoatrophie, anémie, tubulopathie
- Abacavir : hypersensibilité (HLA-B\*5701)
- **Tenofovir** :
  - Prise unique quotidienne, pendant repas
  - Surveiller la fonction rénale (CI en cas d'IR)

# Les INNTI

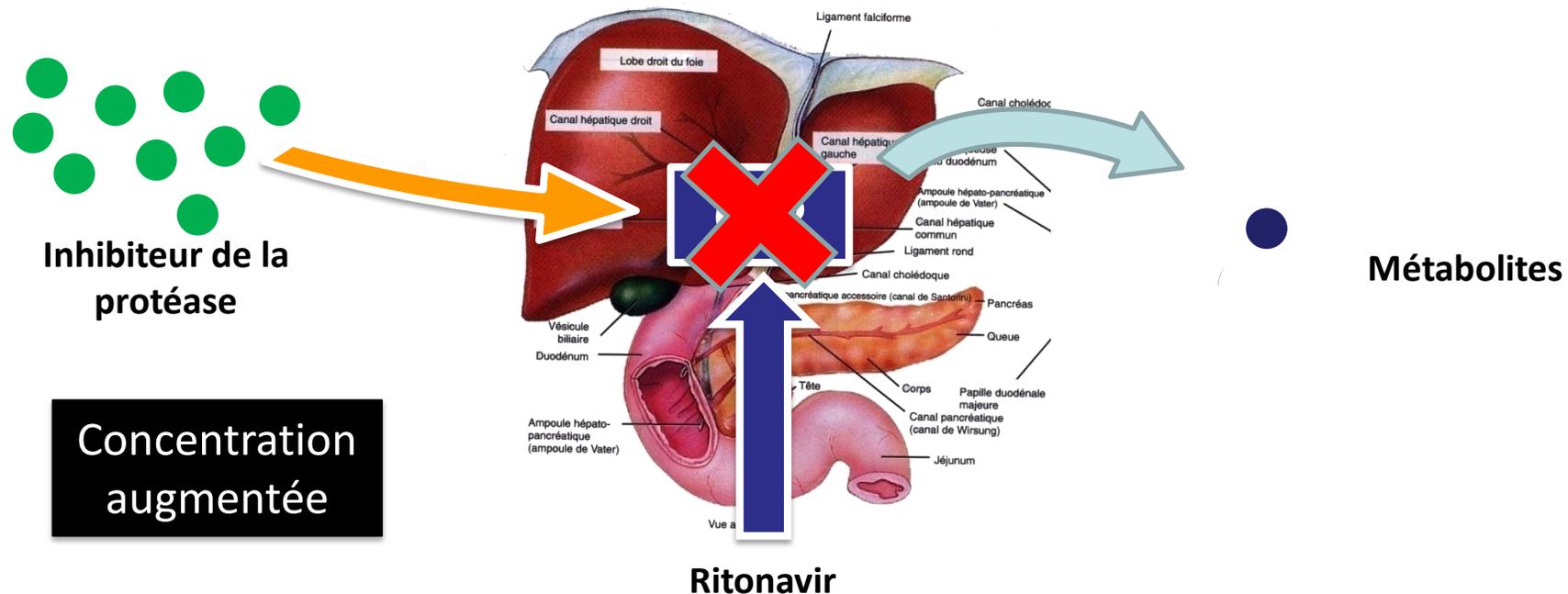
- Les INNTI ne sont pas associés entre eux
- Même efficacité, EI différents
- Efavirenz
  - EI neuropsychiatriques (s'atténuent en général au bout de deux semaines)
  - Inducteur enzymatique puissant  
→ nombreuses interactions !
- Rilpivirine
  - Bien toléré
  - Inhibiteur de la P-gp et métabolisé par CYP3A
  - Contre-indication d'un traitement par IPP

# Les inhibiteurs de la protéase (IP)

- Activité antirétrovirale puissante
- Voie orale (recommandé au cours d'un repas)
- Lipohypertrophies
- Troubles métaboliques
  - Hypercholestérolémie, intolérance au glucose
  - Atazanavir = meilleur profil
- Risque cardiovasculaire accru
- Métabolisés par le CYP3A
  - nombreuses interactions
- Tous les IP sont « boostés »

# Le ritonavir comme « booster »

- Inhibiteur CYP3A
  - Utilisé à faible dose (pas d'effet virologique)
- **Simplification schéma prise autres IP !**



# Inhibiteurs de l'intégrase (INI)

- Activité antirétrovirale puissante
- Raltégravir (Isentress®)
  - Éliminé par glucuroconjugaison indépendante des CYP → peu d'interactions
  - 2 prises / jour
- Elvitégravir
  - Boosté par cobicistat → 1 prise / jour, mais interactions
- Dolutégravir

## Autres ARV

- Enfuvirtide (Fuzeon®)
  - Voie SC (2 fois par jour)
  - Réactions au point d'injection
  - Métabolisation indépendante du CYP
- Maraviroc (Celsentri®)
  - Métabolisé par le CYP3A4
  - Adapter la dose si interaction et/ou IR

# Gestion et suivi du traitement ARV

- Infection VIH = maladie chronique → tt à vie
- Ne pas interrompre le traitement
  - Rebond viral
  - Si besoin d'alternative (EI, etc) → orienter vers médecin
- Surveiller les interactions
  - Automédication
- Surveiller la tolérance
  - Facteur de mauvaise observance (ex : lipodystrophies)

# Observance

- L'observance doit être optimale
- Conséquences d'un défaut d'observance
  - Echappement thérapeutique
  - Résistances aux traitements
- Facteurs de mauvaise observance
  - EI (Interactions/ surdosages)
  - Contraintes liées aux prises
- Importance de l'information / écoute

# Résistance aux ARV

- Risque variables selon les familles
- Barrière génétique à la résistance
  - Élevée pour les IP
  - Basse pour les INNTI
- Test génotypique de résistance recommandé

# Suivi thérapeutique pharmacologique

- Quelles molécules doser ?
  - INNTI, IP, INI, maraviroc, ténofovir
- Quand faire un dosage ?
  - En début de traitement chez patients IH, IR, dénutris ou obèse, chez l'enfant, si co-infection VHC/VHB
  - Grossesse (3<sup>ème</sup> trimestre +++)
  - Suspicion d'interaction
  - Echec thérapeutique (interaction, variabilité, observance...)
  - Toxicité si dose-dépendante (EFZ)
- $C_{\min}$  en général → prélèvement juste avant la prise
- Noter les heures de prise et de prélèvement

# Mentions légales

---

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.