

Médicaments Antirétroviraux (ARV)

Classification et caractéristiques

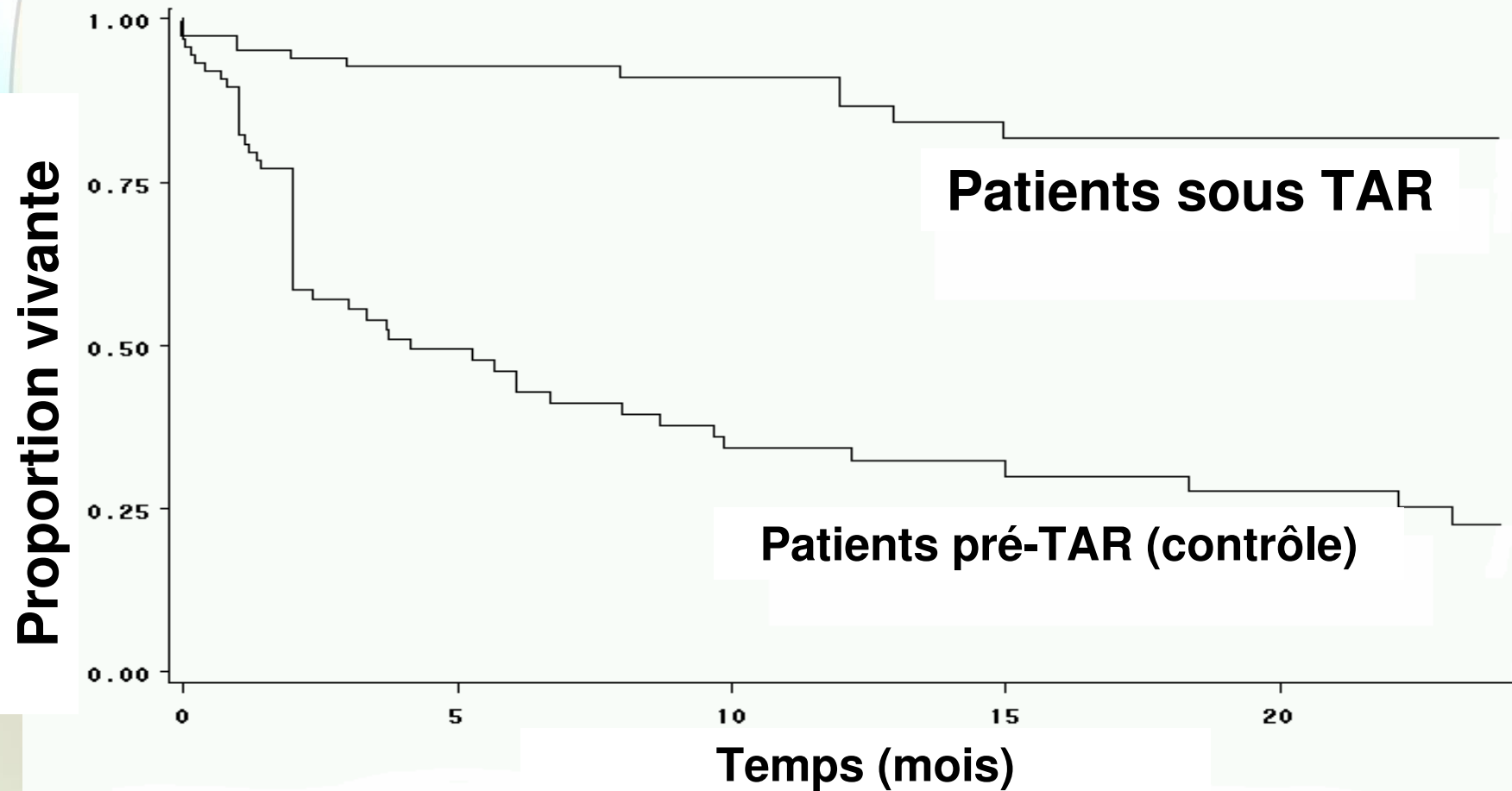
Ministre de la Santé Publique et de
la Population



Médicaments antirétroviraux (ARV)

- **Que sont les antirétroviraux?**
 - Ce sont des médicaments qui agissent sur le VIH en interférant avec son cycle de reproduction.

Traitement antirétroviraux et survie



Source: Severe, P Leger, P et al N Engl J Med, 2005 Dec, 1353(22):2325-34

Classification

- Trois principales classes de médicaments
 - Les inhibiteurs de la transcriptase inverse (INTI, IntTI, INNTI)
 - Les inhibiteurs de la protéase virale (IP)
 - Les inhibiteurs de fusion (IF)
- Inhibiteurs de l'intégrase (en cours de développement)

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse

- Inhibiteurs nucléosidiques (INTI)
- Inhibiteurs nucléotidiques (INtTI)
- Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI)

Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)

- **Abacavir (ABC) Ziagen®**
- **Didanosine (ddI) Videx®**
- **Lamivudine (3TC) Epivir®**
- **Stavudine (d4T) Zerit**
- *Emtricitabine (FTC) Emtriva*
- *Zalcitabine (ddC) Hivid*
- **Zidovudine (AZT) Retrovir**

Combinaison de INTI /INtTI

- **Zidovudine+lamivudine (Combivir®)**
- *Abacavir+lamivudine (Epzicom®)*
- **Zidovudine+lamivudine+abacavir (Trizivir®)**
- *Emtricitabine+tenofovir (Truvada®)*

Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI)

Ténofovir (TDF) Viread®

Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)

- **Efavirenz (EFV) Stocrin[®],
Sustiva[®]**
- **Névirapine (NVP)
Viramune[®]**
- *Delavirdine (DLV) Rescriptor[®]*

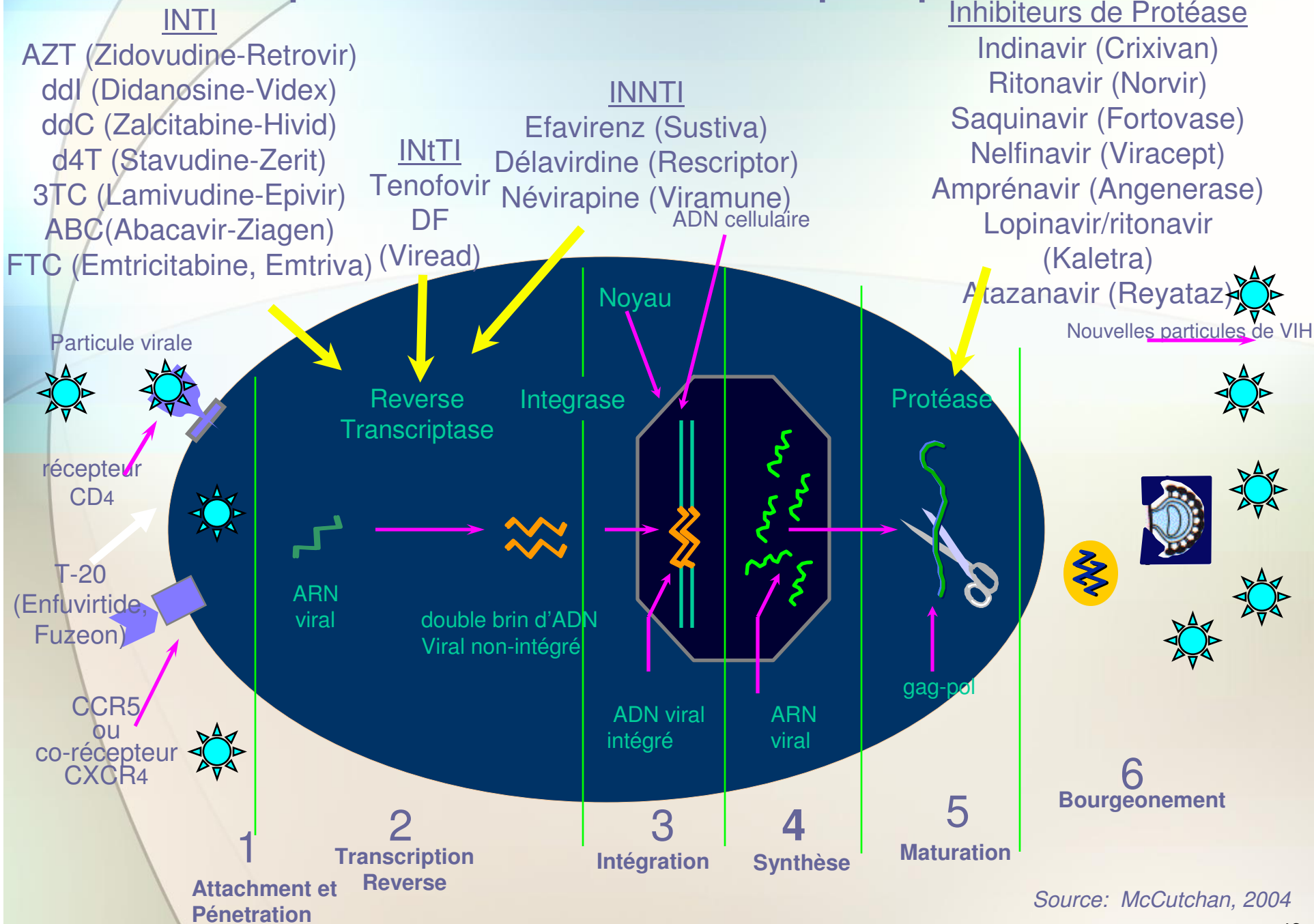
Les inhibiteurs de la protéase (IP)

- **Indinavir (IDV) Crixivan** ®
- **Lopinavir (LPV) /ritonavir**
- **Nelfinavir(NFV) Viracept** ®
- **Ritonavir (RTV) Norvir** ®
- *Saquinavir (SQV) Invirase* ®
- *Atazanavir (ATV) Reyataz* ®
- *Fosamprenavir (FPV) Lexiva* ®

Les inhibiteurs de fusion (IF)

- *Enfurvitide (T-20) Fuzeon*

Réplication du VIH et cibles thérapeutiques



Effets secondaires généraux

- Nausée
- Anémie
- Vomissement
- Diarrhée
- Perte d'appétit
- Maux de tête
- Sécheresse
- Perte de cheveux
- Exanthème ou éruptions cutanées
- Insomnie
- Fatigue

Effets secondaires particuliers

Anémie hémolytique	AZT
Réaction d'hypersensitivité	ABC
Neuropathie périphérique	d4T, ddI, ddC
Pancréatite	ddI, d4T, 3TC
Système nerveux (confusion, cauchemars, problèmes psych.)	EFV

Effets secondaires particuliers

Steven's Johnson	Névirapine (NVP), Efavirenz (EFV)
Hépatite aiguë	Névirapine (NVP), Efavirenz (EFV), moins souvent didanosine (ddI)
Acidose lactique	Tous les INTIs
Lithiase rénale	Indinavir

Interactions médicamenteuses

- Stavudine (d4T)
 - Ne jamais utiliser en même temps que AZT (antagonisme)
 - Administrer en cas d'intolérance à AZT, ddI
- Lamivudine (3TC)
 - Non recommander en monothérapie- A utiliser surtout en association avec un autre INTI (exemple AZT)
- Didanosine (ddI)
 - d4T (neuropathie périphérique, pancréatite, acidose lactique)
 - Indinavir (prendre au moins 2 h avant ou après IDV)
- Abacavir (ABC)
 - Alcool

Interactions médicamenteuses

- Névirapine
 - Baisse de la concentration des contraceptifs oraux (ethinyl estradiol): augmentent le risque de grossesse
 - Eviter la combinaison de deux INNTI
 - Ajuster les doses des IP
 - Kétoconazole: (Diminution de la concentration de 63%) / Fluconazole peut doubler la dose de NVP. Les deux peuvent causer des rash et la toxicité hépatique
 - Rifampine et rifabutin peuvent diminuer le niveau

Source: Bartlett, 2004

Interactions médicamenteuses

- Efavirenz (EFV)
 - Peut diminuer la concentration des contraceptifs oraux (ethinyl estradiol) mais il est important d'utiliser les méthodes de barrière en plus
 - Ajuster les doses avec les IPs
 - Dose à augmenter à 800mg avec la prise de Rifampicine dans le cadre du traitement de la Tuberculose

Source: Bartlett, 2004

Interactions médicamenteuses

- Ritonavir (RTV)
 - Utiliser comme « booster » des IP à dose réduite
 - Exemple:
IDV posologie normale = 800 mg TID PO
Contre
100 mg RTV + 800 mg IDV BID PO

Pourquoi trithérapie (TAR)?

- Monothérapie ou bithérapie ne réduisent pas la réplication du virus VIH de manière adéquate
- Comme le virus se réplique très rapidement, des souches résistantes se développent
- Monothérapie et bithérapie amènent à la résistance et à l'échec du traitement

Schema et régime

- Le **schéma thérapeutique** consiste en la combinaison des différentes classes d'ARV. Par exemple:
 - 2 INTI + 1 INNTI
- Le **régime** consiste en l'agencement des molécule d'ARV de façon spécifique. Par exemple:
 - AZT+ 3TC+ NVP ou d4T+ 3TC+ EFV

Schémas thérapeutiques

- Le choix d'un schéma thérapeutique est basé sur:
 - Les besoins et caractéristiques individuels
 - Le système de santé
 - L'environnement du patient
 - Les médicaments et leurs interactions
 - Les effets secondaires
 - La disponibilité en Haïti
 - Le coût
 - Les conditions de stockage
 - Les facteurs facilitant l'adhérence (nombre de prises, Effets, etc.)

Schémas thérapeutiques

- Traitement de première intention ou de deuxième intention

Une des trois combinaisons d'antirétroviraux suivante:

- 2 INTI + 1 IP
- 2 INTI + 1 INNTI
- 3 INTI

Régimes en Haïti

- 1ère intention
 - AZT + 3TC + Efavirenz (EFV) ou Névirapine (NVP)
 - d4T + 3TC + Efavirenz (EFV) ou Névirapine (NVP)
 - AZT ou D4T + 3TC + Abacavir (ABC): utilise surtout en cas de TB/SIDA en debut de traitement
- 2ème intention
 - ddI + 3TC + Efavirenz (EFV) ou Névirapine (NVP)
 - AZT ou D4T + 3TC + NFV
 - AZT + 3TC + Kaletra (LPV/r)
 - D4T + 3TC + Kaletra

Changement de régime

- Quand?
 - En cas d'échec thérapeutique
 - Détérioration clinique
 - Taux bas de CD4
 - Charge virale élevée
 - En cas de toxicité

Points à retenir

- Les antirétroviraux (ARV) sont des médicaments anti-infectieux qui agissent spécifiquement sur les rétrovirus
- Les ARV ne guérissent pas le SIDA
- Les ARV doivent être utilisés en association (trithérapie) pour éviter la résistance

Points à retenir

- Il faut bien identifier les effets secondaires et leur prise en charge
- Il faut une adhérence presque parfaite pour achever l'efficacité thérapeutique des ARV
- Les antirétroviraux sont utilisés à long terme (traitement à vie)
- On ne dispose pas de beaucoup de choix thérapeutique en Haïti-- il faut développer un partenariat avec le patient pour une bonne adhérence au traitement en cas d'échec du traitement de première intention