

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES ANTIRÉTROVIRALES ACTUELLES

Collège de pathologie infectieuse, Le 9/1/2013

Rim Abdelmalek



Introduction

- L'infection VIH: 1981 confirmée en 1983
- 65 millions infectés (OMS)
- 14 000 nv cas/j

Global summary of the AIDS epidemic | 2010

Number of people living with HIV

Total	34.0 million [31.6 million–35.2 million]
Adults	30.1 million [28.4 million–31.5 million]
Women	16.8 million [15.8 million–17.6 million]
Children (<15 years)	3.4 million [3.0 million–3.8 million]

People newly infected with HIV in 2010

Total	2.7 million [2.4 million–2.9 million]
Adults	2.3 million [2.1 million–2.5 million]
Children (<15 years)	390 000 [340 000–450 000]

AIDS deaths in 2010

Total	1.8 million [1.6 million–1.9 million]
Adults	1.5 million [1.4 million–1.6 million]
Children (<15 years)	250 000 [220 000–290 000]



□ Apparition des INTI (1986) puis IP (1996)

□ Infection mortelle/chronique

□ Apparition des effets indésirables

□ Apparition des résistances

□ Recherche de nouvelles molécules

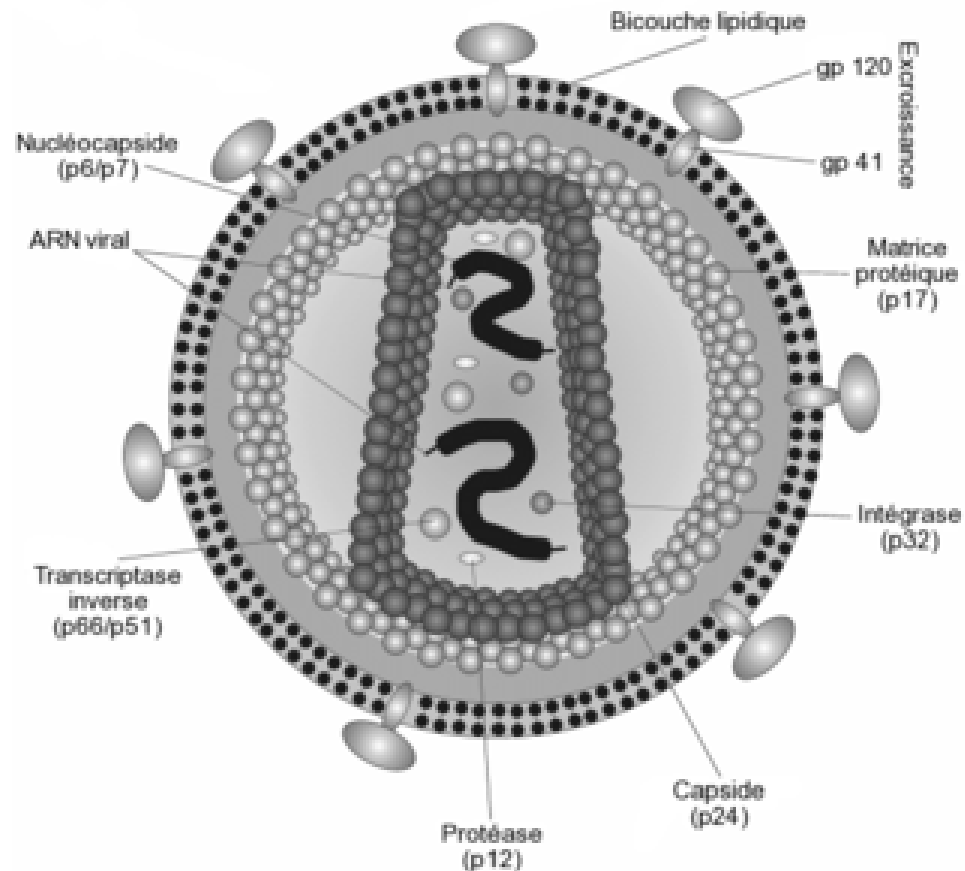
□ Optimiser les associations

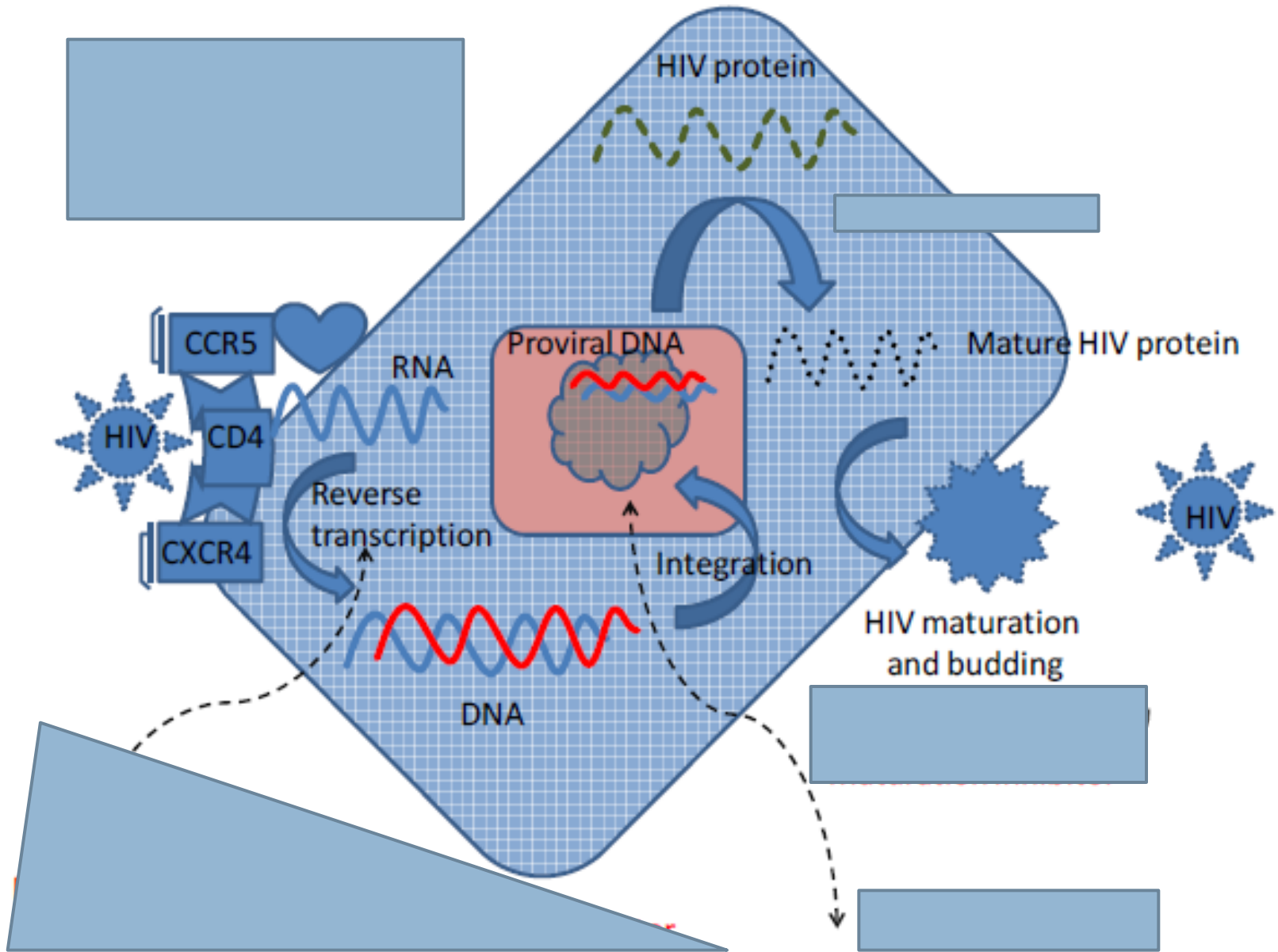
Cibles du traitement antirétroviral

Tropisme R5 au début de l'infection

Tropisme X4 vers la fin de course

Coupe schématique du virus de l'immunodéficience humaine





Objectifs du traitement

Objectifs principaux

- Diminuer morbi-mortalité de l'infection VIH
- Restaurer l'Inté spécifique médiée par CD4
- Diminution maximale - durable réplication $< 50/\text{ml}$
- Augmentation CD4 $> 500/\mu\text{l}$

Objectifs associés

- Diminuer toxicité
- Améliorer qualité de vie
- Maintenir une bonne observance
- Limiter les résistances
- Limiter la transmission du VIH: ~ 0 si $CV < 25/ml$

Quand débiter le traitement chez l'adulte

Nombre de lymphocytes CD4	Catégories cliniques		
	A Asymptomatique Primoinfection ADP chroniques	B Symptomatique sans critères C	C Tumeurs Infections opportunistes
$\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
200-499/ mm^3	A2	B2	C2
$< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

Indications formelles

- Patient symptomatique:
 - C ou B récidivant
 - Quelque soit la CV, CD4

- Patient asymptomatique :

 - CD4 < 350/ μ l
 - Quelque soit la CV

Indication à envisager

- Asymptomatique + $CD4 > 350$ et $CV > 100.000$
- Pente CD4 rapidement décroissante
- $\%CD4 < 15\%$
- Co-infection VHB, VHC
- Néphropathie VIH
- Sujets > 50 ans
- Facteurs de risque cardio-vasculaire

Protocoles

Principes

- Association obligatoire
- 3 molécules au moins
- Deux familles différentes
- Doses optimales

- IP: seuil mutagène élevé
- INNTI
 - ▣ Seuil mutagène faible
 - ▣ Résistances croisées

Trithérapie initiale

Trithérapie avec IP Choisir un médicament dans chaque colonne	Commentaires⁽¹⁾
Abacavir ⁽²⁾ Lamivudine Ténofovir Emtricitabine <div style="text-align: right;"> Atazanavir/r Fosamprénavir/r Lopinavir/r </div>	Abacavir/lamivudine : Kivexa® Ténofovir/emtricitabine : Truvada® ATV/r : 300/100 mg × 1 FPV/r : 700/100 mg × 2 LPV/r : 400/100 mg × 2
Trithérapie avec INNTI Choisir un médicament dans chaque colonne	
Abacavir ⁽²⁾ Lamivudine Ténofovir Emtricitabine Didanosine <div style="text-align: right;"> Efavirenz </div>	Abacavir/lamivudine : Kivexa® Ténofovir/emtricitabine : Truvada® 600 mg × 1, de préférence le soir

Autres options de première ligne

Autres options	Commentaires
2 INTI Zidovudine/lamivudine (Combivir®)	Intérêt démontré au cours de la grossesse mais risque plus élevé d'anémie et de toxicité mitochondriale
IP/r Saquinavir/r 1 000/100 mg 2 fois par jour	Bonne tolérance lipidique, mais peu de données disponibles
INNTI Névirapine	Alternative possible à l'efavirenz, notamment en cas d'intolérance ou de syndrome dépressif. Respecter les précautions d'emploi et l'administration en deux prises quotidiennes après 2 semaines à demi-dose

Médicaments et associations proscrites

	Commentaires
Stavudine	<p>La stavudine est l'INTI qui expose au risque de toxicité mitochondriale le plus élevé (lipo-atrophie, neuropathie, etc.). Il est toujours possible d'utiliser en première intention un INTI ayant un profil de tolérance plus favorable</p> <p>L'association stavudine + didanosine expose à une toxicité très importante (cytopathie mitochondriale, lipo-atrophie, acidose lactique) ; elle est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte et chez les patients traités par ribavirine</p> <p>L'association stavudine + zidovudine est antagoniste</p>
Ténofovir + abacavir + lamivudine	Défaut de puissance, risque élevé de sélection de virus résistants
Ténofovir + didanosine + N ⁽¹⁾	Efficacité moindre, toxicité accrue, baisse des lymphocytes CD4
2 INTI en bithérapie	Puissance insuffisante
1 INNTI + 1 IP/r	Rapport bénéfices/risques non favorable

Indices de bonne réponse

- M1: diminution CV de 2 log
- M3: CV < 400
- M6: CV < 25-50

- Augmentation des CD4: dépend du seuil initial des CD4 pré-thérapeutiques

Echec virologique

- Non réponse
 - ▣ Ttt initial: diminution $< 2 \log$ à 1 mois
 - ▣ Ttt en situation d'échec: $< 1 \log$ à 1 mois

- Echec primaire: $CV > 50$ à M6

- Echec secondaire: rebond $CV > 50$ après un succès initial confirmé par de $CV < 50$

Attitude thérapeutique

- Risque d'accumulation de résistances
- Changement population vers un tropisme X4
- Altération des CD4
- Progression de la maladie

- Changer, renforcer le traitement si $CV > 500$

Comment choisir le traitement de deuxième ligne

Analyser l'échec virologique

- Evaluer l'observance++
- Rechercher effets indésirables++
- Rechercher interactions médicamenteuses
- Dosage plasmatique INNTI, IP/r
- Faire un bilan complet des ARV pris
- Test génotypique de résistance
- Déterminer le niveau de la CV

Test génotypique: pas de résistance

- Défaut d'observance
- Education, prise en charge globale
- Changement thérapeutique si EI majeur

Test génotypique: résistance

- Changement ttt: 2-3 molécules actives

- Choix:
 - ▣ Nouvelle classe
 - ▣ Classe déjà utilisée, sans résistances

- IP/r : selon génotype
- INNTI : etravirine si EFV inactif
- INTI : si 3-4 résistances à discuter!!!
- I-intégrase: raltégravir + 2 molécules actives
- I-fusion : enfuvirtide si naifs, association
- I-CCR5 : maraviroc après test de tropisme

En pratique

- 1 IP/r selon génotype
- + 1 nv classe + 1 utilisée ou non, active
- + 2 utilisées ou non, actives

Pas de test génotypique

- Changer un INNTI par IP/r
- Si échec sous INNTI, ne pas prolonger ttt car risque pour étravirine

Suivi du traitement

- Clinique, virologique, immunologique
- Pas d'interruption programmée
- Succès > 6 mois: simplification
 - ▣ Changer IP/r par INN
 - ▣ Passer à une IP/r seule
 - ▣ Eventuellement 3 IN

ARV chez l'enfant

Indications

Age	< 24 mois	2-5 ans	> 5 ans
% CD4	qqqs	< 25%	< 15%
CD4	qqqs	< 750/ μ l	< 350/ μ l

Indications for ARV treatment –US Guidelines -

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>-August 2010Age

Age	Criteria	Recommendation
< 12 months	HIV infected	Treat
1-<5 years	Category B or C or CD4 <25% *CD4 \geq 25% and RNA \geq 100,000 c/ml *CD4 >25% and RNA <100,000 c/ml	Treat Treat Consider or Defer
\geq 5 years	Category B or C or CD4 <350 cells/ μ l *CD4 \geq 350 cells/ μ l and RNA \geq 100,000 c/ml *CD4 >350 cells/ μ l and RNA <100,000 c/ml	Treat Treat Consider or Defer

* Asymptomatic or mild symptoms

Molécules disponibles forme pédiatrique

□ INTI

- ▣ Zidovudine (1987)
- ▣ Didanosine (1991)
- ▣ Stavudine (1994)
- ▣ Lamivudine (1995)
- ▣ Abacavir (1998)
- ▣ Emtricitabine (2003)

□ INNTI

- ▣ Nevirapine (1996)
- ▣ Efavirenz

□ IP

- ▣ Ritonavir (1996)
- ▣ Nelfinavir (1997)
- ▣ Kaletra (2000)
- ▣ Fosamprenavir (2007)

□ Inhibiteurs de fusion

- ▣ Fuzeon (2003)

Médicaments	Age	Formes galéniques	Posologies – administration
Zidovudine RETROVIR®	Quel que soit l'âge	Solution buvable 10 mg/ml Gélules à 100 et 250 mg Cp à 300 mg	<ul style="list-style-type: none"> • 4 semaines : 4 mg/kg x 2/j • <u>4 semaines à 13 ans : 180-240 mg/m² x 2/j *</u> • ≥ 13 ans : dose maximale 300 mg x2/j
Didanosine VIDEX®	Quel que soit l'âge	<ul style="list-style-type: none"> • Cp dispersibles à 25, 50, 100, 150 et 200 mg • Gélules à 125, 200, 250 et 400 mg • Poudre pour suspension buvable 10 mg/ml avec cuillère mesure 	<ul style="list-style-type: none"> • < 3 mois : 50 mg/m² x 2 /j • 3 mois à 13 ans : 90-120 mg/m² 2/jour ou 240 mg/m² /j en une prise • ≥ 13 ans ou > 60 kg : dose maximale 200 mg x 2/j ou 400 mg /j en une prise
Lamivudine EPIVIR®	Quel que soit l'âge	<ul style="list-style-type: none"> • Cp à 150 mg • Solution buvable 10 mg/ml avec pipette de 10 ml 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>< 1 mois : 2 mg/kg x 2 /j</u> • <u>≥ 1 mois ou < 60 kg : 4 mg/kg x 2/j</u> • > 60 kg : dose maximale : 150 mg x 2/j
Abacavir ZIAGEN®	≥ 3 mois	<ul style="list-style-type: none"> • Cp à 300 mg • Solution buvable 20mg/ml avec pipette de 10ml 	<ul style="list-style-type: none"> • < 3 mois : données limitées • <u>3 mois à 12 ans : 8 mg/kg x 2/j</u> • ≥ 12 ans : 300 mg x 2/j

<p>Lopinavir + Ritonavir KALETRA®</p>	<p>≥ 2 ans (selon l'AMM)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Capsules molles à 133,3 + 33,3 mg ● Solution buvable 80 mg/ml de lopinavir + 20 mg/ml de ritonavir avec pipette graduée de 5 ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Posologie moyenne : 230 mg/m² x 2 /j</u> ou ● 7-15 kg : 12 mg/kg LPV / 3 mg/kg ritonavir x 2 /j ● 15-40 kg : 10 mg/kg LPV / 5 mg/kg ritonavir x 2 /j ● > 40 kg : dose maximale : 400 mg LPV / 100 mg ritonavir (3 gélules ou 5 ml) x 2 /j <p>En cas d'association à l'efavirenz ou à la névirapine : augmenter la dose : (300 + 75 mg/m²) x 2/j</p>
<p>Efavirenz STOCRIN®</p>	<p>≥ 3 ans</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Gélules à 50, 100, 200 et 600 mg ● Solution buvable 30 mg/ml 	<ul style="list-style-type: none"> ● <3mois et/ou <13kg: absence de données ● <u>≥ 3 ans : selon le poids :</u> 10 à 15 kg : 200 mg/j ; 15 à < 20 kg : 250 mg/j ; 20 à < 25 kg : 300 mg/j ; 25 à < 33 kg : 350 mg/j ; 33 à < 40 kg : 400 mg/j ; ≥ 40 kg : dose maximale : 600 mg/j.

Drug	Strength of tab (mg) or liquid mg/ml	Number of tablets or ml by weight band (twice daily)													Strength of adult tab (mg)	Number of tablets by weight band (twice daily)	
		Children 6 weeks of age and above (0.75 BD is delivered as 1 tablet AM and 0.5 tablets PM and 1.5 BD is delivered as 2 tablets AM and 1 tablet PM)														25-29.9 kg	30-34.9 kg
		3-3.9 kg	4-4.9 kg	5-5.9 kg	6-6.9 kg	7-7.9 kg	8-8.9 kg	9-9.9 kg	10-10.9 kg	11-11.9 kg	12-13.9 kg	14-16.9 kg	17-19.9 kg	20-24.9 kg			
AZT	60	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300	1	1
AZT (new annex E)	300; 10 mg/ml	6 ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	12 ml	0.5	0.5	0.75	300	1	1
AZT/3TC	60/30	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300/150	1	1
AZT/3TC/NVP	60/30/50	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300/150/200	1	1
ABC	60	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300	1	1
ABC (new annex E)	300; 20 mg/ml	3 ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	6 ml	0.5	0.5	0.75	300	1	1
ABC/3TC	60/30	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300/150	1	1
ABC/3TC/NVP	60/30/50	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300/150/200	1	1
ABC/AZT/3TC	60/60/30	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	300/300/150	1	1
3TC	30	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	150	1	1
3TC (new annex E)	150; 10 mg/ml	3 ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	6 ml	0.5	0.5	0.75	150	1	1
d4T	6	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	30	1	1
d4T (new annex E)	various; 1 mg/ml	6 ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	9 ml	9 ml	1x15 mg	1x15 mg	1x15 mg	1x20 mg	1x20 mg	1x20 mg	30	1	1
d4T/3TC	6/30	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	30/150	1	1
d4T/3TC/NVP	6/30/50	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	30/150/200	1	1
NVP	50	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	2	2	2	2.5	2.5	3	200	1	1
NVP (new annex E)	200; 10 mg/ml	5 ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10ml	10 ml	0.75	0.75	0.75	200	1	1
Lopinavir/ritonavir	100/25	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	n/r	1.5	1.5	1.5	2	2	2.5	100/25* (paed)	3	3
Lop/rit (new annex E)	80/20 mg/ml	1 ml	1.5 ml	1.5 ml	1.5 ml	1.5 ml	1.5 ml	1.5 ml	2 ml	2 ml	2 ml	2.5 ml	2.5 ml	3 ml	80/20 mg/ml	3.5 ml	4 ml

* 3 tablets BD of 100/25 may be substituted with 2 tablets am and 1 tablet pm of 200/50

Note: higher doses of Lop/rit may be required when co-administered with enzyme-inducing drugs such as NVP, EFV; fosamprenavir, rifampicin.

Table 15. Example of Minimum Schedule for Monitoring of Children on Antiretroviral Therapy

Time Schedule for Monitoring	Toxicity Monitoring ¹	Efficacy and Adherence Monitoring
<u>Baseline (prior to initiation of therapy)</u>	Clinical history, complete blood count and differential, chemistries ³	<u>CD4 cell count/percentage, HIV RNA</u>
1–2 weeks ²	Clinical history	Adherence screen
<u>4–8 weeks</u>	Clinical history, complete blood count and differential, chemistries ³	<u>CD4 cell count/percentage⁴, HIV RNA, adherence screen</u>
<u>Every 3–4 months</u>	Clinical history, complete blood count and differential, chemistries ³	<u>CD4 cell count/percentage, HIV RNA, adherence screen</u>
Every 6–12 months	Lipid panel	



Sur terrain particulier

Femme enceinte

- Femme sous traitement:
 - ▣ Adapter: arrêter efavirenz, passer à IP (Aluvia)
- Femme non traitée
 - ▣ Indication maternelle :
 - commencer ARV: 2 INTI + IP (14 SA)
 - ▣ Pas d'Indication : différer mais débiter le plus tôt possible
 - 14 SA, en présence d'un facteur risque d'accouchement prématuré ou d'une CVP maternelle élevée de l'ordre de 100 000 copies/ml
 - Si CVP basse et pas de facteurs de risque: à partir de 14 SA ce qui permettra d'alléger la prophylaxie périnatale ou de différer le traitement jusqu'à la 26^{ème} SA

Rythme de surveillance

		1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Traitement bien toléré	efficace,	CD4/ARN-VIH	CD4/ARN-VIH	Mensuel : ARN-VIH
		Bilan tolérance	Bilan tolérance	Bilan tolérance
		Glycémie à jeun	Glycémie post-charge	
Traitement débuté ou modifié en cours de grossesse	ou	Bilan pré-	Mensuel :	Mensuel :
	de	thérapeutique	CD4/ARN-VIH	CD4/ARN-VIH
		Bilan tolérance	Bilan suivi + tolérance	Bilan tolérance
		Glycémie à jeun	Glycémie post-charge	

Insuffisants rénaux, hépatiques

- Molécules néphrotoxiques: indinavir, ténofovir
- Molécules hépatotoxiques: abacavir, névirapine, IP
- Adapter les posologies

Appendix B, Table 7. Antiretroviral Dosing Recommendations in Patients with Renal or Hepatic Insufficiency (Updated December 1, 2009)

Page 1 of 3

See reference section following tables for creatinine clearance (CrCl) calculation formulas and criteria for Child-Pugh classification.

Antiretrovirals Generic Name (abbreviation)/ Trade Name	Daily Dose	Dosing in Renal Insufficiency	Dosing in Hepatic Impairment
Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors – Note: Use of fixed-dose combination NRTI (+/- NNRTI) of Atripla, Combivir, Trizivir, or Epzicom is not recommended in patients with CrCl <50 mL/min. Use of Truvada is not recommended in patients with CrCl <30 mL/min.			
Abacavir (ABC)/ Ziagen	300mg PO BID	No dosage adjustment necessary	Child-Pugh Score Dose 5–6 200mg BID (use oral solution) > 6 Contraindicated
Didanosine enteric coated (ddI)/ Videx EC	Body weight ≥60 kg: 400mg PO once daily Body weight <60 kg: 250mg PO once daily	Dose (once daily) CrCl (mL/min) ≥60 kg <60 kg 30–59 200mg 125mg 10–29 125mg 125mg <10, HD, CAPD 125mg use oral solution	No dosage adjustment necessary
Didanosine oral solution (ddI)/ Videx	Body weight ≥60 kg: 200mg PO BID or 400mg PO once daily Body weight <60 kg: 250mg PO once daily or 125mg PO BID	Dose (once daily) CrCl (mL/min) ≥60 kg <60 kg 30–59 200mg 150mg 10–29 150mg 100mg <10, HD, CAPD 100mg 75mg	No dosage adjustment necessary
Emtricitabine (FTC)/ Emtriva	200mg oral capsule PO once daily or 240mg (24mL) oral solution PO once daily	Dose CrCl (mL/min) Capsule Solution 30–49 200mg q48h 120mg q24h 15–29 200mg q72h 80mg q24h <15 or HD 200mg q96h 60mg q24h Take dose after HD session on dialysis days	No dosage recommendation

Take dose after HD session on dialysis days

Lamivudine (3TC)/ Epivir	300mg PO once daily or 150mg PO BID	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>30–49</td> <td>150mg q24h</td> </tr> <tr> <td>15–29</td> <td>1 x 150mg, then 100mg q24h</td> </tr> <tr> <td>4–14*</td> <td>1 x 150mg, then 50mg q24h</td> </tr> <tr> <td><5 or HD</td> <td>1 x 50mg, then 25 mg q24h</td> </tr> </table> Take dose after HD session on dialysis days	CrCl (mL/min)	Dose	30–49	150mg q24h	15–29	1 x 150mg, then 100mg q24h	4–14*	1 x 150mg, then 50mg q24h	<5 or HD	1 x 50mg, then 25 mg q24h	No dosage adjustment necessary
CrCl (mL/min)	Dose												
30–49	150mg q24h												
15–29	1 x 150mg, then 100mg q24h												
4–14*	1 x 150mg, then 50mg q24h												
<5 or HD	1 x 50mg, then 25 mg q24h												
Stavudine (D4T)/ Zerit	Body weight ≥ 60 kg: 40mg PO BID Body weight <60 kg: 30mg PO BID	<table border="0"> <tr> <td colspan="2">Dose</td> </tr> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>≥60 kg <60 kg</td> </tr> <tr> <td>26–50</td> <td>20mg q12h 15mg q12h</td> </tr> <tr> <td>10–25 or HD</td> <td>20mg q24h 15 mg q24h</td> </tr> </table> Take dose after HD session on dialysis days	Dose		CrCl (mL/min)	≥60 kg <60 kg	26–50	20mg q12h 15mg q12h	10–25 or HD	20mg q24h 15 mg q24h	No dosage recommendation		
Dose													
CrCl (mL/min)	≥60 kg <60 kg												
26–50	20mg q12h 15mg q12h												
10–25 or HD	20mg q24h 15 mg q24h												
Tenofovir (TDF)/ Viread	300mg PO once daily	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>30–49</td> <td>300mg q48h</td> </tr> <tr> <td>10–29</td> <td>300mg twice weekly</td> </tr> <tr> <td><10 not on HD</td> <td>no recommendation</td> </tr> <tr> <td>HD</td> <td>300mg q7d</td> </tr> </table> Take dose after HD session on dialysis days	CrCl (mL/min)	Dose	30–49	300mg q48h	10–29	300mg twice weekly	<10 not on HD	no recommendation	HD	300mg q7d	No dosage adjustment necessary
CrCl (mL/min)	Dose												
30–49	300mg q48h												
10–29	300mg twice weekly												
<10 not on HD	no recommendation												
HD	300mg q7d												
Emtricitabine (FTC) + Tenofovir (TDF) / Truvada	1 tablet PO once daily	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>30–49</td> <td>1 tablet q48h</td> </tr> <tr> <td><30 or HD</td> <td>not recommended</td> </tr> </table>	CrCl (mL/min)	Dose	30–49	1 tablet q48h	<30 or HD	not recommended	No dosage recommendation				
CrCl (mL/min)	Dose												
30–49	1 tablet q48h												
<30 or HD	not recommended												
Zidovudine (AZT, ZDV)/ Retrovir	300mg PO BID	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>< 15 or HD</td> <td>100mg TID or 300mg once daily</td> </tr> </table>	CrCl (mL/min)	Dose	< 15 or HD	100mg TID or 300mg once daily	No dosage recommendation						
CrCl (mL/min)	Dose												
< 15 or HD	100mg TID or 300mg once daily												

* Error corrected January 15, 2010

Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors			
Delavirdine (DLV)/ Rescriptor	400mg PO TID	No dosage adjustment necessary	No dosage recommendation; use with caution in patients with hepatic impairment
Efavirenz (EFV)/ Sustiva	600mg PO at or before bedtime	No dosage adjustment necessary	No dosage recommendation; use with caution in patients with hepatic impairment
Efavirenz (EFV) + Emtricitabine (FTC) + Tenofovir (TDF) / Atripla	1 tablet PO once daily	Atripla not recommended if CrCl <50 mL/min	
Etravirine (ETR)/ Intelence	200mg PO BID	No dosage adjustment necessary	Child-Pugh Class A or B: no dosage adjustment Child-Pugh Class C: no dosage recommendation
Nevirapine (NVP)/ Viramune	200mg PO BID	HD patients: Some suggest additional 200mg after dialysis; however, pharmacokinetic data for this strategy are not available.	Child-Pugh Class B or C: contraindicated

Protease Inhibitors			
Atazanavir (ATV)/ Reyataz	400mg PO once daily or (ATV 300mg + RTV 100mg) PO once daily	No dosage adjustment for patients with renal dysfunction not requiring hemodialysis <u>Treatment-naïve patients on hemodialysis:</u> (ATV 300mg + RTV 100mg) once daily <u>Treatment-experienced patients on hemodialysis:</u> ATV or RTV-boosted ATV not recommended	Child-Pugh Score Dose 7–9 300mg once daily >9 not recommended RTV boosting is not recommended in patients with hepatic impairment (Child-Pugh Score ≥7).
Darunavir (DRV)/ Prezista	(DRV 800mg + RTV 100mg) PO once daily (ARV-naïve pts) or (DRV 600mg + RTV 100mg) PO BID	No dosage adjustment necessary	Mild to moderate hepatic impairment: no dosage adjustment Severe hepatic impairment: not recommended
Fosamprenavir (FPV)/ Lexiva	1,400mg PO BID or (FPV 1,400mg + RTV 100– 200mg) PO once daily or (FPV 700mg + RTV 100mg) PO BID	No dosage adjustment necessary	Child-Pugh Score Dose <u>PI naïve only:</u> 5–9 700mg BID 10–15 350mg BID <u>PI naïve or PI experienced:</u> 5–6 700mg BID + RTV 100mg once daily 7–8 450mg BID + RTV 100mg once daily 10–15 300mg BID + RTV 100mg once daily

Indinavir (IDV)/ Crixivan	800mg PO q8h	No dosage adjustment necessary	Mild to moderate hepatic insufficiency because of cirrhosis: 600mg q8h
Lopinavir/ritonavir (LPV/r) Kaletra	400/100mg PO BID or 800/200mg PO once daily (only for ARV-naïve patients)	No dosage adjustment necessary	No dosage recommendation; use with caution in patients with hepatic impairment
Nelfinavir (NFV)/ Viracept	1,250mg PO BID	No dosage adjustment necessary	Mild hepatic impairment: no dosage adjustment Moderate to severe hepatic impairment: do not use
Ritonavir (RTV)/ Norvir	<u>As a PI-boosting agent:</u> 100–400mg per day	No dosage adjustment necessary	Refer to recommendations for the primary PI
Saquinavir (SQV)/ Invirase	(SQV 1,000mg + RTV 100mg) PO BID	No dosage adjustment necessary	Mild to moderate hepatic impairment: use with caution Severe hepatic impairment: contraindicated
Tipranavir (TPV)/ Aptivus	(TPV 500mg + RTV 200mg) PO BID	No dosage adjustment necessary	Child-Pugh Class A: use with caution Child-Pugh Class B or C: contraindicated

Abbreviations: CAPD = chronic ambulatory peritoneal dialysis, HD = hemodialysis

Fusion Inhibitors			
Enfuvirtide (T20)/ Fuzeon	90mg subcutaneous BID	No dosage adjustment necessary	No dosage recommendation
CCR5 Antagonists			
Maraviroc (MVC)/ Selzentry	The recommended dose differs based on concomitant medications because of drug interactions. See Appendix B, Table 6 for detailed dosing information.	No dosage recommendation; use with caution. Patients with CrCL <50 mL/min should receive MVC and CYP3A inhibitor only if potential benefits outweigh the risk.	No dosage recommendations. Concentrations will likely be increased in patients with hepatic impairment.
Integrase Inhibitors			
Raltegravir (RAL)/ Isentress	400mg BID	No dosage adjustment necessary	Mild to moderate hepatic insufficiency: no dosage adjustment necessary Severe hepatic insufficiency: no recommendation

Co-infection tuberculose

- Eviter les IP: interactions avec rifampicine
- Efavirenz: 800 mg si >60 kg

Compte CD4	Moment de l'introduction du traitement antiviral
$<100/\text{mm}^3$	Après 2 semaines (pendant phase initiale du traitement anti-bacillaire)
100 à $200/\text{mm}^3$	Après 2 mois (à la fin de la phase initiale du traitement anti-bacillaire)
$>200/\text{mm}^3$	Après 2 mois (durant la phase d'entretien du traitement anti-bacillaire)
$>350/\text{mm}^3$	A la fin du traitement anti-bacillaire

Co-infection VHB

- VIH accélère le passage à la cirrhose

- Utiliser molécules actives sur les 2 virus:
 - Ténofovir
 - Emtricitabine
 - Lamivudine

Co-infection VHC

- Le VIH aggrave le pronostic de l'hépatite
- Commencer par le traitement du VIH
- Débuter précocement la trithérapie
- Prudence: INNTI, abacavir

Conclusion

- Pathologie chronique
- Prise en charge multi-disciplinaire
- Traitement à vie
- Effets indésirables lourds
- Vieillesse des patients
- Nouveaux problèmes
- Résistances
- Nouvelles molécules et nouvelles cibles