

La Lettre d'ICAR en NÉPHROLOGIE

Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse
et le soutien du Laboratoire 

Maniement des nouveaux antirétroviraux

Les médicaments antirétroviraux ont révolutionné la prise en charge des patients infectés par le VIH. L'espérance de vie des patients touchés par ce virus ne cesse d'augmenter, engendrant de fait, dans cette population l'apparition de co-morbidités existant dans la population générale comme les maladies rénales. Les patients infectés par le VIH ont, en plus des facteurs de risques classiques d'insuffisance rénale, tel que le diabète ou l'hypertension, d'autres facteurs tels qu'une co-infection par le virus de l'hépatite C, le tabac, l'usage de drogues. L'utilisation même des traitements antirétroviraux vient s'ajouter à ces facteurs de risque. Ainsi, l'adaptation de posologie des traitements antirétroviraux contribue à une meilleure prise en charge de ces patients et permet un ralentissement de la progression de la maladie rénale. Nous vous proposons, dans cette « lettre d'ICAR » une synthèse sur le maniement de ces nouveaux antirétroviraux chez les patients insuffisants rénaux infectés par le VIH, sur la base des données de la quatrième édition du GPR® Antiviraux, à paraître courant Juin 2010 [1].

ETRAVIRINE (Intelence®) : L'excrétion rénale de l'étravirine (TMC 125) est minime, seulement 1 % de la dose administrée est retrouvée dans les urines [2]. Il n'est donc théoriquement pas nécessaire d'adapter la posologie chez le patient insuffisant rénal. La posologie usuelle chez le sujet ayant une fonction rénale normale est de 200 mg toutes les 12 heures. Il n'existe à ce jour aucune donnée sur la pharmacocinétique et/ou la tolérance de l'étravirine chez le patient insuffisant rénal et/ou hémodialysé. Cependant, il semble qu'aucune adaptation posologique ne soit nécessaire chez le patient insuffisant rénal au vu de la faible part d'élimination urinaire du médicament [3]. En l'absence de donnée sur son élimination au cours de la dialyse, le médicament sera administré après la séance, les jours d'hémodialyse.

MARAVIROC (Celcentri®) : Le maraviroc est métabolisé dans le foie par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 en un métabolite principal inactif [4]. Environ 33 % de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans les urines et les fèces [5]. Environ 20 % d'une dose orale unique de 300 mg est excrétée dans les urines, dont 8 % sous forme inchangée [5,6]. Il n'est donc théoriquement pas nécessaire d'adapter la posologie du médicament chez le patient insuffisant rénal. La posologie usuelle chez le patient ayant une fonction rénale normale est de 300 à 1200 mg/jour en deux prises en fonction de l'administration concomitante du maraviroc avec des médicaments inhibiteurs ou inducteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. Il n'existe aucune donnée sur la pharmacocinétique et/ou la tolérance du maraviroc chez le patient insuffisant rénal. Cependant, il est rapporté qu'il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie du médicament chez le patient insuffisant rénal [4,6]. Toutefois, le Résumé des Caractéristiques du Produit américain précise que chez le patient insuffisant rénal dont la clairance de la créatinine est inférieure à 50 ml/min, une accumulation du maraviroc peut survenir en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450. En l'absence de données plus précises, il est

impossible de formuler des recommandations quant à l'adaptation de la posologie de ce médicament chez ces patients. De même, il n'existe aucune donnée sur la dialysance du maraviroc, celui-ci sera donc par précaution administré après la séance, les jours d'hémodialyse.

RALTEGRAVIR (Isentress®) : Le raltegravir est métabolisé par glucuroconjugaison dans le foie. Environ 32 % de la dose administrée est retrouvée dans les urines dont 9 % sous forme inchangée [7]. Il n'est donc théoriquement pas nécessaire d'adapter la posologie chez le patient insuffisant rénal. La posologie usuelle chez le sujet ayant une fonction rénale normale est de 400 mg deux fois par jour. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie du raltegravir chez le patient insuffisant rénal, le profil pharmacocinétique du médicament chez ce type de patients étant comparable avec celui des sujets sains [7,8]. De plus, dans un cas rapporté portant sur un patient insuffisant rénal dont la clairance de la créatinine était de 32 ml/min, le traitement par raltegravir à la posologie de 400 mg toutes les 12 heures pendant 12 semaines a été bien toléré et efficace [9]. Il n'est donc pas nécessaire d'adapter la posologie du raltegravir chez le patient insuffisant rénal. Du fait de son élimination au cours de la dialyse, le médicament sera administré après la séance, les jours d'hémodialyse.

TELBIVUDINE (Sebivo®) : La telbivudine est principalement éliminée par voie urinaire. 42% de la dose est retrouvée dans les urines sous forme inchangée dans les 7 jours suivant la prise orale d'une dose unique de 600 mg de telbivudine. Il est donc nécessaire d'adapter la posologie de la telbivudine chez le patient insuffisant rénal [10]. La telbivudine est dialysable. Le médicament sera donc administré après la séance, les jours d'hémodialyse.

Tableau Adaptation posologique de la telbivudine chez le patient insuffisant rénal.

Clairance de la créatinine (ml/min)	Posologie	
	20 mg/ml solution buvable	600 mg comprimé pelliculé
90-60	600 mg (30 ml) 1 fois/j	600 mg 1 fois toutes les 24 h
59-30	400 mg (20 ml) 1 fois/j	600 mg 1 fois toutes les 48 h
29-15	200 mg (10 ml) 1 fois/j	600 mg 1 fois toutes les 72 h
<15 et HD	120 mg (6 ml) 1 fois/j	600 mg 1 fois toutes les 96 h
DPCA HDVVC	Pas de données disponibles	

NB : La solution buvable n'est pas commercialisée en France.

Juin 2010
SZR

Références : [1] Zimmer-Rapuch S et al. GPR® Antiviraux. 4ème édition. MedIntel, Paris, 2010. [2] Deeks et al. Drugs 2008. [3] Schöller-Gyüre M et al. Clin pharmacokinet 2009. [4] Lieberman-Blum SS et al. Clin Ther 2008. [5] Abel S. et al. Br J Clin Pharmacol 2008 [6] MacArthur RD et al. Clin Infect Dis 2008. [7] Cocohoba J et al. Clin Ther 2008 [8] Iwamoto M et al. Antimicrob Agents Chemother 2009 [9] Moreno A et al. AIDS 2008. [10] Zhou XJ et al. J Clin Pharmacol 2009.

Coordinateur National
V. Launay-Vacher, Paris

Service de Conseil
E. Ledneva, Paris
S. Zimmer-Rapuch, Paris

ICAR
Information Conseil Adaptation Rénale
Service ICAR, Service de Néphrologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013, Paris.

Cellule Recherche Clinique
S. Amet, Paris
N. Janus, Paris

Comité Scientifique
Y. Berland & P. Brunet, Marseille
Gilbert Deray, Paris
M. Laville & J-P. Fauvel, Lyon

ICAR - Tél. 01 42 17 72 30 - Fax 01 42 17 72 12 - E-mail icar.nephro@psl.aphp.fr.

La diffusion de ce service est assurée avec le soutien du Laboratoire Roche. La rédaction de la Lettre d'ICAR et les recherches bibliographiques sont effectuées sous la seule responsabilité du Conseil Scientifique et des Coordinateurs d'ICAR. Le Laboratoire Roche n'est intervenu en aucune façon sur le contenu de la Lettre d'ICAR.