



107. Pharmacocinétique des antirétroviraux

Inhibiteurs nucléosidiques (INTI) de la transcriptase inverse

La biodisponibilité des INTI est en général bonne. Ils sont peu fixés aux protéines plasmatiques et sont éliminés dans les urines.

Inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI) de la transcriptase inverse

Ils ont pour principales caractéristiques d'avoir une demi-vie prolongée (> 30 heures), d'être métabolisés dans le foie par des enzymes dépendantes du cytochrome P450 (en particulier l'enzyme CYP3A), impliquées dans le métabolisme de nombreux médicaments, et de posséder des propriétés inductrices enzymatiques.

Les INNTI ont des propriétés pharmacocinétiques complexes, une non-linéarité qui explique que l'augmentation des concentrations ne soit pas proportionnelle à la dose.

Inhibiteurs de la protéase (IP)

Comme les INNTI, les inhibiteurs de la protéase font l'objet d'un grand nombre d'interactions médicamenteuses, du fait de leur métabolisation hépatique par des enzymes dépendantes du cytochrome P450 (CYP3A).

Les IP présentent comme les INNTI une non-linéarité. On estime que l'état d'équilibre est en général atteint au bout de 10 à 15 jours de traitement.

Le ritonavir est un inhibiteur puissant du CYP3A ; administré à faibles doses (100 ou 200 mg, 1 ou 2 fois par jour), il augmente de façon importante les concentrations plasmatiques des IP associés.

Inhibiteurs de fusion

L'enfuvirtide est administré par voie sous-cutanée en 2 injections journalières, car il est dégradé par voie orale.

Son métabolisme est indépendant du CYP3A.