

# Les effets indésirables des traitements antirétroviraux sont-ils importants ?

par Jean-Guy Baril et Patrice Junod

Claude est un fumeur, âgé de 45 ans, séropositif pour le VIH depuis 11 ans. Il y a 18 mois, le nombre de ses cellules CD4 avait chuté à 180/ $\mu$ l et vous aviez prescrit une thérapie antirétrovirale à base de stavudine (D4T ou Zerit<sup>®</sup>), de lamivudine (3TC<sup>®</sup>) et de lopinavir/ritonavir (Kaletra<sup>™</sup>). Sa charge virale est devenue indétectable et la numération de ses CD4 a augmenté, passant à 330 cellules par  $\mu$ l. Vous êtes satisfait des résultats virologiques et immunologiques. Cependant, depuis le début de la thérapie, les taux de lipides sanguins ont augmenté. Le patient dit qu'il a l'air d'avoir maigri et se plaint d'avoir mauvaise mine et de recevoir sans arrêt des commentaires à ce sujet. Il n'a pourtant pas perdu de poids. Il se plaint également d'engourdissements au niveau des orteils et d'épisodes occasionnels de diarrhée.

**L**A LISTE DES EFFETS indésirables des antirétroviraux est très longue. Vous trouverez aux annexes 1, 2 et 3, un résumé des principaux effets indésirables qui leur sont attribuables<sup>1</sup>. Nous traiterons dans cet article de trois complications métaboliques qui représentent des aspects particulièrement importants de la prise en charge des personnes séropositives : l'hyperlipidémie, la lipodystrophie et l'acidose lactique.

## L'hyperlipidémie

Quelle est la relation entre l'hyperlipidémie et la maladie de Claude ?

Comment prendre en charge ce problème ?

L'hyperlipidémie est fréquente dans la population générale. Chez les personnes séropositives, elle peut être causée

ou aggravée par l'infection par le VIH ou par son traitement, surtout si on utilise des inhibiteurs de la protéase (IP). On a aussi constaté que l'éfavirenz et la stavudine étaient responsables de l'élévation des taux de lipides sanguins. L'étude DAD, portant sur 7729 patients recevant des inhibiteurs de la protéase, a révélé qu'en fonction des IP administrés, la fréquence des cas d'hypercholestérolémie était de 16 % à 37 % (taux de cholestérol total > 6,2 mmol/l) et celle des cas d'hypertriglycéridémie, de 28 % à 57 % (taux de triglycérides > 2,3 mmol/l). L'hyperlipidémie était plus prononcée dans le cas des inhibiteurs de la protéase potentialisés par le ritonavir<sup>2</sup>.

L'infection par le VIH, par elle-même, entraîne chez les patients non traités une baisse des taux de cholestérol total, une baisse des fractions de C-LDL et de C-HDL, et une élévation des taux de triglycérides. La thérapie antirétrovirale peut amplifier cette élévation des taux de triglycérides, hausser le taux de C-LDL et maintenir les taux de

Les D<sup>s</sup> Jean-Guy Baril et Patrice Junod, omnipraticiens, exercent à la Clinique du Quartier Latin, à Montréal.

**L'hyperlipidémie est fréquente dans la population générale. Chez les personnes séropositives, elle peut être causée ou aggravée par l'infection par le VIH ou par son traitement.**

**Modèles d'estimation du risque de coronaropathie après 10 ans, chez un patient ne souffrant pas de diabète et ne présentant pas de signes cliniquement manifestes de maladie cardiovasculaire, à l'aide des données issues de l'étude Framingham Heart\***

Hommes	
Facteur de risque	Points pour évaluer le risque
<b>Groupe d'âge</b>	
20-34 ans	- 9
25-39 ans	- 4
40-44 ans	0
45-49 ans	3
50-54 ans	6
55-59 ans	8
60-64 ans	10
65-69 ans	11
70-74 ans	12
75-79 ans	13

Femmes	
Facteurs de risque	Points pour évaluer le risque
<b>Groupe d'âge</b>	
20-34 ans	- 7
35-39 ans	- 3
40-44 ans	0
45-49 ans	3
50-54 ans	6
55-59 ans	8
60-64 ans	10
65-69 ans	12
70-74 ans	14
75-79 ans	16

Taux de cholestérol total (mmol/l)	Groupe d'âge (ans)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 4,14	0	0	0	0	0
4,15-5,19	4	3	2	1	0
5,20-6,19	7	5	3	1	0
6,20-7,20	9	6	4	2	1
≥ 7,21	11	8	5	3	1

Taux de cholestérol total (mmol/l)	Groupe d'âge (ans)				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 4,14	0	0	0	0	0
4,15-5,19	4	3	2	1	1
5,20-6,19	8	6	4	2	1
6,20-7,20	11	8	5	3	2
≥ 7,21	13	10	7	4	2

Fumeur	
Non	0
Oui	8

Fumeuse	
Non	0
Oui	9

Taux de C-HDL (mmol/l)	
≥ 1,55	-1
1,30-1,54	0
1,04-1,29	1
< 1,04	2

Taux de C-HDL (mmol/l)	
≥ 1,55	- 1
1,30-1,54	0
1,04-1,29	1
< 1,04	2

Pression systolique (mm Hg)	Traitement	
	Non traitée	Traitée
< 120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-159	1	2
≥ 160	2	3

Pression systolique (mm Hg)	Traitement	
	Non traitée	Traitée
< 120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-159	3	5
≥ 160	4	6

Total de points	risque après 10 ans (%)
< 0	< 1
0-4	1
5-6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10
13	12
14	16
15	20
16	25
≥ 17	≥ 30

Total des points	risque après 10 ans (%)
< 9	< 1
9-12	1
13-14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥ 25	≥ 30

**Risque après 10 ans :**  
 \_\_\_\_\_ %

**Risque après 10 ans :**  
 \_\_\_\_\_ %

\* Grundy SM, Pasternak R, Greenland P et coll. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1481-92.

Source : Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. Reproduit du *JMAC* 28 octobre 2003; 169 (9) : 923, et traduit avec l'autorisation de l'éditeur, © 2003 Association médicale Canadienne<sup>5</sup>.

C-HDL cholestérol fortement abaissés. Cette conjonction d'effets est habituellement associée à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire. Certaines études menées sur des cohortes ont d'ailleurs démontré que le risque de maladie cardiovasculaire augmentait en fonction de la durée de la thérapie antirétrovirale<sup>3</sup>. Ce risque est encore plus marqué en présence d'autres facteurs, comme des antécédents personnels de maladie cardiaque, le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète et des antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire.

Compte tenu des toutes dernières données sur le risque cardiovasculaire et de l'espérance de vie prolongée des personnes séropositives, il est très important de ne pas négliger la prise en charge de l'hyperlipidémie induite par les antirétroviraux. Comme dans le cas de tout autre patient, il faut suivre les indications des traitements non pharmacologique et pharmacologique et les valeurs cibles à atteindre, prônées par les lignes directrices du NCEP ATP III<sup>4</sup> ou les nouvelles recommandations canadiennes (*tableau I*)<sup>5</sup>. Pour déterminer le risque de maladie cardiovasculaire et pour définir, dans chaque cas, les valeurs cibles des taux de lipides sanguins en vue d'amorcer un traitement non pharmacologique ou pharmacologique ou de le remplacer par un autre, vous pouvez vous référer aux nouvelles recommandations canadiennes.

L'approche thérapeutique vise d'abord à prendre en charge les facteurs de risque modifiables : tabagisme, HTA, diabète, sédentarité, obésité. La première étape dans les interventions est la modification de l'alimentation du patient. Dans certains cas, on peut envisager de remplacer le traitement par des associations d'antirétroviraux moins susceptibles d'entraîner l'hyperlipidémie, comme celles combinant deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et l'abacavir ou deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et la névirapine. Ces changements de traitement doivent cependant être décidés de concert avec un expert du VIH, compte tenu des nombreuses limitations dont il faut tenir compte. On peut aussi traiter l'hyperlipidémie avec des statines, des fibrates ou une association des deux (*tableau II*). En raison des interactions liées au cytochrome P-450, qui caracté-

## T A B L E A U II

### Traitement de l'hyperlipidémie

Bilan lipidique	Choix du médicament
● C-LDL élevé ou C-T/HDL élevé si les TG sont modérément élevés, (1,7-6 mmol/l)	statine : pravastatine de 20 mg à 40 mg ou atorvastatine de 10 mg à 40 mg
● TG élevés (> 6 mmol/l) et (ou) C-HDL faible	fibrate : gemfibrozil ou fénofibrate

**Adapté de :** Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT et coll. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy : recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the adult AIDS clinical trials group. *CID* 1 septembre 2003 ; 37 ; 613-21.

risent ces classes de médicaments et plusieurs antirétroviraux, on doit utiliser ces hypolipémiants avec une grande prudence. Certaines statines, comme la simvastatine et la lovastatine, sont contre-indiquées. D'autres, comme l'atorvastatine, peuvent être envisagées, mais en réduisant les doses habituelles de moitié. La pravastatine semble la plus sûre, compte tenu du plus faible potentiel d'interactions avec le cytochrome P-450. En cas de besoin, on peut utiliser une association de fibrate et de statine, mais en surveillant étroitement les fonctions hépatique et rénale, ainsi que les taux de CPK. Pour ce qui est des autres classes d'hypolipémiants, on en évite habituellement l'usage à cause des interactions au niveau de l'absorption ou de leurs effets indésirables<sup>6</sup>.

### La lipodystrophie

Claude a arrêté de fumer et prend de la pravastatine à 20 mg par jour. Vous lui avez également recommandé une modification de son alimentation et un programme d'exercices. Grâce à ces mesures, ses taux de lipides se sont normalisés et ont même chuté au-dessous des valeurs cibles recommandées pour sa catégorie de risque.

Il se plaint cependant que son visage se soit émacié. Vous constatez, en effet, une fonte des graisses au niveau des joues et des tempes. L'examen révèle aussi des veines apparentes au niveau des cuisses et des bras. Malgré l'aspect émacié des membres, l'abdomen est proéminent et vous notez une accumulation de tissus adipeux sous-cutanés au niveau du cou (bosse de bison).



**Photos.** Stigmates de la lipoatrophie et de la lipoaccumulation.

**Sources :** Carr A, Cooper DA. Lipodystrophy associated with an HIV-rpotease inhibitor. *N Eng J Med* 29 octobre 1998 ; 338 (18) : 1296.

Shaw AJ, McLean KA, Evans BA. Disorders of fat distribution in HIV infection. *Int J STD and AIDS* 1998 ; 9 (10) : 596.

Claude présente les stigmates de lipoatrophie et de lipoaccumulation, qui caractérisent le syndrome appelé lipodystrophie (*photos*).

Les causes de ces manifestations multifactorielles ne sont pas complètement élucidées à ce jour. Plusieurs hypothèses ont cependant été formulées, dont certaines relient la lipoatrophie à l'usage des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse et la lipoaccumulation à celui des inhibiteurs de la protéase. Les mécanismes en cause seraient une toxicité mitochondriale et un dérèglement au niveau de la maturation des lignées cellulaires adipeuses.

Le syndrome de lipodystrophie n'a pas été défini avec précision. Selon les critères diagnostiques utilisés par les chercheurs, la fréquence de ce syndrome chez les patients traités se situe entre 40 % et 50 %<sup>7</sup>. Les manifestations de la lipodystrophie ont également été observées, bien que très rarement, chez des patients n'ayant jamais été traités. En

général, elles apparaissent après un ou deux ans de traitement. Elles sont plus fréquentes chez les personnes de plus de 45 ans et chez celles qui ont commencé leur thérapie antirétrovirale après que leur nombre de CD4 a chuté sous le seuil de 200 cellules/ $\mu$ l. Il semble exister un lien très étroit entre le syndrome de lipodystrophie, l'hyperlipidémie, l'intolérance au glucose et le diabète, bien que chacun de ces troubles puisse survenir isolément.

Il n'existe pas pour le moment de traitement efficace de la lipodystrophie. Certaines études ont évalué la substitution du traitement en cours par des thérapies dites « de transfert ». Ces thérapies visent à remplacer certains inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse par de l'abacavir ou certains inhibiteurs de la protéase par une autre classe de médicaments. Elles ont suscité quelques espoirs, mais les résultats obtenus jusqu'à présent sont plutôt décevants. La diétothérapie, l'exercice et certaines interventions cosmétiques, notamment la liposuction de la bosse de bison, demeurent pour l'instant les meilleures options thérapeutiques. On retarde maintenant l'amorce d'une thérapie en raison de ces complications qui ont des conséquences psychologiques importantes chez les patients (voir à ce sujet l'article intitulé : « La thérapie antirétrovirale chez l'adulte : où en sommes-nous ? » par le D<sup>r</sup> Pierre Côté).

La lipodystrophie est un problème fréquent qui peut mener à la stigmatisation des patients sur le plan social. Puisqu'elle peut engendrer de l'anxiété et de la dépression, elle risque de les inciter à arrêter la prise des médicaments. Elle est devenue un enjeu majeur dans le suivi des personnes atteintes par le VIH.

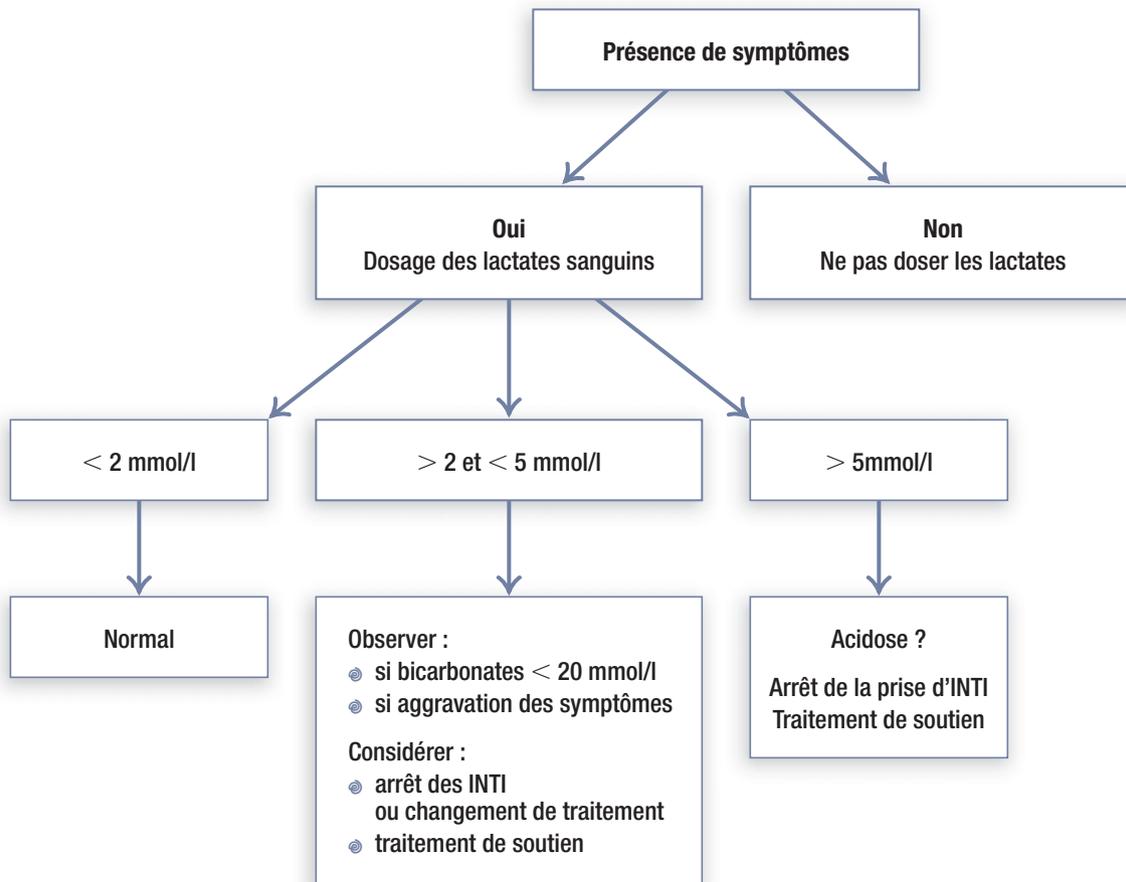
La lipodystrophie est un problème fréquent qui peut mener à la stigmatisation des patients sur le plan social. Puisqu'elle peut engendrer de l'anxiété et de la dépression, elle risque de les inciter à arrêter la prise des médicaments. Elle est devenue un enjeu majeur dans le suivi des personnes atteintes par le VIH.

### L'hyperlactatémie et l'acidose lactique

Claude a perdu du poids. Il se présente à l'urgence en

**La lipodystrophie est un problème fréquent, qui est devenu un enjeu majeur dans le suivi des personnes atteintes par le VIH.**

Investigation et traitement de l'hyperlactatémie



Source : Adapté de Brinman K, Management of hyperlactatemia: no need for routine lactate measurements *AIDS* 2001 ; 15 : 795-77.

raison d'une très grande fatigue, d'une dyspnée, de nausées et de douleurs abdominales diffuses. En plus des diagnostics habituels, vous devez aussi envisager la possibilité qu'il souffre d'acidose lactique.

L'acidose lactique est une complication très rare, mais qu'il faut reconnaître, car elle peut être mortelle. Elle survient chez moins de 4 personnes sur 1000 par année d'exposition aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)<sup>8</sup>.

Les symptômes sont peu spécifiques. Le malade consulte habituellement à cause d'une dégradation marquée de son état général, s'accompagnant de nausées, de vomissements,

d'une perte de poids, d'asthénie sévère, de dyspnée, d'arythmies cardiaques et de douleurs abdominales. Ces manifestations, surtout signalées chez des femmes obèses présentant une stéatose hépatique et recevant de la stavudine, de la didanosine ou les deux, sont engendrées par les effets toxiques des médicaments sur les mitochondries, qui empêchent ces organelles de décomposer le glucose par les voies métaboliques habituelles. Il en résulte une surproduction d'acide lactique (cycle de Krebs). Le diagnostic est posé par le dépistage d'une acidose métabolique et d'une élévation des taux sanguins d'acide lactique au-delà de 5 mmol/l. Si des symptômes sont présents, une élévation de l'acidémie lactique

entre 2 et 5 mmol/l doit nous pousser à envisager ce diagnostic dans certains cas (*figure*). En l'absence de symptômes, il faut se souvenir que l'élévation des taux sanguins d'acide lactique est fréquente. De 15 % à 35 % des patients traités par des INTI peuvent présenter une hyperlactatémie asymptomatique, laquelle ne prédit pas nécessairement la survenue d'un épisode d'acidose lactique ultérieure<sup>7</sup>. Au moment où on constate que les taux d'acide lactique sont élevés, on doit donc prendre en ligne de compte les symptômes présentés par le patient, les taux sanguins de bicarbonates et, au besoin, les mesures des gaz artériels. Le prélèvement en vue du dosage sanguin de l'acide lactique doit être effectué sans garrot et acheminé sans délai au laboratoire sur de la glace. À moins que le diagnostic soit probable ou certain et que l'arrêt de la médication s'impose d'urgence, il est utile de consulter un expert avant d'intervenir au niveau de la thérapie antirétrovirale.

L'acidose lactique est une complication très rare, de présentation peu spécifique, mais potentiellement mortelle, qu'il faut savoir reconnaître.

**I**L EXISTE UN ENSEMBLE de complications qu'on appelle des complications métaboliques. Elles semblent découler de voies pathogéniques communes impliquant une toxicité mitochondriale et des anomalies dans le métabolisme des adipocytes. Ces complications pourraient limiter de façon importante les bienfaits des thérapies antirétrovirales. Les stratégies thérapeutiques qui visent à combattre l'infection par le VIH doivent tenir compte l'existence de ces complications de façon à les prévenir ou à les prendre en charge, dans la mesure du possible. ❧

**Date de réception :** 3 juin 2003.

**Date d'acceptation :** 11 novembre 2003.

**Mots clés :** infection par le VIH, traitement, complications métaboliques, lipodystrophie, hyperlipidémie, acidose lactique.

## Bibliographie

1. Baril JG, Bisaillon C, Côté P et coll. *La thérapie antirétrovirale pour*

## S U M M A R Y

**Adverse effects of antiretrovirals.** Antiretroviral therapy can cause multiple side effects. Among those, hyperlipidemia, lipodystrophy and lactic acidosis are the most important of the metabolic complications. Hyperlipidemia can be caused by the HIV infection itself or by its treatment. It could increase the risk of cardiovascular diseases. Lipodystrophy is frequent and represents a major concern for patients and physicians. Treatment of this condition is not well established. Lactic acidosis is rare but sometimes fatal. It should be diagnosed promptly in presence of relevant symptoms.

**Key words:** HIV infection, treatment, metabolic complications, lipodystrophy, hyperlipidemia, lactic acidosis.

*les adultes infectés par le VIH, Guide pour les professionnels de la santé du Québec.* Gouvernement du Québec février 2002.

- Pradier C, Sabin C, Friis-Møller N et coll. Lipid profiles on therapy with PI. The D:A:D (data collection on adverse events on anti-HIV drugs) study. Sixth International Congress on Drug Therapy in HIV infection novembre 2002 ; Glasgow ; abrégé PL12.1 : 17-21.
- The data collection on adverse events of anti-HIV drugs (DAD) study group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* Nov. 2003 ; 349 : 1993-2003.
- Third Report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III) *JAMA* 2001 ; 285 : 2486-97.
- Genest J, Frohlich J, Fodor G et coll. Recommendations for the management of dyslipidemia and the prevention of cardiovascular disease: 2003 update. [www.cmaj.ca/cgi/content/full/169/9/921/DC1](http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/169/9/921/DC1)
- Schambelan M, Benson C, Carr A, Currier S et coll. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: Recommendations of an international AIDS society-USA panel. *Journal of AIDS* novembre 2002 ; 31 (3) : 257-75.
- Brinkman K. Management of hyperlactatemia: no need for routine lactate measurements *AIDS* 2001 ; 15 : 795-7.
- Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT et coll. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the adult AIDS clinical trials group. *CID* 1<sup>er</sup> septembre 2003 ; 37 : 613-21.

**L'acidose lactique est une complication très rare, de présentation peu spécifique, mais potentiellement mortelle, qu'il faut reconnaître.**

**Principales caractéristiques des inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)**

Nom générique :	Abacavir	Didanosine	Lamivudine
Abréviation :	ABC	DDI	3TC
Nom commercial :	Ziagen®	Videx <sup>MC</sup> , Videx EC <sup>MC</sup>	3TC <sup>MD</sup>
Effets indésirables les plus fréquents :	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, vomissements, diarrhée, anorexie</p> <p><b>Effets généraux :</b> céphalées, malaises, fatigue, insomnie</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées ± prurit</p> <p><b>Hypersensibilité (5 %) :</b> atteinte multiorganique. Éruptions cutanées ou symptômes appartenant à au moins deux des groupes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>☉ fièvre ;</li> <li>☉ nausées, vomissements, diarrhée ou douleurs gastriques ;</li> <li>☉ grande fatigue, courbatures ou sensation de malaise généralisé ;</li> <li>☉ maux de gorge, essoufflements ou toux.</li> </ul> <p>En présence d'une réaction d'hypersensibilité, on doit arrêter rapidement l'administration d'abacavir.</p> <p><b>Ne jamais reprendre le traitement après l'avoir cessé.</b></p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p> <p><b>Programme de soutien 24 heures sur 24 destiné aux patients : 1 800 868-8898</b></p>	<p><b>Effets neurologiques :</b> neuropathies périphériques</p> <p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, sécheresse de la bouche, dysgueusie</p> <p><b>Effets pancréatiques :</b> ↑ amylases, ↑ lipases et pancréatite</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques et hépatites. Risque plus important lorsque la didanosine est associée à la stavudine.</p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p>	<p>Lamivudine généralement bien tolérée</p> <p><b>Effets généraux :</b> fatigue, céphalées, problèmes nasaux, toux, myalgies, insomnie</p> <p><b>Effets hématologiques :</b> anémie, neutropénie (surtout lorsque la lamivudine est associée à la zidovudine)</p> <p><b>Effets pancréatiques :</b> ↑ amylases, ↑ lipases et pancréatite (surtout chez les enfants)</p> <p><b>Effets neurologiques :</b> neuropathies périphériques</p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p>

Staduvine	Zalcitabine	Zidovudine
D4T	DDC	ZDV
Zerit <sup>MD</sup>	Hivid <sup>®</sup>	Rétrovir <sup>®</sup>
<p><b>Effets neurologiques :</b> neuropathies périphériques</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ transaminases hépatiques et hépatite. Risque plus important lorsque la stavudine est associée à la didanosine.</p> <p><b>Effets généraux :</b> fièvre, céphalées, myalgies, insomnie</p> <p><b>Effets hématologiques :</b> macrocytose, rares cas d'anémie, de neutropénie et de thrombocytopénie</p> <p><b>Effets pancréatiques</b> ↑ amylases, ↑ lipases et pancréatite</p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p>	<p><b>Effets neurologiques :</b> neuropathies périphériques</p> <p><b>Effets pancréatiques :</b> ↑ amylases, ↑ lipases et pancréatite</p> <p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> stomatites aphteuses</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ transaminases</p> <p><b>Effets hématologiques :</b> anémie, neutropénie, leucopénie</p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p>	<p><b>En début de traitement :</b> nausées, céphalées, myalgie, insomnie, fatigue, anorexie, vomissements</p> <p><b>Effets hématologiques :</b> macrocytose, neutropénie, anémie, thrombocytopénie</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> pigmentation des ongles et de la peau</p> <p><b>Effets musculaires :</b> myopathie</p> <p><b>Acidose lactique</b> (toxicité mitochondriale)</p>

Source : Baril JG, Bisaillon C, Côté P et coll. *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH, Guide pour les professionnels de la santé du Québec*. Gouvernement du Québec février 2002.

Note : On a signalé lors de l'utilisation des antirétroviraux, un syndrome de redistribution des graisses (perte de poids en périphérie, accumulation centrale de graisse, bosse de bison), ainsi que des cas d'ostéopénie, d'ostéoporose, d'ostéonécrose, etc. Les médicaments directement responsables de ces effets ne sont pas encore connus.

# FMOQ – Formation continue

La médecine hospitalière

3 et 4 juin 2004, Hôtel des Seigneurs, Saint-Hyacinthe  
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499



**Principales caractéristiques des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)**

Nom générique :	Delavirdine	Éfavirenz	Névirapine
Abréviation :	DLV	EFV	NVP
Nom commercial :	Rescriptor®	Sustiva <sup>MC</sup>	Viramune®
Effets indésirables les plus fréquents :	<p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées généralement dans les 3 premières semaines Forme légère : traiter avec antihistaminiques ou corticostéroïdes topiques. Forme grave : effets systémiques avec éruption cutanée pouvant signifier l'évolution vers une réaction cutanée plus grave comme le syndrome de Stevens-Johnson ou l'épidermolyse. Consultation médicale d'urgence.</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, vomissements et diarrhée</p>	<p><b>Effets au niveau du système nerveux central :</b> étourdissements, insomnie, somnolence, troubles de la concentration, rêves bizarres et euphorie. Ces effets apparaissent quelques heures après la première dose et durent quelques heures. Ils disparaissent graduellement au cours des 2 à 4 semaines qui suivent.</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées cutanées dans les 2 premières semaines qui disparaissent habituellement par la suite. Forme légère : traiter avec antihistaminiques ou corticostéroïdes topiques. Forme grave : effets systémiques avec éruption cutanée pouvant signifier l'évolution vers une réaction cutanée plus grave, comme le syndrome de Stevens-Johnson ou l'épidermolyse. Consultation médicale d'urgence.</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques et hépatite</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> ↑ triglycérides et cholestérol (HDL surtout)</p> <p>L'éfavirenz serait tératogène chez le singe.</p> <p>Généralement, l'éfavirenz ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte.</p> <p><b>Programme de soutien 24 heures sur 24 destiné aux patients : 1 877 878-4823</b></p>	<p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées généralement dans les 6 premières semaines. Forme légère : traiter avec antihistaminiques ou corticostéroïdes topiques. Forme grave : effets systémiques avec éruption cutanée pouvant signifier l'évolution vers une réaction cutanée plus grave, comme le syndrome de Stevens-Johnson ou l'épidermolyse. Consultation médicale d'urgence.</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques et hépatite. On recommande un suivi des enzymes hépatiques toutes les 2 semaines durant le 1<sup>er</sup> mois et tous les mois, par la suite.</p> <p><b>Effets gastro-intestinaux et généraux :</b> nausées, céphalées</p> <p><b>Effets hématologiques :</b> neutropénie</p>

Source: Baril JG, Bisaillon C, Côté P et coll. *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH, Guide pour les professionnels de la santé du Québec*. Gouvernement du Québec février 2002.

Note : On a signalé lors de l'utilisation des antirétroviraux, un syndrome de redistribution des graisses (perte de poids en périphérie, accumulation centrale de graisse, bosse de bison), ainsi que des cas d'ostéopénie, d'ostéoporose, d'ostéonécrose, etc. Les médicaments directement responsables de ces effets ne sont pas encore connus.

Formation continue

**Principales caractéristiques des inhibiteurs non nucléosidiques de la protéase (IP)**

Nom générique :	Amprénavir	Indinavir	Lopinavir/r
Abréviation :	APV	IDV	LPV/r
Nom commercial :	Agenerase <sup>MC</sup>	Crixivan <sup>®</sup>	Kaletra <sup>TM</sup>
Effets indésirables les plus fréquents :	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, vomissements, diarrhée</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets neurologiques :</b> paresthésie péri-buccale</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées. L'amprénavir est un sulfamidé. Surveiller attentivement l'apparition d'une réaction allergique chez les personnes allergiques aux sulfamidés car il y a un risque d'allergie croisée.</p>	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, vomissements, diarrhée, dysgueusie</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets rénaux :</b> néphrolithiase, cas d'insuffisance rénale aiguë et chronique signalés</p> <p><b>Effets généraux :</b> céphalées, fatigue, insomnie, ↑ bilirubine (asymptomatique)</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées, peau sèche, ongles incarnés, alopecie</p>	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> diarrhée, nausées, vomissements</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets pancréatiques :</b> ↑ amylases, ↑ lipases et pancréatite</p> <p><b>Effets généraux :</b> asthénie, céphalées</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées</p>

Nelfinavir	Ritonavir	Saquinavir	Saquinavir
NFV	RTV	SQV	SQV
Viracept®	Norvir®	Fortovase® (FTV)	Invirase® (INV)
<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> diarrhée, nausées, flatulences</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets dermatologiques :</b> les capsules sont bleues ; risque d'allergie si le patient est allergique au colorant bleu indigo.</p>	<p><b>Effets dermatologiques :</b> éruptions cutanées</p> <p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, vomissements, diarrhée, dysgueusie, anorexie, douleurs abdominales, flatulences, irritation locale de la gorge</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques et hépatite (cas signalés)</p> <p><b>Effets généraux :</b> asthénie, céphalées</p>	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, diarrhée, douleurs abdominales</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets généraux :</b> asthénie, céphalées</p>	<p><b>Effets gastro-intestinaux :</b> nausées, diarrhée, douleurs abdominales</p> <p><b>Effets métaboliques :</b> hyperglycémie (cas de diabète), ↑ cholestérol, ↑ triglycérides</p> <p><b>Effets hépatiques :</b> ↑ enzymes hépatiques</p> <p><b>Effets généraux :</b> asthénie, céphalées</p>

**Source :** Baril JG, Bisailon C, Côté P et coll. *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH, Guide pour les professionnels de la santé du Québec.* Gouvernement du Québec février 2002.

Note : On a signalé lors de l'utilisation des antirétroviraux, un syndrome de redistribution des graisses (perte de poids en périphérie, accumulation centrale de graisse, bosse de bison), ainsi que des cas d'ostéopénie, d'ostéoporose, d'ostéonécrose, etc. Les médicaments directement responsables de ces effets ne sont pas encore connus.