

# ANTI-RETROVIRAUX : EFFETS SECONDAIRES

Dr L. Ammari

Service des maladies infectieuses, hôpital La Rabta

Formation sur les anti-viraux, Sousse, le 13 Mars 2009

# INTRODUCTION

- Infection par le VIH : maladie virale, d'évolution chronique
- La morbidité et la mortalité de cette maladie ont diminué grâce aux progrès dans le domaine des thérapies antirétrovirales (ARV)
- Le concept de la thérapeutique ARV est de freiner la progression de l'infection

# INTRODUCTION

- Le traitement antirétroviral (ARV) est responsable d'effets secondaires (ES) fréquents et d'intensité variable
- Ces ES mettent en jeu le pronostic vital et esthétique
- Une surveillance clinico-biologique rigoureuse des multithérapies ARV est obligatoire

# Les principes de la thérapie anti-rétrovirale

- **Trithérapie** : Assoc<sup>o</sup> de 3 molécules ARV :
  - éviter la sélection de souches résistantes
- Schéma posologique optimal
- Elle doit être surveillée : CV et CD4
- Adaptée au rythme de vie du patient

## FUSION

Entrée du matériel génétique viral dans la cellule

## TRANSCRIPTION INVERSE

Transformation de l'ARN viral en ADN

## INTEGRATION

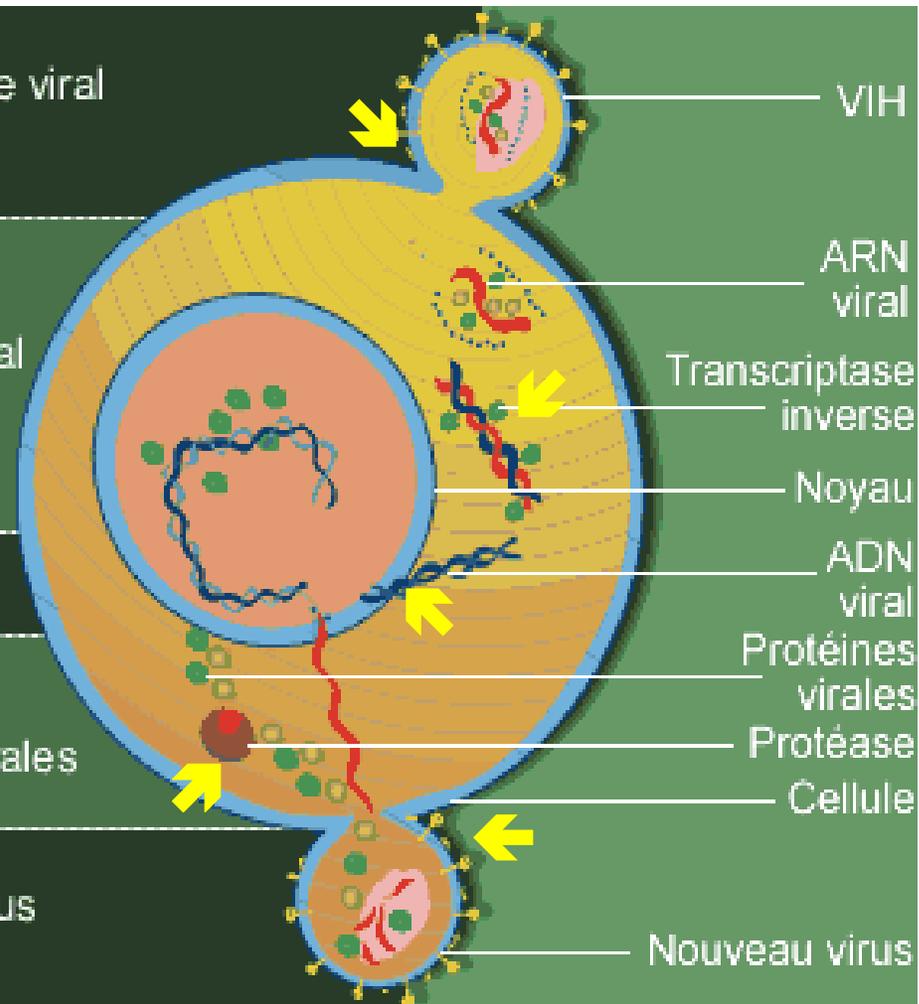
Intégration de l'ADN viral

## TRADUCTION ET MATURATION

Fabrication des protéines virales

## LIBERATION

Production d'un nouveau virus



# Cycle de réplication du VIH

□ Les molécules € à 4 classes selon le site d'action

□ Mode d'action :

- inhibition des enzymes virales

(la **transcriptase inverse(TI)**, l'**intégrase**, les **protéases**)

- inhibition de la **fusion** du virus avec la membrane

çaire : \* Inhibiteurs de fusion

\* Inhibiteurs de la **CCR5**

# Les molécules anti-rétrovirales

□ Plus de 22 molécules antirétrovirales

□ Inhibiteurs nucléosidiques de la TI :

- AZT, ddl, Abacavir, 3TC, D4T, emtricitabine
- associations d'INTI: combivir<sup>®</sup>, Kivexa<sup>®</sup>, Trizir<sup>®</sup>

□ Inhibiteurs nucléotidiques de la TI :

- Ténofovir

□ Inhibiteurs non nucléosidiques de la TI :

- Efavirenz, Névirapine

❑ les anti-protéases (IP) :

- ritonavir, saquinavir, indinavir, Nelfinavir
- Lopinavir/ritonavir, Fosamprinavir/rit, atazanavir
- Tipranavir, Darunavir

❑ Inhibiteurs de la fusion :

- Enfuvirtide, T20

❑ Antagoniste du CCR5 : Maraviroc

❑ Inhibiteurs d'intégrases : Raltégravir

# **Inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques de la Transcriptase Inverse (INTI)**

# ❖ Zidovudine ( AZT ): 1er INTI ( 1987 )

Formes galéniques

Gélule à 100mg, 250mg, 300mg  
Solution buvable(10mg/ml) , Solution injectable  
200mg/20ml

Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte et adolescents</u> 250-300 mg x 2/j		 ou 		 ou 		Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 360-480 mg/m <sup>2</sup> SC x2/j		Prise	Prise	Prise		

# ❖ Didanosine (ddl ou VIDEX ): 1992

Formes galéniques

Gél. 125, 200, 250mg, 400mg

Cp (suspension buvable) à 25, 50, 100, 200 mg



Poudre pour suspension buvable à 20mg/ml

Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte et adolescents</u> >60kg: 400mg/j <60kg: 250 mg/j Selon CL.de créat.					 	À jeun 2h avt ou après un repas
<u>Enfants</u> 200 mg/m <sup>2</sup> x1/j					1 prise	

# ❖ Lamivudine (3TC, EPIVIR ): 1996

actif sur le VIH et VHB

Formes galéniques	Cp. Pelliculé à 150 mg , 300mg Solution buvable à 10mg/ml					
Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte et adolescents</u> 300mg x 1/j Ou 150 mg x 2/j Selon CL.de créat.				 Ou 		Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 4 mg/kg x2/j		Prise		prise		

# ❖ Stavudine ( D4T ou ZERIT ): 1996

antagonisme entre AZT et D4T

Formes galéniques	Gel. 15, 20, 30, 40 mg Solution buvable à 1mg/ml					
Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte et adolescents</u> >60kg: 40mg x2/j <60kg: 30 mg x2/j Selon CL.de créat.						Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 1 mg/kg x2/j (<30kg)		Prise		prise		

## ❖ Abacavir ( **ZIAGEN** ) : 1999

Formes galéniques	Cp.pelliculé à 300 mg Solution buvable à 20mg/ml					
Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte, adolescents</u> 300 mg x2/j ou 600 mg/j Selon CL.de créat.		 ou 				Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 8 mg/kg x2/j(<30kg)		Prise		prise		

# ❖ Emtricitabine (EMTRIVA, FTC): 2003

Formes galéniques

Gélule à 200 mg

Solution buvable à 10mg/ml

Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte, adolescents</u> 200 mg x1/j Selon CL.de créat.						Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 200 mg x1/j ou 240mg x1/j (sirop)				Prise		

# ❖ Ténofovir ( VIREAD): 2002

- 1er analogue nucléotidique de l'adénine
- Intérêt si des mutations aux nucléosides

Formes galéniques	Cp.pelliculé à 300 mg					
Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte, adolescents</u> 300 mg x1/j Selon CL.de créat.						Au cours d'un repas
<u>Enfants</u> Non déterminé						

# Associations d' INTI

- AZT(300mg) + 3TC (150mg): **COMBIVIR®** : 1998

- Posologie : 1 cp x 2/j



- AZT (300) + 3TC (150) + Abacavir (300) : **TRIZIVIR®**

- Posologie : 1 cp x2/j



- Abacavir (600) + 3TC (300) : **KIVEXA®**

- Posologie : 1cp/j au petit déjeuner



- FTC (200mg) + TDF (245 mg) : **TRUVADA®**

- posologie : 1cp/j au cours du dîner



# **Inhibiteurs non nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI)**

# ❖ Névirapine (VIRAMUNE®): 1998

Formes galéniques

Cp à 200 mg

Solution buvable à 50mg/5ml

Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte, adolescents</u> 200 mg x1/j (14j) Puis 200mg x2/j						Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> 4 mg/kg x1/j(14j) Puis 4mg/kg x2/j		Prise		Prise		

# ❖ Efavirenz ( **SUSTIVA**<sup>®</sup>, **STOCRIN**<sup>®</sup> ): 1999

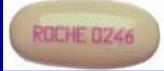
Formes galéniques

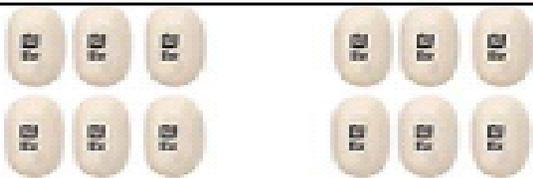
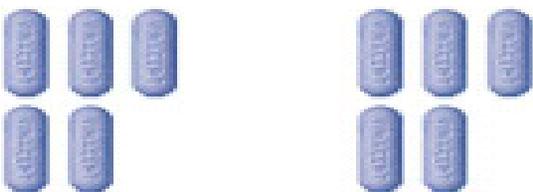
Stocrin :Gel à 200 mg et Cp à 600mg  
Solution buvable à 30mg/ml

Posologie usuelle	 lever	 petit déjeuner	 midi	 dîner	 coucher	Administrat°
<u>Adulte, adolescents</u> 600 mg x1/j						Sans contrainte alimentaire
<u>Enfants</u> selon le pds 200 - 400 mg x1/j (pds < 40kg)					1-2 gel Ou 7-13ml	

- **Délaverdine ( RESCRIPTOR):** 1998
  - Utilisé en associat° avec les INTI
  - Posologie : 400mg x 3/j (4cp x3/j)
  
- **Etravirine (Intelence , TMC 125):** 2008
  - Utilisé en associat° avec les INTI
  - Posologie : 100mg x 2/j

# Inhibiteurs de la Protéase (IP)

DCI (Spécialités)	AMM	Forme galénique
<b>Saquinavir</b> : Invirase® Fortovase®	1998 1998	Gel. 200mg  Cap. 200mg 
<b>Ritonavir</b> : Norvir®	1996	Cap. 100mg  Solution buvable 80mg/ml
<b>Indinavir</b> : <b>Crixivan®</b>	1996	Gel. 200mg,  400mg 
<b>Nelfinavir</b> : Viracept®	1998	Cp. 250mg 
<b>Amprénavir</b> : Agénérase®	2000	Cap. 50 et 150mg  Suspension buvable 15mg/ml
<b>Fos-amprénavir</b> : Telzir® prodrogue de l'amprénavir	2004	Cp. 700 mg  Suspension orale 50mg/ml
<b>Lopinavir+ritonavir</b> : <b>Kaletra®</b>	2001	Cap. 133+33mg  Solution buvable 80m+20mg/ml
<b>Atazanavir</b> : Reyataz®	2004	Gel. 100, 150 et 200mg 
<b>Darunavir</b> : Prezista®	2006	Gel. 100, 150, 200mg

Médicament		Posologie
Ritonavir Norvir®		6 capsules de 100 mg (soit 600 mg) 2 fois/j posologie à instaurer progressivement avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas (estomac plein)
Nelfinavir Viracept®		5 comprimés de 250 mg (soit 1250 mg) 2 fois/j ou 3 comprimés de 250 mg (soit 750 mg) 3 fois/j avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas (estomac plein)
Amprénavir Agénérase®		8 capsules de 150 mg (soit 1200 mg) 2 fois/j avec un repas pauvre en graisses ou en dehors des repas éviter un apport complémentaire en vitamine E
Indinavir Crixivan®		2 gélules de 400 mg (soit 800 mg) fois/j une à deux heures avant un repas à jeun de matière grasse (collation possible pauvre en matière grasse et en protéines de moins de 300 calories) hydratation indispensable au minimum 1,5 L d'eau par jour
Saquinavir Invirase®		3 gélules de 200 mg (soit 600 mg) 3 fois/j avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas
Saquinavir Fortovase®		6 capsules de 200 mg (soit 1200 mg) 3 fois/j avec un repas ou juste après un repas (estomac plein) <i>plus efficace que l'invirase® sauf en cas de boostage avec le ritonavir où</i>

Médicament		Posologie
Lopinavir/ Ritonavir Kaletra®		3 capsules de 150 mg (soit 450 mg) 2 fois/j avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas (estomac plein)
Nelfinavir Viracept®		5 comprimés de 250 mg (soit 1250 mg) 2 fois/j avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas (estomac plein) non utilisé de façon boosté
Amprénavir + Ritonavir Agenerase® + Norvir®		4 capsules de 150 mg (soit 600 mg) + 1 capsule de ritonavir à 100 mg 2 fois/j avec un repas pauvre en graisses ou en dehors des repas / éviter un apport complémentaire en vitamine E
Fosamprénavir + Ritonavir Telzir® + Norvir®		1 comprimé de 700 mg + 1 capsule de ritonavir à 100 mg 2 fois/j avec un repas ou en dehors des repas
Indinavir + Ritonavir Crixivan® + Norvir®		2 gélules de 400 mg (soit 800 mg) + 1 capsule de ritonavir à 100 mg 2 fois/j une à deux heures avant un repas / <b>hydratation indispensable</b> au minimum 1,5 L d'eau/jour
Saquinavir + Ritonavir Invirase® + Norvir®		5 gélules de 200 mg (soit 1000 mg) + 1 capsule de ritonavir à 100 mg 2 fois/j avec un repas ou durant les 2 h suivant un repas
Saquinavir + Ritonavir Fortovase® + Norvir®		5 capsules de 200 mg (soit 1000 mg) + 1 capsule de ritonavir à 100 mg 2 fois/j

- **Darunavir ( PREZISTA, TMC 114) : 2006**

- Utilisé en 2ème intent° en cas d'échec virologique
- Posologie : Darunavir(300) +rito(100) x 2/j, P.O

# Inhibiteurs de la Fusion

- **Enfuvirtide (FUZEON)** : 27/5/2003

- Inhibiteur de fusion de la gp41 à la  $\phi$  cible
- Posologie : une ampoule à 90mg x2/j en s/c(adulte)
- Indiqué : échec du 1er ttt ARV, intolérance l'INTI ou IP



# Antagonistes du CCR5

- **Maraviroc (CELSENTRI)** : 24/9/2007
  - Antagoniste du co-récepteur CCR5
  - Posologie : 1cp à 300mg x2 /j
  - Indiqué :échec du 1<sup>er</sup> ttt ARV, intolérance à l'INTI ou IP

# Inhibiteurs de l'intégrase

- **Raltégravir (ISENTRESS, MK 0518) : 10/12/2007**
  - Indication: chez l'adulte en échappement thérapeutique ou intolérance aux autres ARV
  - Posologie : 1 cp à 400 mg x2 /j

# Les EFFETS SECONDAIRES DES ARV

- Deux types d'effets secondaires (ES):
  - précoces
  - tardifs
  
- Recherche de ces ES :
  - interrogatoire
  - examen physique complet
  - exploration biologique et/ou radiologique

Grade	
I	effets indésirables bénins, rapidement résolutifs
II	effets indésirables modérés mais persistants nécessitant une hospitalisation
III	effets indésirables sévères nécessitant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation mais pas de mise en jeu du pronostic vital à moyen terme
IV	effets indésirables très sévères mettant en jeu le pronostic vital

## ■ Décision thérapeutique

- Fonction gravité

- grades 1 et 2= prudence surveillance

- grades 3 et 4= arrêt du traitement

**ES PRECOCES**

# Toxicité cellulaire des ARV

- **Cytopathie mitochondriale** : **INTI +++**
- **Physiopathologie** : inhibition de l'ADN polymérase  $\gamma$  mitochondriale  $\Rightarrow$  diminution de la production d'ATP  
 $\Rightarrow$  déviation du catabolisme glucidique vers l'ac. lactique
- **Incidence** : hyperlactatémie : 0,5 – 1/100 patients  
années
- **In vitro**: une cytopathie décroissante des INTI:  
ddC > ddl > d4T > AZT > 3TC, ABC, Ténofovir

# Toxicité cellulaire des ARV

## ■ Présentation clinique

- mode aigu : pc vital en jeu: acidose lactique
- mode chronique : désordre spécifique d'organe  
(neuropathie, myopathie)
- fatigabilité musculaire, vieillissement accéléré

- **Acidose lactique :**

- amaigrissement inexpliqué, asthénie
- nausées, vomissements, douL.abdominales
- crampes musculaires

⇒ **lactacidémie**

- acidose métabolique aiguë: dyspnée, tachycardie  
hypothermie, coma, lactatémie > 5 mmol/l

# Troubles digestifs

- Les plus fréquents, variable selon les patients
- **Diarrhée** : IP (Nelfinavir), ddI, Emtricitabine
- **Vomissements** : tous les ARV (début +++)  
IP, ddI, névirapine, abacavir
- **Pancréatite aiguë** : IP, ddI, d4T, névirapine, abacavir
  - douleurs abdominales
  - ↗ amylasémie, ↗ lipasémie

- **Conduite à tenir :**

- rassurer le patient , pas d'arrêt des ARV
- traitement symptomatique
- Ne jamais associer ddI et d4T : augmentation du risque de pancréatite

# Toxicité hématologique

## ■ AZT :

- anémie centrale macrocytaire

  - arrêt si Hb < 7,5 g/dl

- neutropénie centrale

  - arrêt si PNN < 750/mm<sup>3</sup>

## ■ Indinavir :

- anémie hémolytique aigue

  - arrêt

# Toxicité hépatique

- Les anomalies du bilan hépatique sont fréquentes
- L'incidence des troubles hépatiques sévères : **2-18 %**
- Il s'agit souvent d'une élévation des enzymes hépatiques associées ou non à une cholestase
- Facteurs prédisposant :
  - coinfection VIH-VHC ou VIH-VHB
  - alcoolisme
  - sexe féminin
  - ↗ précoce des CD4 après le ttt ARV

# Toxicité hépatique

- Les INNTI et les IP: + susceptibles d'induire des anomalies hépatiques
- **INNTI** : Névirapine + + + , efavirenz
- **INTI** :  
abacavir (réaction d'hypersensibilité), d4T, ddI
- **IP** : meilleure tolérance

# Toxicité hépatique

	Produit	CAT ?
- Atteinte cytolytique	Abacavir, Névirapine, efavirenz,	ALAT >3N : arrêt
- Atteinte cholestatique	Amprenavir, Emtricitabine lamivudine, IP,	Ictère ou cytolyse: arrêt
- Hyper bilirubinémie	Indinavir	

# Atteinte néphro-urologique

- **Cristallurie** : Indinavir ++

hématurie, colique néphrétique, lithiase rénale,  
leucocyturie asymptomatique,

⇒ Prévention : boire  $\geq 1,5$  à 2 litres/j

colique néphrétique : arrêt indinavir

- **Tubulopathie proximale** : Ténofovir, adéfovir

hypophosphorémie, hypocalcémie, protéinurie,  
insuffisance rénale

- **Hyperuricémie** : ddI

# Manifestations cutanées

- Fréquentes
- Toxidermies : INNTI surtout (20 %)
- Hypersensibilité retardée : abacavir ( 4 – 8 %)
- Sécheresse cutanée : IP surtout
- Hyperpigmentation de la peau (AZT), coloration et stries des ongles (AZT, emtricitabine)
- Peau sèche et ongles cassants : indinavir
- Rash discret : Nelfinavir, amprénavir, lopinavir, ritonavir
- Papules érythémateuses au site d'injection (Fuzion<sup>®</sup>)

# Manifestations cutanées

## ■ Toxidermie : INNTI ++

- Névirapine : 15 – 30 %
- Efavirenz : 10 % ; risque croisée de 10 à 30 %
- rash cutané maculo-papuleux généralisé
- Facteurs de gravité : fièvre, décollement cutané, bulles atteinte muqueuse (ORL, ophtalmo)  
hyperéosinophilie, granulopénie, atteinte hépatique et rénale

⇒ syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell



Toxidermie à l'éfavirenz (*Sustiva*®)



**Syndrome de Lyell** : toxidermie à la névirapine (*Viramune®*)



Toxidermie à la névirapine (*Viramune*®)

- **Signes d'hypersensibilité à l'abacavir** : 4 - 8 %

allèle HLA-B57\*01

fièvre, hypotension artérielle

éruption cutanée, lésions muqueuses (bouche),

conjonctivite, oedème de la face

fatigabilité inhabituelle, crampes diffuses, céphalée

signes respiratoires (dyspnée, laryngite, toux)

signes digestifs

Éosinophilie, granulocytopénie

⇒ **Ne prescrire l'abacavir que chez les patients négatifs**

**pour l'allèle HLA-B57\*01**

# Troubles neurologiques et musculaires

- **Neuropathie périphérique** : ddi, d4T, AZT, 3TC  
paresthésies, abolition des réflexes
- **Atteinte neurologique centrale** : efavirenz  
vertiges, insomnie, cauchemars ⇨ poursuivre  
trouble psychotique, dépression aigue ⇨ arrêt
- **Atteinte musculaire** : AZT  
myalgies, ↗ des CPK ⇨ remplacer l'AZT

**ES TARDIFS**

# Troubles du métabolisme lipidique

- Tous les antirétroviraux, notamment les **IP**
- **Hypertriglycéridémie** : TG > 2g/l ou 2,3mmol/l
  - risque de pancréatite
  - Triglycérides < 4 g/l : ⇒ régime alimentaire
  - Triglycérides > 4 g/l ⇒ fibrates
- **Hypercholestérolémie** :
  - LDL cholestérol > 1,60 g/l ou 4,1 mmol/lou
  - HDL cholestérol < 0,35 g/l ou 0,9 mmol/l⇒ **Statines** (pravastatine ou rosuvastatine)

# Troubles du métabolisme glucidique

- Toutes les IP
- Résistance à l'insuline: 40 % des patients
- Diabète : 3,8 %
- **Intolérance au glucose ou diabète type 2 :**
  - intolérance au glucose : glycémie < 7mmol/l
  - Diabète : glycémie  $\geq$  7mmol/l (1,26 g/l)
    - ⇒ **mesures diététiques**, activité physique
    - antidiabétique oral** (metformine)

# **Anomalies de répartition des graisses**

## **Lipodystrophie**

- Tous les antirétroviraux, surtout les **IP** et les **analogues nucléosidiques**
- **Lipohypertrophie tronculaire et viscérale (IP +++)**
  - dépôts de graisse intra-abdominale, seins, cou et dos (bosse de bison)
  - ⇒ régime, exercice physique, chirurgie esthétique
- **Lipoatrophie périphérique: INTI (et IP)**
  - fonte graisseuse du visage, fesses, membres
  - ⇒ injections d'acide polylactique (NEW-FILL)

**Lipoatrophie du visage**



**Obésité tronculaire**

**Lipoatrophie des membres**



**Bosse de bison**



# Anomalies osseuses

- Ostéopénie (20 -40 %)
- Ostéoporose ( 2 -10 %), ostéonécrose
- Rôle du traitement ARV : IP ++, et les analogues nucléosidiques

# ES chez la femme enceinte

- ES sont plus fréquents

## ■ Toxicité des ARV chez la mère :

- **INTI** : neuropathie, myosite,  
pancréatite, diabète, stéatose hépatique

⇒ acidose lactique

Eviter l'association d4T et ddl++

- **INNTI** : **efavirenz contre-indiqué** (embryo-foetotoxicité)

**Névirapine** : toxicité hépatique et toxidermie

- **IP** : intolérance au glucose , diabète

## ■ Toxicité des ARV chez le nouveau né :

La dysfonction mitochondriale est majorée

### - INTI :

cytopathie mitochondriale : signes neurologiques  
(retard cognitif, anomalies motrices, convulsions),  
hyperlactatémie réversible à l'arrêt du traitement

- **INNTI** **efavirenz** est tératogène

- **IP** : pas d'anomalies congénitales

# **Syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)**

- **Définition** : Manifestations attribuées à la reconstitution de la réponse immune dirigée contre des Ag infectieux ou non infectieux après introduction des ARV
- **Plusieurs présentations** :
  - aggravation paradoxale d'une infection préalablement traitée
  - infection latente démasquée par les ARV
  - Maladies auto-immunes ou inflammatoires

## ■ **IRIS** : Critères diagnostiques

- ttt ARV efficace :

baisse de la CV et +/- augmentation des CD4

- Signes cliniques inflammatoires ou atypiques

- Signes cliniques non expliqués par :

\* une nouvelle infection

\* un effet secondaire des traitements

\* résistance, inobservance

■ **Diagnostic difficile** : souvent rétrospectif

# Traitement IRIS: recommandations

- **Recommandations thérapeutiques** (MMWR, 2003; Lawn Lancet Inf Dis 2005; Lesho Expert Rev Anti Infect Ther 2006)
  - Ne pas arrêter ART
  - Poursuite (ou initiation) traitements anti-infectieux
  - Selon la gravité des symptômes
    - surveillance
    - AINS
    - Corticothérapie courte:  
(prednisone 0.5-2 mg/kg/j 2 semaines)

# Suivi clinico- biologique

# Suivi clinique

- Observance du ttt +++

- **Effets indésirables cliniques aux ARV**

- tolérance digestive ( IP)

- éruption cutanée (Névirapine, abacavir, efavirenz)

- troubles neurologiques (efavirenz)

- coliques néphrétiques (indinavir)

- lipodystrophie: prise de poids, obésité tronculaire

# Suivi biologique

- Toxicité hématologique : NFS
- Toxicité hépatique : ALAT, ASAT, Ph.alcaline,  $\gamma$ GT, bilirubine
- Pancréatite: amylasémie, lipasémie
- Dyslipidémie : triglycérides, LDL cholestérol
- Diabète : glycémie à jeun et 2h après 75 g de glucose

# CONCLUSION

- L'utilisation des ARV doit être rationnelle par un choix judicieux des molécules et la prescription d'associations adaptées à chaque situation
- La surveillance rigoureuse du traitement ARV améliore son observance
- Soutien psychosocial