

Effets indésirables des antirétroviraux

A. Berriche, L. Ammari, S. Debbeche, R. Abdelmalek, F. Kanoun,
A. Ghoubontini, S. Aissa, B. Kilani, H. Tiouiri Benaissa

Service des maladies infectieuses, hôpital la Rabta, Tunis
Faculté de Médecine de Tunis

23^{ème} congrès national d'infectiologie

Introduction

- × Prise en charge de l'infection par le VIH: **nettement évoluée**; arsenal thérapeutique de + en + large
- × **Amélioration nette du pronostic**: réduction de la morbi-mortalité
- × Cette pathologie s'apparente ainsi à une maladie chronique, nécessitant un **traitement au long cours**
- × Cependant, les **ARV** exposent à de **nombreux EI** dont certains peuvent compromettre la qualité de vie et le pronostic vital

Objectif

- × Analyser les principaux **effets indésirables** liés aux **ARV** observés chez les sujets infectés par le VIH, traités par ces molécules.

Patients et méthodes

- × Etude **rétrospective, descriptive**
- × Service des maladies infectieuses(hôpital la Rabta)
- × Période de **25 ans** (Janvier 1985- Décembre 2009)
- × **Critères d'inclusion:**
 - + **Patients infectés par le VIH**
 - + **Sous ARV**
 - + Ayant un **suivi clinico-biologique**
 - + Ayant présenté **au moins un EI** aux ARV
- × Etude analytique: seuil de signification fixé à **0,05**.

Résultats (1)

- × **743** patients infectés par le VIH
- × **417** ont reçu un traitement ARV (**56,1%**)
- × **319** ont présenté **au moins un EI** aux ARV (**76,5%**)

Caractéristiques épidémiologiques

- × 210 H/109F (**Sex-ratio: 1,92**)
- × **Moyenne d'âge: 36 ans** (0-70 ans)

Résultats (2)

Caractéristiques de l'infection par le VIH

× Modes de transmission

- × **Sexuelle** : 203 cas (**63,7%**)
- × Toxicomanie IV : 83 cas (26%)
- × Transfusion : 11 cas (3,5%)
- × Materno-foétale : 10 cas (3,1%)

× Circonstances de découverte

- × **Infections opportunistes** : 152 (**47,6%**) , TBC +++
- × Dépistage : 134 (**42%**)

Résultats (3)

× Stade de découverte

× **207** patients au stade **SIDA (65%)**

× **Coinfection VIH-VHB** : 5,6% (18)

× **Coinfection VIH-VHC** : **25,7%**(82)

× Traitement ARV

× **Trithérapie** : **284** patients

× Molécules les + prescrites:

* 3TC : **79,6%**

* AZT : **77,43%**

* IDV : **37%**

* EFZ : **34,2%**

Résultats (4)

Effets indésirables précoces

× EI digestifs:

- + 68 patients (21,3%): **vomissements +++** (11,3%)
- + Imputés essentiellement aux **IP (65%)** et aux INTI (30%)
- + Evolution:
 - × Favorable sous **ttt symptomatique** : 40% des cas
 - × **Changement du ttt ARV** : **60%** des cas

× Toxidermies:

- + 18 patients: (**5,6%**)
- + Imputées à: **EFZ**: 13 cas
ABC: 2 cas dont un DRESS syndrome
- + **Arrêt de la molécule en cause dans tous les cas**

Résultats (5)

× **EI neurosensoriels: 56 patients (17,6%)**

EI	Nbr/%	ARV en cause
Tr sommeil	34 (10,7%)	Efavirenz
Neuropathie périphérique	13 (4%)	ddl
vertige	11 (3,5%)	Efavirenz
céphalée	9 (3%)	Efavirenz
Tr comportement	2	Efavirenz
Tr humeur	1	Efavirenz
hallucinations	2	Efavirenz
Flou visuel	1	Efavirenz
acouphènes	1	Efavirenz

Résultats (6)

× Toxicité hématologique

El	Nbre / %	ARV	changement
anémie	68 (21,3%)	AZT (91%)	36 cas
leuconeutropénie	66 (20,7%)	AZT (98,5%)	54 cas
thrombopénie	24 (7,5%)	AZT (91,5%)	14 cas
pancytopénie	8 (2,5%)	AZT (100%)	8 cas
macrocytose	206 (64%)	AZT (97,5%)	

+AZT+TMP-SXT : favorise l'anémie « p »= **0,021**

+Adjonction de l'ac folique ne prévient ni l'anémie ni la macrocytose «p»>**0.05**

Résultats (7)

× **Toxicité hépatique: 98 patients (31%)**

Anomalies	Nbr/ %
Cytolyse	37 (11,6%)
Hyperbilirubinémie	42 (13,2%)
Cholestase	54 (16,9%)

+ **Facteurs majorant la cytolysse**

Facteur	« p »
Sexe masculin/féminin	0.046
Co-infection VHB	0.63
Co-infection VHC	<0.001
Type d'association d'ARV	0.30
Transmission non sexuelle/sexuelle	<0.001

Résultats (8)

Effets indésirables tardifs

× Dyslipidémies

+130 patients (**40,75%**)

Anomalie	Nbr	%
Hypertriglycémie	101	31,7%
Hypercholestérolémie	99	31%
Dyslipidémie mixte	70	22%

+Ni le **sexe** ni le **type d'association des ARV** ne majorent le risque de dyslipidémie « **p** » respectifs à **0,95** et **0,16**.

Résultats (9)

× Troubles du métabolisme glucidique

+ 18 patients (**5,6%**)

+ **Pas de facteurs favorisants** (en particulier ni le sexe ni le type d'association d'ARV « **p** » **>0,05**)

× Lipodystrophie

+ 23 patients (**7,2%**)

+ **14 (61%) : dyslipidémie associée**

+ Facteurs favorisants

× **Dyslipidémie** : « **p** » **<0,0001**

× **Sexe féminin** : « **p** » **=0,01**

× **Type d'association d'ARV** : « **p** » **>0,05**

Résultats (10)

× Autres EI précoces

- + Coliques néphrétiques : 38 cas (**11,9%**), **IDV +++**
- + Panaris : 9 cas (2,8%)
- + Stries noires : 5 cas (1,6%)
- + Hyperamylasémie : 64 cas (**20%**), **IDV, ddl+++**

× Autres EI tardifs

- + Sd coronarien : 1 cas
- + Ostéopénie : 1 cas

Commentaires (1)

- × **Plusieurs classifications** proposées pour les EI des ARV: **Selon le délai d'apparition**
Selon la gravité
- × **Plusieurs mécanismes de toxicité:**
 - + Toxicité directe des ARV
 - + **Toxicité mitochondriale: INTI+++**
 - + **Réactions d'hypersensibilité** immédiates ou retardée: **INNTI+++**
 - + Interactions médicamenteuses: antituberculeux, cotrimoxazole...

Commentaires (2)

- × La **responsabilité** de chaque molécule **ARV** dans la **genèse des EI** est **difficile à évaluer** en raison de l'association des ARV entre eux.
- × Les EI exposent au risque
 - + **d'interruption du traitement** et **d'inobservance**
 - + de réplication virale persistante → risque de mutation virale → **risque d'échec thérapeutique**
- × Les EI représentent la **principale cause de changement thérapeutique**

Commentaires (3)

- × La **prévention** et la **gestion** des EI nécessitent
 - + une **meilleure connaissance** des différents **EI** liés à chaque **classe d'ARV** et chaque **molécule**
 - + la connaissance des **comorbidités** du patient
 - + et des **traitements associés**
- × **L'espoir** : disponibilité de **nouveaux ARV moins toxiques** et **mieux tolérés** afin d'améliorer
 - + la qualité de vie des patients
 - + **l'observance** de la trithérapie antirétrovirale