



3TC (Epivir, Lamivudine)

En bref

Le 3TC est un type de médicament antirétroviral appelé analogue nucléosidique (INTI). Les effets secondaires les plus fréquents du 3TC peuvent comprendre nausées, maux de tête, diarrhées, vomissements et faiblesse. Cependant, il est à noter que le 3TC cause habituellement peu d'effets secondaires comparativement à beaucoup d'autres médicaments antirétroviraux. Ce médicament se prend habituellement à raison de 300 mg une fois par jour ou de 150 mg deux fois par jour avec ou sans aliments.

Qu'est-ce que le 3TC?

Le lamivudine, vendu sous le nom de marque **3TC (Epivir)** aux États-Unis, est un type de médicament antirétroviral (anti-VIH) appelé analogue nucléosidique ou INTI (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse). Le 3TC est utilisé en association avec d'autres médicaments antirétroviraux pour traiter (mais non pour guérir) le VIH/sida.

Comment le 3TC agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du 3TC, il faut d'abord offrir un peu d'information au sujet du VIH. Lorsque le VIH infecte une cellule, il prend le contrôle de cette dernière. Le VIH oblige ensuite la cellule à faire beaucoup d'autres copies du virus. Afin de faire ces copies, la cellule a recours à des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est affaiblie ou bloquée, la production de VIH ralentit ou s'arrête.

Le 3TC appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques. Le 3TC inhibe l'action d'une enzyme appelée transcriptase inverse (TI) dont

les cellules infectées par le VIH se servent pour fabriquer de nouveaux virus. Puisque le 3TC inhibe ou réduit l'activité de cette enzyme, ce médicament incite les cellules infectées à produire moins de virus.

Comment les personnes vivant avec le VIH/sida utilisent-elles le 3TC?

Le 3TC est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments antirétroviraux, y compris les médicaments appartenant à d'autres classes, tels que les inhibiteurs de la protéase et/ou les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI). Les associations de ce genre s'appellent une multithérapie antirétrovirale fortement active. Pour en savoir plus sur la multithérapie antirétrovirale, consultez la publication de CATIE intitulée *Un guide pratique de la multithérapie antirétrovirale pour les personnes vivant avec le VIH/sida* à l'adresse www.catie.ca/PG_HAART_f.nsf.

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH), le recours à une multithérapie antirétrovirale a provoqué une



augmentation de leur compte de cellules CD4+ et une réduction de la quantité de VIH dans leur sang (charge virale). Ces effets bénéfiques contribuent à réduire le risque de contracter une infection potentiellement mortelle. Ni le 3TC ni aucun autre médicament antirétroviral ne permet de guérir le VIH/sida. Il est donc important de faire ce qui suit :

- consulter régulièrement son médecin pour assurer le suivi de son état de santé;
- continuer de pratiquer le sécurisexe et de prendre d'autres précautions pour éviter de passer le VIH à d'autres personnes.

Le 3TC est facile à utiliser et peu toxique, donc il est un des composants les plus fréquents de la multithérapie antirétrovirale. Le 3TC est également un composant de plusieurs « combinaisons à dosage fixe » comme **Combivir**, **Trizivir** et **Kivexa**. Ces derniers contiennent à la fois du 3TC et d'autres antirétroviraux dans un seul comprimé.

La lamivudine et l'hépatite B

Une formulation de 100 mg de la lamivudine est également approuvée pour le traitement de l'infection chronique à l'hépatite B. Cette formulation porte le nom de marque **Heptovir** au Canada et **Epivir HBV** aux États-Unis. Aucun de ces derniers n'est interchangeable avec le 3TC. Les personnes qui vivent avec le VIH et le virus de l'hépatite B (VHB) devraient utiliser le 3TC tel qu'il est prescrit pour le traitement du VIH. (Lire aussi la section « Mises en garde – hépatite B ».)

Mises en garde

1. Acidose lactique et stéatose hépatique

Deux affections apparentées se sont produites chez certaines personnes qui recevaient des analogues nucléosidiques; il s'agit de l'**acidose lactique** (accumulation d'acide lactique dans le sang) et de la **stéatose hépatique** (accumulation de graisse dans le foie). Ces affections peuvent être très graves, voire mortelles. Elles s'observent principalement

chez les femmes, les personnes faisant de l'embonpoint ou les personnes qui utilisent des analogues nucléosidiques depuis longtemps. Les symptômes de ces affections comprennent les suivants :

- fatigue ou faiblesse inattendue;
- nausées et/ou vomissements;
- douleurs abdominales persistantes;
- inflammation douloureuse du pancréas (**pancréatite**).

Si vous éprouvez un de ces symptômes sans cause apparente, appelez immédiatement votre infirmière ou médecin.

2. Hépatite B

Si une personne atteinte d'hépatite B prend du 3TC, l'hépatite peut s'activer si le médicament est abandonné. Les personnes atteintes d'hépatite B qui utilisent le 3TC doivent donc être suivies de près si elles arrêtent de prendre le médicament.

Effets secondaires

1. Général

De façon générale, le 3TC est mieux toléré que beaucoup d'autres antirétroviraux mais il peut causer certains effets secondaires. Les effets secondaires courants qui ont été signalés par certains utilisateurs du 3TC comprennent maux de tête, malaise, fatigue et diarrhées. D'autres effets signalés comprennent nausées, vomissements, douleurs abdominales et toux. Le 3TC a rarement pour effet d'exacerber les effets secondaires causés par d'autres antirétroviraux. Plusieurs personnes trouvent que les effets secondaires causés par les antirétroviraux s'atténuent ou disparaissent après quelques semaines de traitement.

Parmi les effets secondaires moins fréquents, mais plus graves, on trouve la **neuropathie périphérique** (sensation d'engourdissement, de picotement ou de brûlure dans les mains ou les pieds), la **neutropénie** (chute du nombre de globules blancs appelés neutrophiles) et l'**anémie** (chute du taux d'hémoglobine ou du



nombre de globules rouges).

2. Syndrome de lipodystrophie

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent se manifester au fil du temps chez les personnes en multithérapie antirétrovirale. Voici quelques caractéristiques du syndrome :

- perte de graisse sous la peau (graisse sous-cutanée) du visage, des bras et des jambes;
- veines saillantes dans les bras et/ou les jambes en raison de la perte de graisse sous-cutanée;
- dépôts de graisse à l'arrière du cou (« bosse de bison ») ou à la base du cou (« col de cheval »);
- augmentation du tour de taille ou de la bedaine;
- petits dépôts de graisse sur l'abdomen;
- augmentation du volume des seins (femmes).

En plus de ces changements physiques, la lipodystrophie peut s'accompagner de changements métaboliques qui se révèlent dans les résultats d'une analyse sanguine. Parmi ces dernières, mentionnons :

- augmentation du taux de triglycérides (lipides);
- augmentation du taux de cholestérol LDL (le « mauvais »);
- augmentation du taux de sucre sanguin (glucose);
- augmentation du taux de l'hormone insuline;
- sensibilité réduite à l'insuline (insulinorésistance);
- baisse du taux de cholestérol HDL (le « bon »).

La cause précise de la lipodystrophie n'est pas connue et le syndrome s'explique difficilement parce que ses manifestations varient beaucoup d'une personne à l'autre.

Par exemple, certaines personnes perdent de la graisse, d'autres en prennent et d'autres encore connaissent des pertes et des gains de graisse. Ce qui ressort de plus en plus clairement est que les changements nuisibles qui se produisent au fil des ans dans les taux de glucose, de cholestérol et de triglycérides font augmenter le risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Toutefois, jusqu'à présent, les nombreux bienfaits de la multithérapie l'emportent sur le risque accru de maladie cardiovasculaire ou d'autres effets secondaires.

Le maintien d'un poids santé, de bonnes habitudes alimentaires, l'arrêt du tabagisme et un programme d'exercices réguliers sont tous importants pour réduire le risque de diabète, de maladies du cœur et d'autres complications. Les consultations de suivi et les analyses sanguines régulières constituent également un élément crucial d'un bon suivi. Si cela s'avère nécessaire, votre médecin sera en mesure de prescrire un traitement visant à abaisser les taux de lipides.

Les chercheurs poursuivent leur étude du syndrome de lipodystrophie afin d'aider les PVVIH à éviter ou à atténuer ce problème. Pour en savoir plus sur la prise en charge des divers aspects du syndrome de lipodystrophie, consultez *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* dans le site de CATIE à l'adresse www.catie.ca/sideeffects_f.nsf.

Peu de données laissent croire que le 3TC est susceptible de causer ou de contribuer spécialement à la lipodystrophie.

Interactions médicamenteuses

Aucune interaction médicamenteuse spécifique n'a été associée au 3TC. Cependant, vous devriez toujours consulter votre médecin et pharmacien au sujet de la prise de tout autre médicament, qu'il soit livré sur ordonnance ou en vente libre, y compris les plantes médicinales, les suppléments et les drogues récréatives.



Résistance et résistance croisée

Au fur et à mesure que de nouvelles copies de VIH sont fabriquées dans le corps, le virus modifie sa structure. On appelle ces modifications des mutations; les mutations peuvent permettre au VIH de résister aux effets des médicaments antirétroviraux, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir pour vous. Le fait d'associer le 3TC à au moins deux autres médicaments antirétroviraux permet de retarder le développement de la résistance.

Pour réduire le risque de résistance médicamenteuse, vous devez prendre tous vos médicaments anti-VIH tous les jours en suivant les posologies à la lettre. Si vous manquez ou retardez des prises, ou si vous ne respectez pas les prescriptions de votre médecin, le taux de 3TC risque de tomber trop bas. Si cela se produit, des virus résistants risquent d'apparaître. Si vous avez de la difficulté à prendre vos médicaments de façon régulière et en suivant les instructions, parlez-en à votre médecin ou infirmière. Ils peuvent vous aider.

Lorsque le VIH devient résistant à un médicament d'une classe, il risque parfois de devenir résistant à tous les autres médicaments de cette classe. Il s'agit de la résistance croisée. N'hésitez pas à parler de vos options de traitement actuelles et futures avec votre médecin. Pour vous aider à déterminer quelles thérapies vous pourrez utiliser à l'avenir, votre médecin peut faire analyser un petit échantillon de votre sang dans le cadre de tests de résistance. Si le VIH finit par acquérir une résistance au 3TC, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Il suffit d'une seule mutation (appelée « M184V ») pour permettre au VIH d'acquérir une forte résistance au 3TC. Toutefois, de façon générale, on trouve pertinent de poursuivre le traitement au 3TC même si cela

se produit parce que le virus muté résistant au 3TC est :

- moins « en forme » (il se réplique moins efficacement);
- encore maîtrisé par le 3TC jusqu'à un certain degré;
- plus vulnérable à certains autres antirétroviraux, notamment l'AZT.

Posologie et formulations

Le **3TC** est offert sous forme de comprimés de 150 mg et de 300 mg et sous forme de solution orale (10 mg/mL). Depuis mars 2007, la posologie standard pour les adultes est de 150 mg deux fois par jour ou de 300 mg une fois par jour. Le 3TC peut se prendre avec ou sans aliments.

Les combinaisons à dosage fixe **Combivir** et **Trizivir** sont des comprimés individuels qui contiennent à la fois du 3TC et d'autres antirétroviraux, ce qui permet de réduire le nombre de pilules que les patients doivent prendre. Combivir contient 150 mg de 3TC et 300 mg d'AZT dans un seul comprimé qui se prend deux fois par jour. Trizivir contient la même combinaison que Combivir, ainsi que 300 mg d'abacavir (**Ziagen**). **Kivexa** contient 300 mg de 3TC et 600 mg d'abacavir.

Les formulations peuvent changer et les posologies doivent parfois être personnalisées. Tous les médicaments doivent toujours être pris conformément aux prescriptions de votre médecin.

Accessibilité

Le 3TC est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments antirétroviraux. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du 3TC dans votre région. CATIE a créé un module électronique intitulé « Accès aux médicaments anti-VIH : Programme fédéral »,



provinciaux et territoriaux d'accès aux médicaments » qui contient de l'information sur le remboursement des médicaments au Canada. Vous pouvez le consulter dans le site Web de CATIE à l'adresse www.catie.ca/Fre/Publications/accesmedicaments/accesmedicamentsindex.shtml.

Consultez également les feuillets d'information de CATIE sur Combivir, Trizivir et Kivexa.

Crédits

Auteur : Derek Thaczuk

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2007

Références

Ait-Khaled M, Stone C, Amphlett G, et al. M184V is associated with a low incidence of thymidine analogue mutations and low phenotypic resistance to zidovudine and stavudine. *AIDS* 2002;16(12):1686-1689.

Campbell TB, Shulman NS, Johnson SC, et al. Antiviral activity of lamivudine in salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection. *Clinical Infectious Diseases* 2005;41:236-242.

Canadian Pharmacists Association. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*. 2006 edition.

Castagna A, Danise A, Menzo S, et al. E-184V study. Lamivudine monotherapy vs treatment interruption in failing HIV-1-infected subjects harbouring the M184V mutation: 48 week final results. *Third International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment*, Rio de Janeiro, 2005. Abstract WeFo0204.

Department of Health and Human Services (US). *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Revision date October 10, 2006.

DeJesus E, McCarty D, Farthing CF, et al. Once-daily versus twice-daily lamivudine, in combination with zidovudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve adults with HIV infection: a randomized equivalence trial. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39:411-418.

Gallant JE. The M184V mutation: what it does, how to prevent it, and what to do with it when it's there. *AIDS Reader* 2006;16(10):556-559.

GlaxoSmithKline Shire BioChem. *3TC Canadian Product Monograph*. September 12, 2006.

GlaxoSmithKline. *Combivir Canadian Product Monograph*. September 12, 2006.

GlaxoSmithKline. *Epivir HBV US Product Monograph*. May

2004.

GlaxoSmithKline. *Heptovir Canadian Product Monograph*. February 13, 2007.

GlaxoSmithKline. *Kivexa Canadian Product Monograph*. September 20, 2006.

GlaxoSmithKline. *Trizivir Canadian Product Monograph*. September 20, 2006.

Health Canada. *Drug Products Database*: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index_e.html Accessed Dec 13, 2006.

Perry CM, Faulds D. Lamivudine: a review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in the management of HIV infection. *Drugs* 1997;53(4):657-680.

Shafer RW, Kantor R, Gonzales MJ. The genetic basis of HIV-1 resistance to reverse transcriptase and protease inhibitors. *AIDS Reviews* 2000;2:211-228.

Soriano V, Puoti M, Bonacini M, et al. Care of patients with chronic hepatitis B and HIV co-infection: recommendations from an HIV-HBV International Panel. *AIDS* 2005;19:221-240.

US Food and Drug Administration. FDA Approved Drug Products: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> Accessed Dec 13, 2006.



Déni de responsabilité

Toute décision concernant un traitement médical particulier devrait toujours se prendre en consultation avec un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) qui a une expérience des maladies liées au VIH et des traitements en question.

Le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE) fournit, de bonne foi, des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH/sida qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements produits ou diffusés par CATIE ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos clients à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos clients à consulter un professionnel ou une professionnelle de la santé qualifié(e) avant de prendre toute décision d'ordre médical ou d'utiliser un traitement, quel qu'il soit. Nous ne pouvons garantir l'exactitude ou l'intégralité des renseignements publiés ou diffusés par CATIE, ni de ceux auxquels CATIE permet l'accès. Toute personne mettant en application ces renseignements le fait à ses propres risques.

Ni CATIE ni l'Agence de santé publique du Canada ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assume aucune responsabilité des dommages susceptibles de résulter de l'usage de ces renseignements. Les opinions exprimées dans le présent document ou dans tout document publié ou diffusé par CATIE, ou auquel CATIE permet l'accès, sont celles des auteurs et ne reflètent pas les politiques ou les opinions de CATIE ou de l'Agence de santé publique du Canada. Les opinions exprimées dans le présent document sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue officiels de l'Agence de santé publique du Canada.

La reproduction de ce document

Ce document est protégé par le droit d'auteur. Il peut être réimprimé et distribué à des fins non commerciales sans permission, mais toute modification de son contenu doit être autorisée. Le message suivant doit apparaître sur toute réimpression de ce document : *Ces renseignements ont été fournis par le Réseau canadien d'info-traitements sida (CATIE). Pour plus d'information, appelez-nous au 1.800.263.1638.*

Communiquez avec nous

par téléphone

1.800.263.1638

416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

via le World Wide Web

<http://www.catie.ca>

par la poste

505-555, rue Richmond Ouest

Case 1104

Toronto ON M5V 3B1

Canada



Financé par l'Agence de santé publique du Canada

