



FEUILLET D'INFORMATION

Le d4T (stavudine, Zerit)

En bref

Le d4T (stavudine, Zerit) est un type de médicament anti-VIH appelé inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse ou INTI. Les effets secondaires les plus courants sont des maux de tête, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Le d4T se prend deux fois par jour, toutes les 12 heures, avec ou sans aliments.

Qu'est-ce que le d4T?

Le d4T (stavudine), vendu sous le nom commercial de Zerit, appartient au groupe de médicaments anti-VIH appelés inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI). Le d4T est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter, mais non pour guérir, le VIH.

Comment le d4T agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du d4T, 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 d4T 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 d4T inhibe ou réduit l'activité de cette enzyme, ce médicament incite

les cellules infectées à ralentir ou à cesser la production de nouveaux virus.

Comment les personnes vivant avec le VIH utilisent-elles le d4T?

Le d4T est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH, y compris des analogues nucléosidiques (INTI) et des médicaments appartenant à d'autres classes, tels que les analogues non nucléosidiques (INNTI) et les inhibiteurs de la protéase (IP). 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, 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 d4T ni aucun autre médicament anti-VIH ne permet de guérir le VIH. 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, ainsi que pour se protéger contre l'infection par d'autres souches du VIH et d'autres microbes

Mises en garde

1. Acidose lactique

Il est possible d'observer un taux d'acide lactique supérieur à la normale dans le sang. Ce problème, désigné par le nom d'acidose lactique, s'est produit chez certaines personnes recevant des analogues nucléosidiques, y compris le d4T. Les femmes qui font de l'embonpoint courent un risque accru d'acidose lactique. Parfois, le foie des personnes atteintes d'acidose lactique se met à gonfler à cause de l'accumulation de dépôts graisseux. Les signes et symptômes de l'acidose lactique peuvent comprendre les suivants :

- nausées
- vomissements
- douleurs abdominales
- diarrhées
- perte de poids inattendue
- fatigue inattendue
- douleurs musculaires inattendues
- sensation de froid, surtout dans les bras et les jambes
- étourdissements ou vertige

Des cas mortels d'acidose lactique ont été associés à l'usage de d4T, alors si vous présentez un de ces symptômes, consultez votre médecin sans tarder.

2. Santé du foie

La prudence est de rigueur lorsque le d4T est utilisé par des personnes ayant des antécédents ou présentant des facteurs de risque d'insuffisance hépatique, y compris une co-infection par un virus de l'hépatite. Dans certains cas où le foie subit des dommages attribuables au d4T, le foie se met à gonfler et à accumuler de la graisse. Cependant, ce phénomène ne s'accompagne pas nécessairement d'une augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang. Les risques de toxicité hépatique et de décès sont plus élevés chez les personnes recevant la combinaison d4T+ddl (didanosine, Videx EC)+hydroxyurée (Hydrea).

3. Syndrome neuromusculaire

On a signalé quelques cas rares où des personnes recevant du d4T ont eu de la difficulté à contrôler leurs muscles et à coordonner leurs mouvements. La majorité de ces cas se sont produits chez des personnes qui ont déjà éprouvé des symptômes d'acidose lactique. Le syndrome neuromusculaire associé au d4T ressemble à une affection neurologique appelée syndrome de Guillain-Barré dont les symptômes avertisseurs sont les suivants :

- faiblesse musculaire inattendue
- picotements ou perte de sensation dans les pieds et les jambes, s'étendant plus tard à la partie supérieure du corps et aux bras
- picotements ou perte de sensation débutant dans le visage, dans certains cas

À mesure que le syndrome s'aggrave, les muscles deviennent très faibles et le risque de paralysie augmente.

Si vous éprouvez un de ces symptômes, consultez votre médecin sans tarder.

4. Pancréatite

On a observé une inflammation douloureuse du pancréas chez certains patients recevant le d4T dans le cadre d'une multithérapie. Les symptômes

de la pancréatite peuvent comprendre les suivants :

- douleurs abdominales, surtout en position allongée
- nausées
- vomissements
- sueurs inattendues
- fièvre
- anxiété

Faute de traitement, la pancréatite peut être fatale. Si vous croyez faire une pancréatite, consultez votre médecin sans tarder.

Le risque de pancréatite pourrait augmenter chez les personnes qui :

- ont un compte de CD4+ inférieur à 200
- ont un taux de triglycérides supérieur à la normale dans le sang
- ont des problèmes rénaux
- boivent de l'alcool
- utilisent un autre analogue nucléosidique appelé ddl (didanosine, Videx EC)
- utilisent de la pentamidine par voie intraveineuse

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires suivants se sont produits chez certains utilisateurs du d4T :

- maux de tête
- nausées
- vomissements
- diarrhées
- perte de l'appétit
- difficulté à s'endormir
- éruptions cutanées

Le d4T contient du sucre de lait (lactose). L'intolérance au lactose peut entraîner nausées et diarrhées. Les patients sous d4T qui sont intolérants au lactose sont donc sujets à ces effets secondaires. Si ce problème persiste, consultez votre médecin ou infirmière.

Pour savoir comment atténuer les effets de l'intolérance au lactose, consultez la section sur les gaz et les ballonnements dans l'ouvrage de CATIE intitulé *Un guide pratique des effets secondaires des médicaments anti-VIH* à l'adresse www.catie.ca/sideeffects_f.nsf

2. Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique (NP)—endommagement des nerfs dans les mains, les pieds et/ou les jambes—peut se produire chez certaines personnes recevant le d4T. Les personnes atteintes de NP éprouvent habituellement un ou plusieurs des symptômes suivants dans les mains, les pieds et/ou les jambes :

- douleur
- engourdissement
- picotements
- douleurs fulgurantes (éclairs)
- sensation de brûlure

Si vous avez déjà souffert de neuropathie par le passé, dites-le à votre médecin *avant* de commencer à prendre du d4T. Si vous remarquez un de ces symptômes pendant que vous prenez le d4T, prévenez immédiatement votre médecin. Le risque de neuropathie augmente si le d4T est utilisé en association avec un autre analogue nucléosidique appelé ddl.

3. Grossesse

Si vous êtes enceinte ou songez à avoir un bébé, parlez à votre médecin. Aucun essai bien contrôlé n'a porté sur l'usage de d4T chez des femmes enceintes vivant avec le VIH. Ainsi, le fabricant recommande que ce médicament ne soit utilisé par des femmes enceintes que lorsque les

bienfaits potentiels l'emportent sur les risques potentiels.

Des cas mortels d'acidose lactique se sont produits chez des femmes enceintes qui avaient reçu à la fois du d4T et du ddl. Cette combinaison est donc à éviter si une grossesse est envisagée.

4. Syndrome de lipodystrophie

Compte tenu des risques de lipoatrophie (fonte de graisse) et de changements morphologiques associés au d4T, les principales lignes directrices thérapeutiques déconseillent l'usage de ce médicament lors d'un traitement de première intention contre l'infection au VIH. Dans certains cas, lorsque le d4T a été remplacé par un autre médicament comme le ténofovir (Viread) ou l'abacavir (Ziagen et dans la co-formulation Kivexa), la fonte de graisse a cessé, et on a même constaté une certaine reprise de graisse. Toutefois, aucune étude n'a démontré que la modification du traitement peut renverser intégralement les effets de la lipoatrophie associée au d4T.

Le terme syndrome de lipodystrophie du VIH désigne un éventail de symptômes qui risquent de 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.

Interactions médicamenteuses

Consultez toujours 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.

Certains médicaments peuvent interagir avec le d4T. Cette interaction peut faire en sorte que le taux de ce dernier augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de d4T peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de d4T diminue excessivement, le VIH peut acquérir une résistance et vos options de traitement futures risquent de s'en trouver limitées.

Il peut également s'avérer nécessaire d'éviter les médicaments qui, même s'ils n'ont pas d'effet sur le taux de d4T, provoquent des effets secondaires semblables.

Si vous devez prendre un médicament qui est susceptible d'interagir avec vos médicaments existants, votre médecin peut faire ce qui suit :

- ajuster les dosages de vos médicaments anti-VIH ou de vos autres médicaments
- prescrire d'autres médicaments anti-VIH pour vous

Interactions médicamenteuses avec le d4T

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec le d4T. Cette liste n'est pas exhaustive.

Le fabricant du d4T recommande que son produit ne soit pas utilisé avec les médicaments suivants :

- AZT (zidovudine, Retrovir et dans les co-formulations Combivir et Trizivir)

- ribavirine
- doxorubicine (Adriamycin, Caelyx, Myocet)

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 anti-VIH, ce qui veut dire qu'ils cesseront d'agir pour vous. Le fait d'associer le d4T à au moins deux autres médicaments anti-VIH 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 d4T 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 d4T, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Remarque additionnelle :

Le d4T ne devrait pas être utilisé dans le cadre d'une trithérapie comportant uniquement des analogues nucléosidiques parce que cette

approche n'a pas fait la preuve de son efficacité contre le VIH.

Posologie et formulations

Le d4T est offert sous forme de capsules dans les dosages suivants :

- 15 mg
- 20 mg
- 30 mg
- 40 mg

Pour les adultes, la posologie recommandée est déterminée en fonction du poids corporel :

- les personnes pesant 60 kg (132 livres) ou plus— 40 mg deux fois par jour, toutes les 12 heures
- les personnes pesant moins de 60 kg—30 mg deux fois par jour, toutes les 12 heures

On peut prendre du d4T avec ou sans aliments.

Accessibilité

Le d4T est homologué au Canada pour le traitement de l'infection au VIH chez les adultes, en association avec d'autres médicaments anti-VIH. Votre médecin peut vous renseigner davantage sur l'accessibilité et le remboursement du d4T dans votre région.

CATIE a créé un module électronique intitulé « Accès aux médicaments anti-VIH : Programme fédéraux, 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

Crédits

Auteur : Sean R Hosein

Traduction : Alain Boutilier

Révision : 2009

Références

Bristol-Myers Squibb. Zerit (stavudine). *Product monograph*. 29 August, 2007.

McComsey GA, Paulsen DM, Loneragan JT, et al. Improvements in lipoatrophy, mitochondrial DNA levels and fat apoptosis after replacing stavudine with abacavir or zidovudine. *AIDS* 2005 Jan 3;19(1):15-23.

Martin A, Smith DE, Carr A, et al. Reversibility of lipoatrophy in HIV-infected patients 2 years after switching from a thymidine analogue to abacavir: the MITOX Extension Study. *AIDS* 2004 Apr 30;18(7):1029-36.

Buffet M, Schwarzsinger M, Amellal B, et al. Mitochondrial DNA depletion in adipose tissue of HIV-infected patients with peripheral lipoatrophy. *Journal of Clinical Virology* 2005 May; 33(1):60-4.

Palacios R, Galindo MJ, Arranz JA, et al. Cervical lipomatosis in HIV-infected patients: a case-control study. *HIV Medicine* 2007 Jan;8(1):17-21.

Lee H, Hanes J, Johnson KA. Toxicity of nucleoside analogues used to treat AIDS and the selectivity of the mitochondrial DNA polymerase. *Biochemistry* 2003 Dec 23;42(50):14711-9.

Dalakas MC. Peripheral neuropathy and antiretroviral drugs. *Journal of the peripheral nervous system* 2001 Mar;6(1):14-20.

Watts DH. Treating HIV during pregnancy: an update on safety issues. *Drug Safety* 2006;29(6):467-90.

Wester CW, Okezie OA, Thomas AM, et al. Higher-Than-Expected Rates of Lactic Acidosis Among highly active antiretroviral therapy-treated women in Botswana: Preliminary Results from a Large Randomized Clinical Trial. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007 Nov 1;46(3):318-22.

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.

CATIE (le Réseau canadien d'info-traitements sida) 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.

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 CATIE (le réseau canadien d'info-traitements sida). 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

www.catie.ca

par la poste

505-555 rue Richmond Ouest

Toronto ON M5V 3B1

Canada



La production de cette publication a été rendue possible grâce à l'apport financier de l'Agence de santé publique du Canada.