



Le ddI (didanosine, Videx EC)

En bref

Videx EC (ddl gastro-résistant) est un type de médicament anti-VIH appelé analogue nucléosidique (INTI). Les effets secondaires courants du ddl peuvent comprendre maux de tête, nausées et éruptions cutanées. Le ddl se prend une fois par jour sur un estomac vide. La dose utilisée est choisie en fonction du poids corporel du patient.

Qu'est-ce que Videx EC?

Videx EC est le nom de marque d'une version du médicament anti-VIH ddl (didanosine) à libération prolongée.

Comment le ddI agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du ddl, 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 ddl 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 ddl 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/sida utilisent-elles le ddI?

Le ddl 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/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 ddl ni aucun autre médicament anti-VIH 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, ainsi que pour se protéger contre l'infection par d'autres souches du VIH et d'autres microbes.

Mises en garde

1. Pancréatite

On a observé une inflammation douloureuse du pancréas chez certains patients recevant le ddl 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 des 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 d4T (stavudine, **Zerit**);
- utilisent de la pentamidine par voie intraveineuse.

2. 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 acidose lactique, s'est produit chez certaines personnes recevant des analogues nucléosidiques, y compris le ddl. 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;
- fatigue inattendue;
- douleurs musculaires inattendues;
- sensation de froid, surtout dans les bras et les jambes;
- étourdissements ou vertige.

Si ces symptômes persistent, consultez sans tarder votre médecin.

3. Lésions nerveuses dans les yeux

Le ddl est susceptible de nuire aux nerfs oculaires. Il est donc possible de remarquer des changements dans sa vue, tels qu'une perception anormale des couleurs ou une vue trouble. Il est donc important de passer régulièrement un examen visuel. Si vous remarquez des changements dans votre vue, prévenez votre médecin sans tarder.

4. Santé du foie

Un suivi étroit pourrait être indiqué afin de détecter les signes ou symptômes d'une toxicité liée au ddl chez les personnes atteintes de lésions hépatiques pré-existantes parce que les taux d'enzymes hépatiques risquent d'augmenter sous l'effet du ddl.

Selon des rapports préliminaires récents provenant d'Europe, il semblerait que le ddl



puisse causer des dommages au foie dans des cas rares. Les cas en question concernaient des personnes vivant avec le VIH en multithérapie qui n'étaient pas infectées de virus pouvant causer l'hépatite. Ces personnes avaient les caractéristiques suivantes en commun :

- taux d'enzymes hépatiques plus élevés que la normale
- aucune cause évidente d'un problème de foie
- aucun virus responsable de l'hépatite détecté
- aucun cas d'alcoolisme
- vaisseaux sanguins gonflés dans la gorge et l'abdomen
- saignements dans la gorge et l'abdomen
- rétention d'eau dans l'abdomen
- perte de poids involontaire
- selles noires
- exposition au ddl depuis au moins deux ans

Si vous présentez un de ces symptômes pendant que vous prenez du ddl, parlez-en avec votre médecin sans tarder. Selon les médecins européens qui ont fait état de ces résultats, le remplacement du ddl par un autre médicament anti-VIH approprié a permis de faire disparaître les symptômes mentionnés ci-dessus.

5. Ténofovir

Le ténofovir est un autre médicament anti-VIH qui est vendu sous le nom de marque **Viread**. Le ténofovir se trouve également dans les médicaments suivants :

- **Truvada**;
- **Atripla**.

Le ténofovir fait augmenter le taux de ddl dans le sang, ce qui peut augmenter le risque d'effets secondaires associés au ddl, y compris les suivants (signalons que certains de ces effets peuvent être fatals) :

- acidose lactique;

- pancréatite;
- neuropathie périphérique.

Les personnes recevant le ténofovir et le ddl en même temps doivent faire réduire leur dose de ddl. Parlez avec votre spécialiste du VIH pour déterminer la dose qui vous convient. Bristol-Myers Squibb, fabricant du ddl, recommande la prudence si le ddl et le ténofovir sont utilisés en combinaison.

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires courants qui ont été signalés par certains utilisateurs du ddl comprennent les suivants :

- maux de tête;
- nausées;
- vomissements;
- diarrhées;
- éruptions cutanées.

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 ddl. Les personnes atteintes de NP éprouvent habituellement un ou plusieurs des symptômes suivants dans les mains, les pieds et/ou les jambes :

- douleur;
- sensation d'engourdissement;
- sensation de picotement;
- 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 le ddl. Si vous remarquez un de ces symptômes pendant que vous prenez le ddl, prévenez immédiatement votre médecin. Le fait de prendre le d4T (stavudine, **Zerit**), un autre analogue nucléosidique, et le ddl en même temps peut augmenter le risque de neuropathie périphérique.



3. Grossesse

Aucun essai bien contrôlé n'a porté sur l'usage de ddl chez les femmes enceintes vivant avec le VIH. Ainsi, le fabricant recommande que le ddl ne soit utilisé par des femmes enceintes que lorsque les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques potentiels.

4. Syndrome de lipodystrophie

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 (insulino-résistance);
- 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 ddl. Cette interaction peut faire en sorte



que le taux de ddl augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de ddl peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de ddl 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 ddl, 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 ddI

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec le ddI. Ces listes ne sont pas exhaustives.

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

- allopurinol (**Zyloprim**);
- ribavirine.

2. Médicaments à utiliser avec prudence

La prise du ddl en association avec les médicaments et les substances suivants augmente le risque de toxicités liées au ddl, y compris les lésions nerveuses, la pancréatite ou l'acidose lactique :

- ténofovir (**Viread**) ou les médicaments qui en contiennent comme **Atripla** et **Truvada**;
- d4T (stavudine, **Zerit**);
- alcool;
- ganciclovir (**Cytovene**, **Valcyte**);

- pentamidine par voie intraveineuse;
- certains anticancéreux.

3. Atazanavir (**Reyataz**)

Certains patients recevant le ddl prennent également les inhibiteurs de la protéase atazanavir (**Reyataz**) et ritonavir (**Norvir**) dans le cadre de leur multithérapie. Dans un tel cas, il faut prendre les médicaments séparément : le ddl sur un estomac vide et l'atazanavir/ritonavir avec des aliments.

4. Tipranavir (**Aptivus**)

Certains patients recevant le ddl prennent également les inhibiteurs de la protéase tipranavir (**Aptivus**) et ritonavir. Dans un tel cas, il faut prendre le tipranavir/ritonavir au moins deux heures avant ou après le ddl.

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 ddl 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 ddl 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 ddl, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

D'autres points à signaler :

- Le ddl 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;
- De plus, il faut signaler que des cas d'échec virologique se sont produits chez des personnes ayant une charge virale élevée qui recevaient un premier traitement anti-VIH associant le ddl, le ténofovir et un analogue non nucléosidique.

Posologie et formulations

Le ddl gastro-résistant (**Videx EC**) est offert sous forme de capsules dans les dosages suivants :

- 125 mg;
- 200 mg;
- 250 mg;
- 400 mg.

La posologie pour les adultes est choisie en fonction du poids du patient, comme suit :

- personnes pesant 60 kg (132 livres) ou plus – 400 mg une fois par jour;
- personnes pesant moins de 60 kg – 250 mg une fois par jour.

Signalons qu'on devrait pendre le ddl une heure et demie avant ou deux heures après avoir mangé. Tous les médicaments doivent

toujours être pris conformément aux prescriptions de votre médecin.

Accessibilité

Le ddl gastro-résistant 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 ddl gastro-résistant 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 : SR Hosein

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2008

Références

Maida I. Severe portal hypertension in HIV patients with no primary liver disease: prevalence, histology and potential etiology. *4th International HIV and Hepatitis Co-infection Workshop*. 19-21 June 2008, Madrid, Spain. Abstract 10.

Vispo E. Upper gastrointestinal bleeding may unmask didanosine-associated portal hepatopathy in HIV/HCV co-infected patients. *4th International HIV and Hepatitis Co-infection Workshop*. 19-21 June 2008, Madrid, Spain. Abstract 11.

Bradshaw D, Malik S, Booth C, et al. Novel Drug Resistance Pattern Associated with the Mutations K70G and M184V in Human Immunodeficiency Virus Type 1 Reverse Transcriptase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007;51(12):4489-4491.

Clotet B, Negredo E, Girard PM, et al. Compromised immunologic recovery in patients receiving tipranavir/ritonavir coadministered with tenofovir and didanosine in Randomized Evaluation of Strategic Intervention in multidrug-resistance



patients with tipranavir (RESIST) studies. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007;45(4):479-481.

Moreno S, Hernández B, Dronda F. Didanosine enteric-coated capsule: current role in patients with HIV-1 infection. *Drugs* 2007;67(10):1441-1462.

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; in press.

Bristol-Myers Squibb. Videx EC (didanosine). *Product Monograph*. 28 December 2006.

Watts DH. Treating HIV during pregnancy: an update on safety issues. *Drug Safety* 2006;29(6):467-490.

Leon A, Martinez E, Mallolas J, et al. Early virological failure in treatment-naïve HIV-infected adults receiving didanosine and tenofovir plus efavirenz or nevirapine. *AIDS* 2005;9(2):213-215.

Lee H, Hanes J, Johnson KA. Toxicity of nucleoside analogues used to treat AIDS and the selectivity of the mitochondrial DNA polymerase. *Biochemistry* 2003;42(50):14711-14719.

Dalakas MC. Peripheral neuropathy and antiretroviral drugs. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2001;6(1):14-20.

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

