



LE TÉNOFOVIR (Viread)

En bref

Le ténofovir est un type de médicament anti-VIH qui appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléotidiques. Le ténofovir est utilisé en association avec d'autres médicaments pour le traitement des personnes vivant avec le VIH/sida. Les effets secondaires courants du ténofovir peuvent comprendre nausées, diarrhées et vomissements. Pour les adultes, la posologie est de 300 mg (un comprimé) par jour.

Qu'est-ce que le ténofovir?

Le ténofovir, vendu sous le nom de marque **Viread**, est un traitement contre l'infection au VIH qui se prend une seule fois par jour (traitement unique quotidien).

Comment le ténofovir agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action du ténofovir, 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 ténofovir appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléotidiques. Le ténofovir 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 ténofovir 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 ténofovir?

Le ténofovir est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH, souvent les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), et parfois avec des médicaments appartenant à d'autres classes, y compris les inhibiteurs de la protéase. 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 ténofovir 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. 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, se produit chez certaines personnes recevant le ténofovir ou des médicaments anti-VIH apparentés. 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.

2. Hépatite B

Le ténofovir est actif contre le virus de l'hépatite B (VHB). Les personnes co-infectées recevant le ténofovir qui cessent l'usage de ce dernier risquent de voir leur infection au VHB s'aggraver. Si vous avez cette co-infection, discutez-en avec votre médecin avant de commencer à prendre le ténofovir. Si vous devez substituer plus tard un autre traitement au ténofovir, rappelez à votre médecin que vous êtes porteur du VHB. Les personnes co-infectées par le VIH et les virus responsables de l'hépatite qui suivent une multithérapie courent un risque accru de toxicité hépatique. Il est donc important de passer régulièrement des tests sanguins afin que votre médecin puisse évaluer l'état de votre foie.

3. Pancréatite

On a signalé des cas de pancréatite (inflammation douloureuse du pancréas) chez certaines personnes recevant le ténofovir dans le cadre d'une multithérapie. Des taux anormalement élevés d'amylase (une enzyme produite par le pancréas) ont été détectés dans le sang de certaines personnes utilisant le ténofovir, ce qui pourrait dénoter une inflammation du pancréas. Les symptômes de la pancréatite comprennent les suivants :

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

Si vous présentez un de ces symptômes, parlez-en tout de suite avec votre médecin.

4. Toxicité rénale

Le ténofovir peut causer des lésions et des dysfonctionnements du rein. Si vous (ou un proche parent) souffrez de problèmes rénaux, parlez-en avec votre médecin. Pour en savoir



plus sur le ténofovir et les reins, lisez la section sur les effets secondaires plus loin.

Effets secondaires

1. Général

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

- faiblesse;
- diarrhées;
- nausées.

2. Santé rénale

Le ténofovir appartient à la classe des analogues nucléotidiques. Les médicaments de cette classe sont dégradés par les reins et sont donc associés à des dysfonctionnements rénaux. Des cas de dysfonctionnement rénal ont en effet été observés chez certaines personnes utilisant le ténofovir. Les personnes qui prennent ce médicament ont intérêt à passer régulièrement des tests de sang et d'urine afin que leurs médecins puissent évaluer l'état de santé de leurs reins. Les tests en question pourraient comprendre les suivants :

- taux de créatinine;
- DFG_e (débit de filtration glomérulaire estimé);
- taux de calcium;
- taux de phosphore;
- taux de bicarbonate.

Il existe plusieurs autres médicaments qui, comme le ténofovir, sont métabolisés par les reins et ont le potentiel de provoquer des lésions dans ces organes. Plusieurs de ces médicaments sont des antibiotiques appartenant aux catégories suivantes :

- bêta-lactamines – pénicilline et amoxicilline;
- quinolones – ciprofloxacine et composés apparentés;
- aminoglycosides – amikacine, gentamicine;
- macrolides – érythromycine;

- tétracyclines – minocycline;
- antituberculeux – rifampine, éthambutol;
- autres antibiotiques – co-trimoxazole (**Septra/Bactrim**), vancomycine (**Vanocin**).

Il ne faut pas oublier qu'il existe d'autres médicaments qui ont le potentiel de nuire aux reins. En voici quelques exemples; cette liste n'est pas exhaustive :

- agents antiviraux – acyclovir (**Zovirax**), valacyclovir (**Valtrex**), cidofovir (**Vistide**), foscarnet (**Foscavir**), indinavir (**Crixivan**);
- antifongiques – amphotéricine B (**Fungizone**), pentamidine intraveineuse;
- anticonvulsivants – phénytoïne, carbamazépine, acide valproïque;
- AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) – acétaminophène (**Tylenol**), ibuprofène (**Advil, Motrin**), indométhacine (**Indocid**), naproxène (**Naprosyn**).

3. Santé osseuse

Lors d'expériences sur des singes où l'on avait recours à des doses de ténofovir dix à 30 fois plus élevées que celle qui seraient administrées aux humains, les os des animaux se sont amincis sur une période d'un an.

Avant de commencer à prendre le ténofovir, avisez votre médecin si vous avez des problèmes osseux ou bien si vous os sont plus minces que la normale (ostéopénie ou ostéoporose).

Lors des essais cliniques sur les combinaisons comportant du ténofovir, on a observé un amincissement des os de la colonne vertébrale et d'autres parties du corps. De façon générale, plus les os sont minces, plus ils sont fragiles et plus le risque de fracture augmente lors des accidents (chute) et des traumatismes.

Les chercheurs ont de la difficulté à expliquer pourquoi les os de certaines personnes exposées au ténofovir deviennent plus minces. Selon une hypothèse, l'amincissement des os serait attribuable au dysfonctionnement rénal causé par le ténofovir. Les reins filtrent le sang : ils déposent des déchets dans l'urine



et retransportent des nutriments vers le sang. Dans les cas de pertes osseuses induites par le ténofovir, il se peut que les reins affaiblis soient incapables de rapporter au sang des nutriments essentiels à la construction des os.

Il est à noter que certaines personnes vivant avec le VIH/sida qui n'ont jamais utilisé de ténofovir ont également des os plus minces que la normale. Songez à faire évaluer votre densité osseuse avant de commencer à prendre le ténofovir ou toute autre thérapie anti-VIH. Si vos os sont minces, votre médecin pourrait recommander une augmentation de votre apport en calcium et en vitamine D₃. Un suivi régulier de votre densité osseuse pourrait également s'avérer utile.

Pour en savoir plus sur la vitamine D et les os, consultez *Un guide pratique de la nutrition pour les personnes vivant avec le VIH/sida* à l'adresse www.catie.ca/ng_f.nsf.

4. Grossesse

Aucune étude bien contrôlée n'a été réalisée auprès de femmes enceintes utilisant le ténofovir. Ainsi, le fabricant recommande que ce dernier « ne soit utilisé par les femmes enceintes que lorsque les bienfaits potentiels l'emportent sur les risques potentiels. »

5. 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.

Le ténofovir n'est pas associé à la réduction de la masse grasse (fonte de graisse ou lipoatrophie).

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 ténofovir. Cette interaction peut faire en sorte que le taux de ténofovir augmente ou diminue dans votre corps. L'augmentation du taux de ténofovir peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux de ténofovir 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 ténofovir, 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 ténofovir

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec le ténofovir. Ces listes ne sont pas exhaustives. Le fabricant recommande que les médicaments suivants soient utilisés avec prudence à cause du risque d'interactions médicamenteuses graves :

- atazanavir (**Reyataz**);
- lopinavir/ritonavir (**Kaletra**);
- ddl (**Videx, Videx EC**).

Le fabricant du ténofovir a formulé les recommandations suivantes en ce qui concerne l'utilisation de son produit :

- atazanavir – ce médicament peut faire augmenter le taux de ténofovir dans le sang. Un taux élevé de ténofovir peut provoquer de la toxicité. Les personnes recevant cette combinaison doivent être suivies de près afin qu'on puisse détecter toute toxicité éventuelle. De plus, le ténofovir fait diminuer le taux d'atazanavir dans le sang. Ainsi, les personnes recevant cette combinaison doivent prendre le médicament ritonavir (**Norvir**) afin de maintenir un taux d'atazanavir efficace. Ces trois médicaments sont à prendre avec des aliments, une fois par jour;
- lopinavir/ritonavir – ce médicament peut faire augmenter le taux de ténofovir dans le sang. Un taux élevé de ténofovir peut provoquer de la toxicité. Les personnes recevant cette combinaison doivent être suivies de près afin qu'on puisse détecter toute toxicité éventuelle.
- ddl – le ténofovir fait augmenter de 40 % à 60 % le taux de ddl dans le sang. Une augmentation de cette ampleur pourrait provoquer des signes et symptômes d'une toxicité liée au ddl, tels qu'une inflammation douloureuse du pancréas, un surplus d'acide lactique dans le sang et des lésions nerveuses dans les mains et les pieds (neuropathie périphérique). Si le ddl et le ténofovir doivent être utilisés en



combinaison, il faut réduire la dose de ddl. Parlez avec votre spécialiste du VIH pour déterminer quelle dose de ddl vous convient.

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 ténofovir 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 ténofovir 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.

Un taux élevé d'échec virologique (50 %) a été rapporté lors d'une étude menée chez des PVVIH recevant la combinaison suivante :

- éfavirenz (**Sustiva**) + ténofovir + ddl (Videx, Videx EC).

Cela s'est sans doute produit parce que le VIH a acquis rapidement une résistance au ténofovir et au ddl et ce, malgré la présence de l'éfavirenz. Ces résultats laissent croire que cette combinaison doit être utilisée avec prudence.

Si le VIH finit par acquérir une résistance au ténofovir, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Posologie et formulations

Le ténofovir (**Viread**) est offert sous forme de comprimés contenant 300 mg du médicament. La posologie standard pour les adultes est de 300 mg (un comprimé), une fois par jour. On peut prendre le ténofovir avec ou sans aliments.

Accessibilité

Le ténofovir 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 ténofovir 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.

Références

Essig M, Duval X, Kaied FA, et al. Is phosphatemia the best tool to monitor renal tenofovir toxicity? *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2007;46(2):256-258.

Fux CA, Christen A, Zraggen S, et al. Effect of tenofovir on renal glomerular and tubular function. *AIDS* 2007;21(11):1483-1485.

Gilead Sciences. Viread (tenofovir disoproxil fumarate tablets). *Product monograph*. 16 August, 2007.



Loutfy MR, Ackad N, Antoniou T, et al. Randomized controlled trial of once-daily tenofovir, lamivudine, and lopinavir/ritonavir versus remaining on the same regimen in virologically suppressed HIV-infected patients on their first PI-containing HAART regimen. *HIV Clinical Trials* 2007;8(5):259-268.

Nelson MR, Katlama C, Montaner JS, et al. The safety of tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HIV infection in adults: the first 4 years. *AIDS* 2007;21(10):1273-1281.

Uwai Y, Ida H, Tsuji Y, et al. Renal transport of adefovir, cidofovir, and tenofovir by SLC22A family members (hOAT1, hOAT3, and hOCT2). *Pharmaceutical Research* 2007;24(4):811-815.

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.

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.

Crédits

Auteur : Sean R. Hosein

Traduction : Alain Boutilier

Design : Renata Lipovitch

2008

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

