

ADDENDUM AUX RECOMMANDATIONS 2006 DE L'OMS CONCERNANT LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL DES INFECTIONS A VIH CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT

Recommandation d'une adaptation de la posologie de stavudine (d4T)

La stavudine (d4T) est dorénavant recommandée à la posologie de 30mg deux fois par jour pour l'adulte et l'adolescent, quel que soit le poids corporel.

En 2006, après la publication des recommandations de l'OMS pour la thérapie antirétrovirale des infections à VIH chez l'adulte et l'adolescent, le groupe de développement des recommandations de l'OMS a revu les évidences relatives à l'administration de la stavudine à doses réduites. Au préalable, la posologie préconisée pour la stavudine (d4T) était basée sur le poids corporel. Pour les patients de plus de 60kgs, la dose recommandée était de 60mg deux fois par jour; la dose recommandée pour les patients de moins de 60Kgs était de 30mg deux fois par jour.

La revue systématique de neuf essais thérapeutiques randomisés et de six études d'observation de cohortes suggère fortement que lorsque l'on compare les protocoles thérapeutiques contenant la stavudine à la dose de 40mg deux fois par jour avec ceux de contenant 30 mg deux fois par jour, ceux-ci conservent une efficacité clinique et virologique pour tous les patients et cette posologie réduite est associée à un risque moindre de toxicité et en particulier, à la réduction des neuropathies périphériques. Des études complémentaires ont aussi démontré une réduction significative de la déplétion mitochondriale de l'ADN chez les patients qui recevaient une dose de stavudine de 30 mg deux fois par jour. On ne dispose cependant que de données limitées concernant la réduction du risque d'acidose lactique sous ce protocole thérapeutique.

Sur la base des évidences disponibles, le Groupe de Développement des Recommandations de l'OMS a conclu que la posologie de stavudine à 30mg deux fois par jour devait être utilisée pour tous les adultes et adolescents, quel que soit leur poids.

Cette recommandation qui auparavant était considérée comme une option, est dorénavant établie comme l'approche préférentielle pour tous les protocoles thérapeutiques incluant la stavudine comme composant.

Implications thérapeutiques:

- 1) Tous les patients dont le poids est supérieur à 60Kgs et à qui l'on prescrit un traitement contenant la stavudine (ou d4T), doivent le prendre à la dose de 30 mg exclusivement. Aucun patient mis préalablement sous traitement à la dose de 30mg de d4T ne doit voir son traitement augmenter à 40mg de d4T.
- 2) Tous les patients recevant la stavudine à la dose de 30mg ou 40mg et qui présentent des signes évidents de toxicité relative à la stavudine (et ceci même en l'absence d'échec thérapeutique) doivent être mis sous traitement ne contenant pas de stavudine, en accord avec les recommandations actuelles de l'OMS.
- 3) Tous les patients recevant la stavudine à des doses de 40mg, même lorsqu'ils ne présentent pas de signe de toxicité, doivent changer leur traitement pour la stavudine 30mg, aussitôt que possible et dans les limites de la capacité des programmes.
- 4) Toute nouvelle commande de stavudine, que ce soit en dose isolée ou en combinaison à dose fixe, ne doit plus inclure que de la stavudine dosée à 30mg.
- 5) Toute nouvelle commande de stavudine 40 mg que ce soit en dose isolée ou en combinaison à dose fixe, doit dans la mesure du possible être annulée et remplacée par de la stavudine à la dose de 30mg.

Références

- Hill A, Ruxrungtham K, Hanvanich M et al. Systematic review of clinical trials evaluating low doses of stavudine as part of antiretroviral treatment. **Expert Opin Pharmacother.** 2007;8(5):679-88.
- Sánchez-Conde M, Mendoza C, Jiménez-Nacher I et al. Reductions in stavudine dose ameliorate mitochondrial-associated complications without compromising antiviral activity. **HIV Clin Trials** 2005; 6(4):1075-90.
- Wolf E, Koegl C, Hoffmann C et al. Low dose stavudine: as effective as standard dose but with less side effects. **XV International AIDS Conference**, Bangkok, 11-16 July 2004 [Abstract WePe B5861].