

L'AZT (zidovudine, Retrovir)

Sommaire

L'AZT est un type de médicament anti-VIH appelé analogue nucléosidique (INTI). Les effets secondaires les plus fréquents de l'AZT peuvent comprendre maux de tête, nausées et perte de l'appétit. L'AZT cause plus rarement l'anémie et une chute des taux de globules blancs. Ce médicament se prend habituellement à raison de 300 mg deux fois par jour, avec ou sans aliments.

Qu'est-ce que l'AZT?

L'AZT, vendu sous le nom de marque Retrovir, est un type de médicament anti-VIH (antirétroviral) appelé analogue nucléosidique ou INTI (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse). L'AZT est utilisé en association avec d'autres médicaments anti-VIH pour traiter (mais non pour guérir) le VIH.

L'AZT se prend habituellement sous forme de Combivir ou Trizivir; ces derniers sont des comprimés qui contiennent à la fois de l'AZT et un ou deux autres médicaments anti-VIH.

Comment l'AZT agit-il?

Avant d'expliquer le mode d'action de l'AZT, 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 fabriquer de nombreuses copies du virus. Pour fabriquer ces copies, la cellule utilise des protéines appelées enzymes. Lorsque l'activité de ces enzymes est réduite, la réplication du VIH ralentit.

L'AZT appartient à une classe de médicaments appelés analogues nucléosidiques. L'AZT 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 l'AZT inhibe ou réduit l'activité de cette enzyme, ce médicament incite les cellules infectées à produire moins de virus.

FEUILLET
D'INFORMATION

Publié en
2014

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1



La source canadienne
de renseignements sur
le VIH et l'hépatite C

Comment les personnes vivant le VIH utilisent-elles l'AZT?

L'AZT est utilisé en association avec plusieurs autres médicaments anti-VIH, y compris des 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 un traitement antirétroviral ou TAR. Pour en savoir plus sur le traitement antirétroviral, consultez la publication de CATIE intitulée *Votre guide sur le traitement du VIH*.

Pour beaucoup de personnes vivant avec le VIH, le recours à un traitement antirétroviral 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 l'AZT 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 d'avoir des relations sexuelles plus sécuritaires et de prendre d'autres précautions pour éviter de passer le VIH à d'autres personnes.

L'AZT a été homologué sous le nom de marque Retrovir. Ce dernier est encore disponible mais est rarement utilisé seul de nos jours. L'AZT se prend habituellement sous forme de Combivir ou Trizivir, deux « combinaisons à dosage fixe » qui contiennent à la fois de l'AZT et d'autres médicaments anti-VIH dans un seul comprimé.

Les femmes et l'accouchement

L'AZT est également utilisé pour prévenir la transmission du VIH entre une femme et son enfant pendant la grossesse et l'accouchement. Ce fut le premier médicament à être étudié à cette fin et demeure la pierre angulaire de ce genre de prévention, même si d'autres médicaments ont également été évalués à cette fin. De nos jours, on utilise le plus souvent l'AZT dans le cadre d'un

régime destiné à prévenir la transmission du VIH d'une mère à son enfant.

En 1994, une étude a montré que l'utilisation de l'AZT permettait aux femmes séropositives enceintes de réduire de 70 % le risque de transmettre le VIH à leur bébé. À l'heure actuelle, les normes concernant le traitement des femmes séropositives enceintes comprennent les suivantes :

- AZT par voie orale, 300 mg deux fois par jour ou 200 mg trois fois par jour, débutant entre les 14^e et 34^e semaines de la grossesse et se poursuivant jusqu'à l'accouchement;
- AZT par voie intraveineuse durant le travail, jusqu'à l'accouchement;
- Administration, par voie orale, de dosages réduits de l'AZT au nouveau-né, débutant dans les huit à 12 heures suivant l'accouchement et se poursuivant pendant six semaines.

De nos jours, l'AZT n'est pas utilisé seul parce que l'utilisation d'un seul médicament (monothérapie) favorise le développement de la résistance. Il existe beaucoup de données qui laissent croire que l'AZT est sans danger pour les femmes enceintes et le fœtus lorsqu'il est utilisé selon les lignes directrices.

Certains s'inquiètent que l'exposition du fœtus à l'AZT puisse donner lieu à des complications à long terme. Les recherches montrent cependant que l'AZT est sans danger et efficace lorsqu'il est utilisé durant la grossesse. Les avantages de ce médicament en ce qui concerne la prévention de la transmission du VIH au bébé l'emportent grandement sur les risques.

Mises en garde

1. Anémie et toxicité pour la moelle osseuse

L'AZT peut être toxique pour la moelle osseuse—tissu mou situé à l'intérieur des os et lieu de formation des globules sanguins. Par conséquent, l'AZT peut causer l'anémie (chute du taux de globules rouges) et la neutropénie (chute du taux de neutrophiles ou globules blancs). Dans les cas graves, ces problèmes risquent de nécessiter une transfusion sanguine et l'utilisation de l'AZT doit cesser.

Les personnes ayant un taux d'hémoglobine ou de neutrophiles anormalement faible ne devraient pas utiliser l'AZT. Les personnes qui envisagent de commencer un traitement comportant de l'AZT devraient faire suivre étroitement leurs taux de globules sanguins. Si elle se produit, l'anémie se déclare habituellement dans les quatre à six premières semaines du traitement comportant l'AZT. Même si on croyait ce problème plus fréquent par le passé, une récente étude d'envergure a permis de constater que l'anémie touchait seulement 1 % à 2 % des personnes utilisant l'AZT. En ce qui concerne la neutropénie, les estimations vont de 1,8 % à 8 %.

2. 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.

L'acidose lactique est rare (moins de un cas par année pour chaque tranche de mille patients) et s'observe le plus souvent chez les patients utilisant des analogues nucléosidiques autres que l'AZT. Si vous présentez un des symptômes mentionnés ci-dessus, cela ne veut pas dire nécessairement que vous souffrez d'acidose lactique, mais communiquez tout de même avec votre médecin sans tarder.

Effets secondaires

1. Général

Les effets secondaires courants qui ont été signalés par certains utilisateurs de l'AZT comprennent maux de tête, nausées, vomissements, insomnie, fatigue, douleurs musculaires et perte de l'appétit. Plusieurs personnes trouvent que les effets secondaires causés par les médicaments anti-VIH s'atténuent ou disparaissent après quelques semaines de traitement.

L'AZT peut aussi causer la myopathie, soit une faiblesse musculaire ou une perte de masse musculaire, surtout lors d'un usage prolongé. Certaines personnes de couleur ont également vu leur peau et/ou leurs ongles devenir plus foncés sous l'effet de l'AZT.

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 suivant un traitement antirétroviral. 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 du traitement antirétroviral 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 personnes vivant avec le VIH 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*.

Les médicaments AZT et d4T sont des analogues nucléosidiques qui appartiennent à la catégorie des analogues de la thymidine. Les analogues de la thymidine, particulièrement le d4T et dans une moindre mesure l'AZT, ont été associés à la perte de graisse sous-cutanée, une affection appelée 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 l'AZT. Cette interaction peut faire en sorte que le taux d'AZT augmente ou diminue dans votre corps. Une augmentation du taux d'AZT peut provoquer de nouveaux effets secondaires ou aggraver des effets secondaires existants. Par contre, si le taux d'AZT 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 d'AZT, 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 l'AZT

Les médicaments suivants interagissent ou ont le potentiel d'interagir avec l'AZT. Ces listes ne sont pas exhaustives. L'AZT ne doit jamais être utilisé en association avec le d4T (Zerit, stavudine) parce que les recherches ont prouvé que ces deux médicaments interfèrent l'un avec l'autre. Les médicaments suivants sont susceptibles de nuire à la moelle osseuse, réduisant ainsi la production de globules blancs et/ou de globules rouges. Le fait d'utiliser l'AZT en association avec les médicaments suivants ou tout autre médicament susceptible de nuire à la moelle osseuse pourrait accroître le risque d'infections et/ou d'anémie :

- dapsons (Avlosulfon);
- ganciclovir (Cytovene);

- ribavirine (traitement de l'hépatite C);
- valganciclovir (Valcyte);
- acide valproïque (Depakene, Divalproex et autres noms de marque).

L'AZT doit être utilisé avec prudence avec ces médicaments ou bien pas du tout.

Chez certaines personnes, mais pas toutes, la méthadone fait augmenter le taux sanguin d'AZT. L'aspirine, la codéine, la morphine et de nombreux autres médicaments peuvent influencer sur le métabolisme de l'AZT, donc leur usage éventuel devrait faire l'objet d'une discussion avec votre médecin.

L'antibiotique clarithromycine peut réduire l'absorption de l'AZT. Il est possible d'éviter cet effet en prenant les deux médicaments à au moins deux heures d'intervalle.

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 l'AZT 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 d'AZT 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 quels

traitements 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 à l'AZT, votre médecin pourra utiliser les tests de résistance pour vous aider à construire une autre combinaison de médicaments.

Posologie et formulations

L'AZT est offert sous forme de capsules de 100 mg (dans Retrovir et les formulations génériques), de solution pour la perfusion intraveineuse (10 mg/mL) et de sirop (50 mg/5 mL).

Les combinaisons à dosage fixe Combivir et Trizivir sont des comprimés individuels qui contiennent à la fois de l'AZT et d'autres médicaments anti-VIH, ce qui permet de réduire le nombre de pilules que les patients doivent prendre. Combivir contient 300 mg d'AZT et 150 mg de 3TC 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).

La posologie standard de l'AZT est de 600 mg par jour, en deux prises de 300 mg, avec ou sans aliments. 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

L'AZT 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 de l'AZT 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.

Consultez également les feuilles d'information de CATIE sur Combivir et Trizivir.

Références

ViiV Healthcare. Retrovir (AZT). *Monographie du produit*. 17 décembre 2013.

Department of Health and Human Services. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. Disponible à l'adresse: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf> [Consulté le 28 février 2014.]

Public Health Service Task Force. *Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States*. Disponible à l'adresse : <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf> [Consulté le 28 février 2014.]

Edwards MT, Burkle W, Cutrell A, et al. Characterization of anemia in HIV-infected (HIV+) subjects treated with antiretroviral therapy (ART) with and without zidovudine (+/- ZDV) in 54 clinical trials. *Third International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment, Rio de Janeiro, 2005*. Abstract TuFo0106.

Jones SP, Qazi N, Morelese J, et al. Assessment of adipokine expression and mitochondrial toxicity in HIV patients with lipoatrophy on stavudine- and zidovudine-containing regimens. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2005;40(5):565-72.

Antoniou T, Gough K, Yoong D and Arbess G. Severe anemia secondary to a probable drug interaction between zidovudine and valproic acid. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(5):e38-e40.

Maisonneuve C, Igoudjil A, Begriche K, et al. Effects of zidovudine, stavudine, and beta-aminoisobutyric acid on lipid homeostasis in mice: possible role in human fat wasting. *Antiviral Therapy*. 2004;9(5):801-810.

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

McComsey GA, Ward DJ, Hestenthaler SM, et al. Improvement in lipoatrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL study. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(2):263-70.

Fellay J, Boubaker K, Ledergerber B, et al. Prevalence of adverse events associated with potent antiretroviral treatment: Swiss HIV Cohort Study. *Lancet*. 2001;358(9290):1322-7.

Johnson AA, Ray AS, Hanes J, et al. Toxicity of antiviral nucleoside analogs and the human mitochondrial DNA polymerase. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(44):40847-57.

Havliř DV, Tierney C, Friedland GH, et al. In vivo antagonism with zidovudine plus stavudine combination therapy. *Journal of Infectious Diseases*. 2000;182(1):321-5.

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(18):1173-80.

Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *New England Journal of Medicine*. 1987;317(4):185-91.

Auteur(s) : Thaczuk D

Traduction : Alain Boutilier

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 à l'hépatite C et des traitements en question.

CATIE fournit des ressources d'information aux personnes vivant avec le VIH et/ou l'hépatite C qui, en collaboration avec leurs prestataires de soins, désirent prendre en mains leurs soins de santé. Les renseignements publiés ou fournis par CATIE ou auxquels CATIE permet l'accès ne doivent toutefois pas être considérés comme des conseils médicaux. Nous ne recommandons ni n'appuyons aucun traitement en particulier et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Nous encourageons vivement nos utilisateurs 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.

CATIE s'efforce d'offrir l'information la plus à jour et la plus précise au moment de mettre sous presse. Cependant, l'information change et nous encourageons nos utilisateurs à consulter autant de ressources que possible. Toute personne mettant en application seulement ces renseignements le fait à ses propres risques. Ni CATIE ni aucun de ses partenaires ou bailleurs de fonds, ni leurs personnels, directeurs, agents ou bénévoles n'assument 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, ne reflètent pas nécessairement les politiques ou les opinions de CATIE ni de ses partenaires ou bailleurs de fonds.

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 CATIE au 1.800.263.1638.*

Le présent document a été produit grâce à la contribution financière de l'Agence de la santé publique du Canada. Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de l'Agence de la santé publique du Canada.

Les feuillets d'information de CATIE sont disponibles gratuitement à l'adresse www.catie.ca

COMMUNIQUEZ AVEC NOUS

par téléphone

1.800.263.1638
416.203.7122

par télécopieur

416.203.8284

par courriel

info@catie.ca

par la poste

555, rue Richmond Ouest
Bureau 505, boîte 1104
Toronto (Ontario) M5V 3B1