

Résistances

Après une infection par VIH, le virus se réplique dans votre corps en produisant en peu de temps de nombreuses nouvelles copies de lui-même. Chaque nouvelle génération comporte des petites différences dans sa structure que l'on appelle aussi mutations. Certaines de ces mutations se produisent dans les parties du virus vers lesquelles sont dirigés les antirétroviraux, ce qui peut provoquer l'apparition de souches du VIH moins sensibles au traitement.

Lorsque vous commencez la thérapie avec des antirétroviraux, les virus qui sont hautement sensibles au médicament disparaissent rapidement. Pendant ce temps d'autres virus peuvent se reproduire malgré la présence des médicaments : ce sont ceux qu'on appelle les virus résistants. Avec le temps, les virus sensibles se mettront à diminuer, et les virus résistants à augmenter.

Il est important aussi de tenir compte du fait, que plus de 10% des nouvelles personnes infectées par VIH dans les pays occidentaux l'ont été par une souche du virus résistante à un ou plusieurs médicaments, et que les virus résistants peuvent devenir la forme dominante du VIH quelques mois suite à l'infection, fait qui en principe limite les options de traitement.

Minimiser le risque de résistance

Il est important de prendre les antirétroviraux exactement comme ils ont été prescrits, en étant strict avec les doses et les horaires et en tenant compte des instructions en ce qui concerne les repas. Prendre moins de médicament qu'indiqué (par oubli ou réduction des doses) peut entraîner une baisse de vos taux de médicament dans le sang, ce qui permettrait la réplication du virus et augmenterait le risque d'apparition de résistances.

Prendre dès le début trois antirétroviraux ou plus retarde l'apparition de résistances (peut être pour toujours), car les virus résistants à un des médicaments peuvent être contrôlés par les autres.

Diverses études suggèrent que le risque que la charge virale augmente à nouveau est relié à la charge virale minimale atteinte au début du traitement, appelée « nadir ». Moins la charge virale nadir est élevée, plus le risque que le taux de virus augmente à nouveau sera moindre, et par conséquent, plus le risque de résistance sera faible. Les personnes dont la charge virale descend jusqu'à des niveaux indétectables (au dessous de 40-50 copies/mL, selon le test effectué) ont un risque beaucoup plus faible de développer une résistance. Néanmoins, cette même résistance peut apparaître chez ces personnes à longue échéance.

Ajouter ou changer un seul médicament d'une combinaison qui ne supprime pas la charge virale peut amener à l'apparition de résistances, car l'impact d'un seul médicament peut être insuffisant pour empêcher la réplication du virus. Dans ce cas, les experts recommandent, si c'est possible, un changement qui implique une combinaison antirétrovirale complètement nouvelle.

Maintenir les mêmes médicaments lorsque votre charge virale commence à s'élever peut aussi favoriser le développement de résistances. Cela est dû au fait que la résistance à certains médicaments se développe de façon progressive. Plus les mutations de résistance s'accumulent, moins le virus aura de sensibilité au médicament. La résistance apparaît toutefois à différentes vitesses. Par exemple, pour le 3TC (lamivudine, Epivir®, et pour Combivir® et Trizivir®), névirapine (Viramune®) et éfavirenz (Sustiva® et pour Atripla®) la résistance apparaît rapidement.

D'autre part, même chez les personnes dont la charge virale reste élevée ou resurgit alors qu'elles prennent des antirétroviraux, les comptages de CD4 peuvent subir une augmentation soutenue et la progression de la maladie se voir freinée –bien que la raison en soit méconnue–. Même si la résistance est une cause de l'augmentation de la charge virale, elle n'est pas l'unique.

Résistance croisée

Los médicaments antirétroviraux sont regroupés par familles ou classes, selon leur mode d'action sur le VIH. Une seule mutation du virus (c'est-à-dire un changement de sa structure) ou un ensemble de mutations, peut entraîner une résistance à différents médicaments de la même classe, ce qui signifie que, une fois qu'apparaît la résistance à un médicament, le virus peut redevenir résistant aux médicaments qu'il n'a pas encore pris. Cela s'appelle résistance croisée et affecte toutes les classes d'antirétroviraux. Il est possible, par exemple, si vous développez une résistance à un antirétroviral qui appartient à la classe des inhibiteurs de la transcriptase inverse non analogues nucléosidiques (INNTI), que vous soyez résistant à tous les antirétroviraux de cette famille. Une fois encore, maintenir un traitement qui n'arrive pas à supprimer votre charge virale à des niveaux indétectables peut conduire à une résistance croisée.

Test de résistance

Les tests de résistance ont été conçus dans le but de détecter les antirétroviraux auxquels vous êtes résistants et à quel degré. Il est recommandé de réaliser le test lorsque que l'on reçoit le premier diagnostic d'infection par VIH, de nouveau au moment de commencer le traitement antirétroviral et lorsqu'il est nécessaire de changer la combinaison de médicaments pour pouvoir sélectionner la nouvelle thérapie. Les résultats seront pris en compte comme une partie du dossier médical du patient (voir *InfoVIHTal # 47 Tests de résistance*).