

Lorsque le VIH est résistant à un médicament, ce médicament est moins efficace ou ne l'est plus du tout. Pour éviter l'apparition de résistances, il faut que le traitement rende la charge virale indétectable ou en tout cas la plus basse possible. Et il est nécessaire de prendre ses médicaments en respectant les indications du médecin, sans sauter de prise. Par ailleurs, lorsqu'on doit changer de traitement, un examen sanguin appelé test de résistance (ou génotype) peut aider le médecin à choisir les médicaments du nouveau traitement.

Le VIH et ses mutations

Le VIH utilise les lymphocytes T4 (ou CD4) pour se multiplier. Une fois entré dans le T4, le virus lui transmet ses gènes : le T4 infecté par le VIH se met alors à fabriquer de nouveaux virus. Mais des erreurs surviennent fréquemment au cours de ce processus et les nouveaux VIH sont souvent un peu différents de celui qui est entré dans le T4. Ces transformations entre deux générations de virus sont appelées mutations. La plupart d'entre elles n'ont pas de conséquence. Mais certaines mutations rendent les virus moins sensibles à un ou plusieurs médicaments anti-VIH. On parle de résistance croisée lorsque le VIH est résistant à plusieurs médicaments de la même famille (par exemple, un VIH résistant à Sustiva sera aussi résistant à Viramune et à Rescriptor).

Avec ou sans traitement, c'est différent

Chez les personnes qui ne prennent pas de traitement, le VIH se multiplie, mute, mais la grande majorité des mutations entraînent la fabrication de VIH inefficaces : ils ne se multiplient pas (ou peu) et sont éliminés par l'immunité, le système de défense du corps.

En revanche, chez les personnes qui prennent un traitement, un VIH porteur d'une mutation de résistance sera favorisé : il pourra se multiplier, tandis que les VIH « non mutés » seront bloqués par les médicaments. Aussi, les résistances apparaissent essentiellement chez les personnes qui prennent un traitement anti-VIH. C'est un peu comme si le VIH s'habitueait aux médicaments. Mais on peut tenter de l'en empêcher !

Les résistances, c'est complexe !

Une seule mutation peut rendre le VIH résistant à certains médicaments (par exemple, celle que le jargon scientifique appelle K 103 N pour Viramune). En revanche, la plupart des antiprotéases (famille Norvir, Crixivan, etc.) conservent une efficacité malgré la présence d'une et parfois

de plusieurs mutations de résistance. Généralement, cette efficacité diminue progressivement quand le nombre de mutations augmente. On parle de résistance complète à un médicament lorsque ce médicament n'est plus du tout efficace, ou de résistance partielle lorsque le médicament conserve une certaine activité sur le virus.

Plus curieux : une mutation de résistance à un médicament peut parfois augmenter la sensibilité du virus à un autre médicament (sensibilité est le contraire de résistance). Ainsi, un VIH résistant au 3TC (EpiVir) sera souvent plus sensible à l'AZT (Rétrovir), ce qui explique qu'on donne souvent AZT et 3TC ensemble.

Agir sur la charge virale

Avec une charge virale indétectable, le VIH ne se multiplie presque plus dans le corps. Il y a donc très peu de risque que des VIH résistants puissent se développer. Lorsqu'on ne parvient pas à obtenir une charge virale indétectable, l'objectif du traitement reste quand même de limiter la multiplication du virus. Pour cela, il est nécessaire d'avoir un traitement qui soit le plus efficace possible.

Choisir les médicaments adaptés

Pour un premier traitement, c'est généralement simple. En revanche, pour les traitements suivants, le médecin doit tenir compte des médicaments pris précédemment. Il peut, de plus, prescrire un test de résistance (ou génotype). Cet examen sanguin doit être pratiqué alors que l'on prend toujours « l'ancien » traitement, celui qui a perdu son efficacité. Le test de résistance permet d'étudier les mutations du VIH, ses résistances aux différents médicaments. Ainsi, on peut savoir à quels médicaments il reste sensible et quels traitements ont le plus de chances d'être efficaces.

Prendre régulièrement son traitement

Les médicaments pris par la bouche parviennent dans l'intestin et passent dans

le sang. Ils sont ensuite transformés par le foie ou les reins, puis éliminés dans les selles ou les urines. Il faut régulièrement reprendre des médicaments pour maintenir un niveau suffisant dans le sang. Avec les médicaments à prendre deux fois par jour, les prises doivent être espacées d'environ douze heures. Bien sûr, ce n'est pas à une demi-heure près. Mais il est vraiment préférable de ne pas décaler fréquemment la prise de plus d'une ou deux heures.

En effet, si l'on oublie ou que l'on retarde beaucoup une prise de traitement, le VIH n'est plus contrôlé de manière constante. Si cela se reproduit fréquemment, il risque de devenir résistant au traitement.

Respecter les modalités de prise

Pour être bien absorbés par l'intestin, certains médicaments doivent être pris avec de la nourriture (Viracept, Fortovase, Viréad ou ténofovir, etc.). D'autres, au contraire, doivent être pris lorsqu'on a l'estomac vide (Videx, par exemple). Si l'on ne respecte pas ces conditions, les médicaments passent très peu dans le sang et ne bloquent pas suffisamment le VIH.

Mesurer les médicaments dans le sang

Même lorsqu'ils sont pris en respectant les conditions indiquées par le médecin, les médicaments peuvent être absorbés par l'intestin, puis éliminés par le foie ou les reins, d'une manière différente d'une personne à l'autre. C'est particulièrement fréquent pour les antiprotéases (Norvir, Crixivan, Viracept, Invirase, Fortovase, Kalétra, Agénérase). Lorsqu'il y a trop de médicament dans le sang, les risques d'effets indésirables sont plus importants. Avec, à l'inverse, trop peu de médicament dans le sang, l'efficacité sera insuffisante. Par ailleurs, certains médicaments peuvent interagir : par exemple, Norvir diminue l'élimination par le foie de nombreux médicaments, ce qui augmente leur quantité dans le sang ; à l'inverse, Sustiva accélère l'élimination par le foie d'autres médicaments.



Illustration : Stéphane BLOT

Lorsque le traitement est efficace et qu'on le prend régulièrement, la quantité de médicament est constamment suffisante pour « submerger » le VIH, l'empêcher de se multiplier.

- 1) VIH
- 2) Prise régulière du traitement
- 3) Elimination des médicaments par le foie et les reins.

Il existe aujourd'hui des tests de « dosage plasmatique » des médicaments. Ces examens sont réalisés à partir d'une prise de sang. Ils sont généralement effectués par les laboratoires d'analyse des hôpitaux. Ils permettent de mesurer les quantités de médicament présentes dans le sang soit avant, soit après la prise du traitement (ou dans les deux situations, lorsque c'est nécessaire).

Les VIH résistants peuvent se transmettre

On sait maintenant que les VIH résistants peuvent être transmis d'une personne à l'autre (au cours d'un rapport sexuel non protégé, de partage de matériel d'injection, de blessure avec du matériel de soin contenant du sang). Cette transmission peut avoir lieu d'une personne séropositive à une personne séronégative, mais aussi entre personnes séropositives (cependant, dans ce dernier cas, cela semblerait relativement rare).

Alors, que faire ?

Pour éviter ou en tout cas limiter l'apparition de VIH résistants, il est nécessaire de réunir deux conditions :

- avoir un traitement qui soit le plus efficace possible. Pour effectuer ce choix, le médecin doit, chaque fois que nécessaire, utiliser les tests de résistance et les dosages de médicaments dans le sang ;
- il faut prendre ce traitement de manière très régulière, en respectant les conseils du médecin et du pharmacien. Ce respect strict de la prescription médicale n'est pas une chose naturelle, ni même facile : il est humain d'oublier ou d'avoir envie de s'affranchir de cette contrainte routinière. Mais, face au VIH, cela peut favoriser l'apparition de résistances. Pour bien s'organiser au quotidien ou pour être aidé dans les périodes difficiles, on peut s'adresser à son médecin, à son pharmacien, aux infirmier(s) et, bien sûr, à AIDES et à Sida Info Service (0 800 840 800).

David-Romain BERTHOLON
Thierry PRESTEL