

C'EST QUOI ?





Introduction

Chaque patient joue un rôle essentiel dans la réussite de son traitement ; c'est pourquoi il est important de comprendre ce qu'est le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) et la façon dont il est traité.

Aujourd'hui, chez les personnes infectées par le VIH, des traitements efficaces permettent de réduire et de contrôler la charge virale (c'est-à-dire le nombre de particules virales contenues dans un millilitre de sang) et d'assurer la remontée à un niveau satisfaisant du nombre de lymphocytes CD4 (cellules immunitaires spécialisées qui défendent notre organisme).

Cependant, le phénomène de mutation peut entraîner des résistances aux traitements. Le virus pourra alors se multiplier malgré les médicaments.

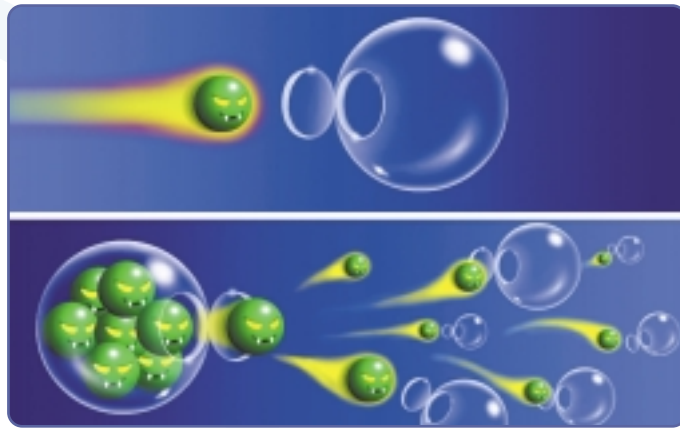
Le but de ce document est de vous aider à mieux comprendre :

- le VIH et son mode d'action
- les problèmes liés à la variabilité du virus, à l'origine des mutations

et de vous permettre d'engager le dialogue avec votre médecin.

C'est quoi un virus ?

Un virus est un parasite des cellules ; il les utilise pour se multiplier. Les virus sont souvent pathogènes c'est-à-dire qu'ils sont capables de provoquer une maladie.



Pour lutter contre ces maladies virales, il existe des médicaments. Les médicaments antiviraux ont la propriété de bloquer la multiplication des virus, mais ils ne peuvent pas les tuer.



Cependant, en bloquant la multiplication du virus, les médicaments antiviraux donnent le temps et la possibilité à nos propres défenses immunitaires de détruire les cellules infectées par le virus.

C'est quoi le VIH ?

Le Virus de l'Immunodéficience Humaine infecte les lymphocytes CD4. Il attaque donc le système immunitaire.

Il se transmet par le sang, le sperme ou les sécrétions vaginales des personnes porteuses du virus. Les principaux modes de contamination sont donc les rapports sexuels non protégés, le partage de seringues contaminées ou la contamination de la mère à l'enfant.

Par ailleurs, le VIH a le pouvoir de se multiplier considérablement (plusieurs milliards de virus peuvent être produits chaque jour en l'absence de traitement efficace) et présente une aptitude particulière à muter, c'est-à-dire à se transformer.

Quelle est la différence entre le VIH et le SIDA ?

Si le VIH continue pendant des années sa multiplication, une maladie va survenir : le SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise).

Comment le VIH agit-il ?

D'une façon générale, les virus ne peuvent se multiplier que s'ils pénètrent à l'intérieur d'une cellule. Dans le cas du VIH, cette cellule est principalement le lymphocyte CD4. Le VIH utilise ce lymphocyte CD4 comme un véritable " atelier " dans lequel il produit de nouveaux virus grâce à l'intervention de ses propres " outils ", les enzymes.

Parmi ces enzymes, deux notamment sont bien identifiées : la Transcriptase Inverse (TI) et la Protéase (P). Elles sont actuellement les principales cibles des médicaments antiviraux (on parle d'anti-rétroviraux) contre le VIH.



Quels sont les médicaments qui luttent contre le VIH ?

Leur objectif est de " bloquer " l'une ou l'autre des enzymes nécessaires à la multiplication du VIH.

Aujourd'hui, trois grandes classes de médicaments existent et permettent de lutter contre la production de nouveaux virus de trois façons différentes.



Plusieurs combinaisons de ces médicaments sont possibles, dont les trithérapies. Les trithérapies les plus courantes sont des associations de deux Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INI) et d'un Inhibiteur de la Protéase (IP), de deux Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse et d'un Inhibiteur Non Nucléosidique de la Transcriptase Inverse (INNTI) ou, de 3 Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INI).

C'est quoi les mutations ?

Lorsque le VIH se multiplie dans les lymphocytes CD4, la transcriptase inverse peut connaître des problèmes de fonctionnement et commettre " naturellement " des erreurs appelées mutations.

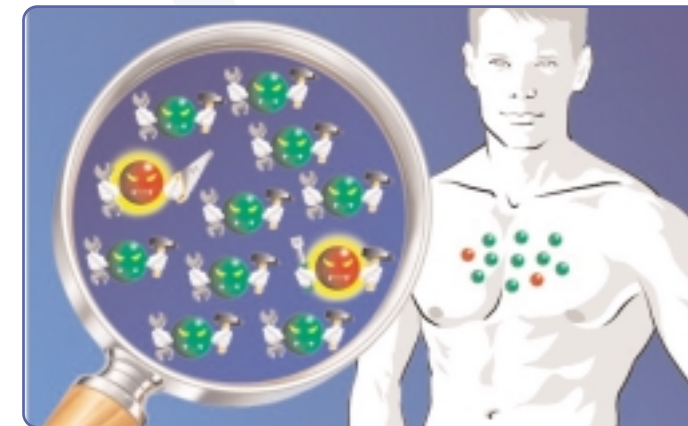
Ces mutations donnent naissance à de nouveaux virus, différents du virus initial, le virus " sauvage ". Par exemple, certains virus mutants sont des virus dont les enzymes (transcriptase inverse et/ou protéase) sont modifiées.



Les médicaments qui agissent habituellement sur elles seront alors moins efficaces.

Chaque individu infecté par le VIH héberge donc de très nombreuses populations virales différentes.

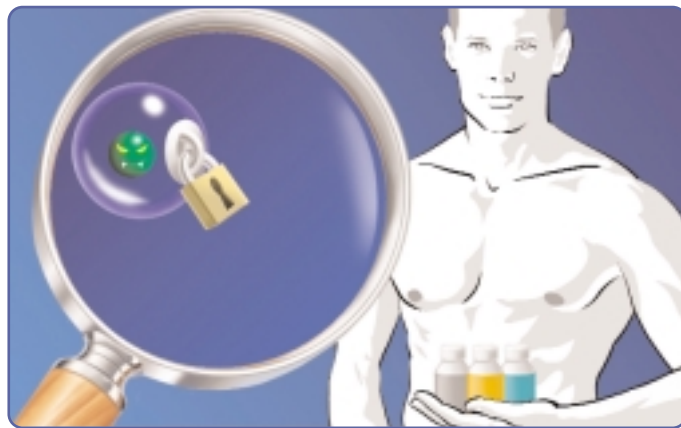
L'espèce virale d'origine, la souche " sauvage ", est la plus abondante. Les virus mutés sont présents en quantités beaucoup plus faibles : ils constituent des populations virales minoritaires.



Les molécules antirétrovirales ne créent pas les mutations. Il est important de comprendre que les mutations préexistent, c'est-à-dire que des virus mutants sont présents avant tout traitement, en proportion minoritaire.

Comment les mutations peuvent-elles émerger sous traitement ?

Chez une grande majorité de patient, une suppression quasi totale de la multiplication virale est obtenue (charge virale indétectable). Dès lors, il n'y a aucune sélection de virus résistants.



Si le traitement ne permet pas un blocage maximal de la multiplication virale, les virus mutés minoritaires deviennent progressivement majoritaires : on parle de survenue de résistances.

En fonction des traitements utilisés, des virus résistants aux INTI et/ou INNTI et/ou IP pourront émerger.



Comment connaître les mutations qui existent sur le virus ?

Les tests de résistance font partie intégrante de la prise en charge des patients infectés par le VIH. Grâce à un test appelé génotypage, on peut savoir quelles sont les mutations qui existent sur les virus, notamment analyser les mutations présentes sur la transcriptase inverse ou sur la protéase. Dans les cas où le médecin envisage de modifier le traitement, on peut évaluer pour un médicament donné si le virus sera sensible, moyennement sensible ou résistant.

Dans certains cas, une seule mutation confère au virus la possibilité de résister de façon importante à un médicament ; la résistance peut alors apparaître rapidement. C'est le cas avec les médicaments de la classe des Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTI) ou avec certains médicaments de la classe des Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INTI).

Pour d'autres médicaments, il faut l'accumulation progressive de plusieurs mutations pour qu'apparaisse une résistance. C'est le cas de la plupart des médicaments de la classe des Inhibiteurs Nucléosidiques (INTI) et des médicaments de la classe des Inhibiteurs de la Protéase (IP). Dans ces cas, le délai de survenue d'une résistance au traitement est retardé, mais l'apparition d'un virus présentant plusieurs mutations expose au risque de résistances croisées à plusieurs médicaments antiviraux.

Est-ce grave si le virus présente des mutations ?

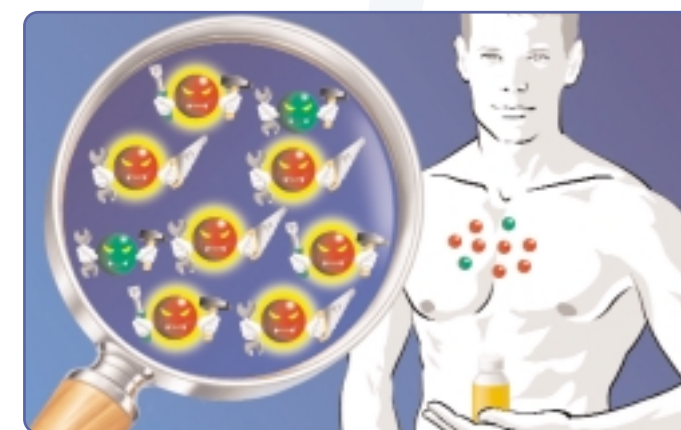
Tout dépend du type de mutation et de leur nombre.

Plus les mutations de résistance s'accumulent, moins il y aura de choix thérapeutique pour l'avenir. Il est donc important d'essayer d'empêcher leur apparition. Cependant, certains médicaments peuvent être efficaces pour " bloquer " des virus qui présentent des mutations.

Avant tout, il est nécessaire d'exercer et de maintenir un effet puissant pour réduire au maximum la multiplication du virus et préserver, ainsi, les défenses " naturelles " de l'organisme contre le VIH et les autres agents infectieux.

Pour cela, une chose essentielle est de ne surtout pas oublier les prises des médicaments.

Sauter une prise revient à avoir moins de médicament dans le sang pour lutter contre le VIH.



Les mutations peuvent-elles disparaître ?

A l'heure actuelle, la réponse est négative : une fois les mutations acquises, elles le sont pour toujours. Le corps les garde en mémoire, il les archive.

Conclusion

Eviter tout risque d'émergence de souches résistantes par accumulation de mutations nécessite un blocage maximal de la multiplication du virus. Ceci peut être obtenu durablement en agissant simultanément sur plusieurs cibles du virus : la transcriptase inverse et la protéase.

Si l'arrivée des inhibiteurs de protéase et la mise en place des trithérapies ont permis d'obtenir les bénéfices virologiques, immunologiques et cliniques observés depuis quelques années, on peut également espérer que les nouvelles classes thérapeutiques (inhibiteurs d'entrée du virus dans la cellule, inhibiteurs de l'intégrase) viendront prochainement compléter l'arsenal existant et apporter leur contribution à un succès thérapeutique durable.

Ce guide a été réalisé

en collaboration

avec le docteur

Jean-Claude TARDY,

du laboratoire de

virologie de la

Faculté de Médecine

Rockfeller à Lyon.