


VIH

et résistance
aux traitements
antirétroviraux (ARV)

janssen 



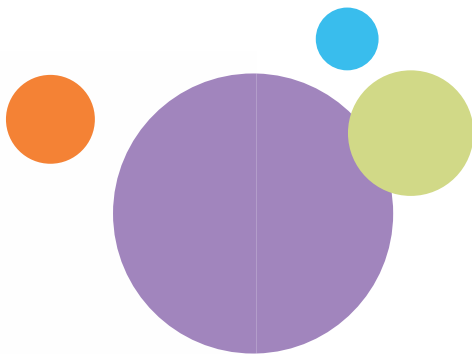
Aujourd'hui, la majorité des patients sous traitement ARV sont en succès virologique (charge virale indétectable, inférieure à 50 copies/mL) et le pourcentage de patients résistants à au moins un traitement ARV tend à se stabiliser (chez les patients nouvellement infectés mais non traités), voire à diminuer chez les patients traités ^(1,2).

Ceci est dû à l'instauration d'emblée d'une trithérapie qui permet d'empêcher la multiplication du VIH chez la plupart des patients et donc l'apparition de mutations pouvant mener à la résistance ⁽²⁾.

Cette brochure a pour objectif de vous expliquer le phénomène de résistance aux ARV, comment on le détecte et comment on peut l'éviter.

SOMMAIRE

1. Qu'est ce que la résistance? p 4
2. Quels sont les mécanismes de résistance? p 7
3. Qu'appelle-t-on « tests de résistance »? p 9
4. Comment minimiser le risque de développement de résistance? p 10
5. Lexique p 12



1. QU'EST CE QUE LA RÉSISTANCE ?

- **La plupart des personnes séropositives sont infectées** par la souche du VIH la plus fréquente, à savoir la **souche dite « sauvage »**, c'est-à-dire non résistante aux ARV ⁽³⁾.
- Chez une personne vivant avec le VIH (PVVIH), en l'absence de traitement, la production moyenne quotidienne de nouveaux virus est estimée entre 1 et 10 milliards de virus ⁽⁴⁾.
- Quand le VIH se multiplie, il fabrique de nouvelles copies de son matériel génétique* ⁽³⁾.
Parmi toutes ces copies, certaines ne sont pas identiques à celles du virus initial ⁽³⁾.
- **Des erreurs** se produisent ⁽³⁾.



On appelle ces erreurs des « mutations » : elles sont responsables de l'apparition de « souches mutantes » ⁽³⁾.
Elles se produisent naturellement et rendent le nouveau virus un peu différent de l'ancien ⁽³⁾.

- La plupart des mutations n'ont aucun effet sur le virus ou bien l'affaiblissent ^(3,5).
Mais certaines vont modifier **sa sensibilité aux traitements ARV et le rendre résistant** à certains médicaments : c'est ce que l'on appelle **les mutations de résistance** ^(3,5).

* Définition consultable dans le lexique en fin de brochure

- Les **premiers cas de résistance aux ARV sont apparus en 1989** chez des patients traités par un traitement ARV en monothérapie d'INTI, seule stratégie à l'époque. Depuis cette date, le panel de traitements ARV s'est étoffé et les stratégies de prise en charge aussi (trithérapies) ⁽⁶⁾.
- Aujourd'hui il existe **6 classes thérapeutiques d'ARV** avec des cibles et des modes d'action différents ⁽⁷⁾:
 - ✓ les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)
 - ✓ les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI)
 - ✓ les inhibiteurs de la protéase (IP)
 - ✓ les inhibiteur de l'intégrase (IIn)
 - ✓ les inhibiteurs de fusion [du virus avec la cellule] (IF)
 - ✓ les inhibiteurs d'entrée ou anti-CCR5



La résistance est un phénomène par lequel un virus « échappe » à l'action de certains médicaments alors que ceux-ci devraient limiter sa multiplication ⁽⁷⁾.

- Ces mutations sont la conséquence d'une **réplication résiduelle du virus dans l'organisme** pouvant être liée à une **mauvaise observance*** ou à une **trop faible efficacité du traitement ARV** ⁽⁷⁾.
- Ces mutations imposent un **changement de traitement** ⁽⁷⁾.
- On parle alors de lignes de traitement (1^{re}, 2^e...) ⁽⁷⁾ :

1^{re} ligne de traitement = 1^{re} combinaison prescrite (trithérapie recommandée) à une PVVIH qui n'a jamais pris d'ARV → Personne « naïve » de traitement

Développement de **mutations**,
le virus se multiplie malgré le traitement ARV.
Il est devenu **résistant à la 1^{re} ligne**.
→ **Situation « d'échec thérapeutique »**

Changement de stratégie thérapeutique

2^e ligne de traitement = 3 molécules dont au moins 2 sont différentes de la 1^{re} ligne

- Certains patients traités depuis longtemps sont aujourd'hui en 3^e ou 4^e ligne ⁽⁷⁾.
- Dans certains cas, le virus devient résistant à plusieurs molécules au sein d'une même classe thérapeutique, on parle alors de résistance croisée ⁽⁸⁾.

2. QUELS SONT LES MÉCANISMES DE RÉSISTANCE ?

- Quand une mutation crée une souche de VIH résistante, l'organisme de la personne chez qui se produit ce phénomène présente **2 types de virus** ⁽³⁾ :
 - ✓ un virus **sauvage** (il s'agit de la souche initiale) alors **inhibé par un traitement ARV adapté**
 - ✓ un virus « **mutant** » et **résistant** qui se développe et se reproduit même en présence du traitement ARV
- On parle alors de phénomène de « **sélection** » ⁽³⁾.

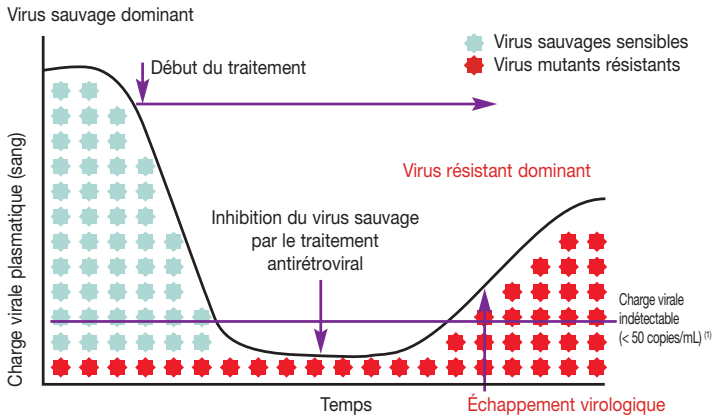


Dans ce cas, votre médecin vous proposera un **ajustement adéquat de votre traitement.**



La prévention de la sélection de mutants résistants nécessite de maintenir une charge virale sous traitement ARV à un seuil < 50 copies/mL ⁽¹⁾.

- ✓ Développement du phénomène de résistance aux traitements ARV ^(1,3) :



- Les classes thérapeutiques de traitements ARV sont plus ou moins **sensibles aux mutations du virus**. C'est ce que l'on appelle la **barrière génétique des traitements ARV** ^(5,7) :
 - ✓ Un traitement ARV a « une faible barrière génétique », s'il suffit de peu de mutations pour que le VIH résiste à ses effets.
 - ✓ Et inversement, un traitement ARV a « une haute barrière génétique », s'il faut plus de mutations pour que le VIH résiste à ses effets.

3. QU'APPELLE-T-ON « TESTS DE RÉSISTANCE » ?

- Pour déterminer la résistance du VIH aux traitements ARV, il existe des tests : « les **tests génotypiques** » ⁽¹⁾.
- Ces tests mettent en évidence les mutations apparues sur les gènes viraux codant pour les enzymes (transcriptase inverse, protéase, intégrase) cibles des traitements ARV ^(1,5).
- Ces tests sont **indispensables pour le choix d'un traitement efficace et adapté à chaque patient** ⁽⁵⁾.

Conditions de prescription d'un test génotypique de résistance ⁽¹⁾ :

- lors du diagnostic de l'infection par le VIH
- avant l'initiation d'un traitement ARV (si non fait antérieurement)
- en cas d'échec thérapeutique



4. COMMENT MINIMISER LE RISQUE DE DÉVELOPPEMENT DE RÉSISTANCE ?

- Pour **éviter l'apparition de résistances**, votre charge virale doit être **maintenue à un seuil < 50 copies/mL (seuil d'indétectabilité)** ⁽¹⁾.
- Pour cela, suivre son traitement ARV en respectant la prescription de son médecin est primordial ⁽⁹⁾.
- Cela demande motivation et organisation ⁽⁹⁾ :
 - ✓ **Bien respecter les consignes de prises :**
 - Exemple : prendre son traitement ARV pendant ou en dehors des repas
 - ✓ **Bien choisir ses horaires de prises et s'y tenir**
 - Les médicaments doivent être pris à intervalles réguliers (horaires de prises décidés entre le patient et le médecin)
 - Exemple : si traitement en 2 prises, 8h-20h ou midi-minuit
 - ✓ **Prendre de bonnes habitudes dès le début du traitement ARV et s'y tenir**
 - Être observant tout au long de son traitement est important pour rendre la charge virale indétectable et diminuer le risque de survenue de résistances.



Il existe des situations à risque pouvant déstabiliser la prise régulière du traitement ARV : l'essentiel est de les anticiper ⁽⁹⁾ :

- Exemples : une dépression, des effets indésirables dus au traitement, une consommation excessive d'alcool, un manque de soutien de la part de son entourage, des périodes de repos, mais aussi un nouvel emploi, un nouveau logement, des sorties, des week-ends, des voyages...

- Dans tous les cas, s'il vous est difficile de respecter l'observance de votre traitement ARV, parlez-en avec votre médecin et/ou votre pharmacien ⁽⁹⁾.
- De nombreux hôpitaux offrent la possibilité de consulter ou de prendre part à des groupes de paroles traitant des problèmes de prises des traitements ARV ⁽⁹⁾.
- Des **séances d'éducation thérapeutique** peuvent également vous être proposées ⁽¹⁰⁾.
- **Des associations de patients** sont aussi **là pour vous écouter et vous accompagner** ⁽⁹⁾.

5. LEXIQUE ⁽¹¹⁾

ADN (Acide Désoxyribo Nucléique) :

Molécule support de l'information génétique. Le VIH peut s'introduire dans l'ADN d'une cellule et en détourner le mécanisme pour sa propre réplication*.

ARN (Acide Ribo Nucléique) :

L'ARN est une empreinte (copie) partielle de l'ADN. L'information génétique du VIH est contenue dans une chaîne d'ARN.

Génétique :

Étude de l'information génétique portée sur l'ADN, véritable carte d'identité de tout individu/organisme, et de sa transmission selon les lois de l'hérédité.

Hérédité :

C'est la transmission des caractères d'une génération à la suivante au sein d'une espèce vivante.

Observance :

L'observance correspond au strict respect des prescriptions et des recommandations formulées par le médecin prescripteur tout au long d'un traitement. Elle est la clef du succès de la prise en charge thérapeutique.

Réplication virale :

Phénomène par lequel le virus se multiplie.

Références :

- 1) Morlat Ph et al. Résistance du VIH-1 aux antirétroviraux. In : *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts*. Paris : Ed. La documentation Française. Rapport 2013 ; p36-378.
- 2) VIH-1 : moins de patients résistants aux traitements. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site de l'Inserm : <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/vih-1-moins-de-patients-resistants-aux-traitements>
- 3) Comprendre les résistances aux antirétroviraux. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site : <http://www.global-campaign.org/clientfiles/FI-ResistanceARV%5BFR%5D.pdf>.
- 4) Katlama C, Ghosn J. Principes et gestion des traitements antirétroviraux. In : *VIH et sida prise en charge et suivi du patient*. Issy-les-Moulineaux : Ed : Elsevier Masson SAS. 2008 ; p74-93.
- 5) Glossaire. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site d'Act up 2009 : <http://www.actupparis.org/IMG/pdf/glossaire-2009.pdf>
- 6) Brun-Vezinet F, Charpentier C, Descamps D. Résistance aux antirétroviraux. In : *VIH 2011 Girard PM, Katlama C, Pialoux G. Rueil Malmaison* : Ed : Doin 2011 ; p461-485.
- 7) VIH, sida, comment en parler ? 2010. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site du Sidaction : https://www.sidaction.org/ewb_pages/g/guide_vih_sida_comment_en_parler.php
- 8) Karmochkine M, Descamps D. Résistance du virus de l'immunodéficience humaine aux antirétroviraux. *Annales de médecine interne* 1999 ; 150 (8) : 615-622.
- 9) Guide Vie Positive. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site de AIDES : <http://www.aides.orgactu/vie-positive-le-guide-pour-les-personnes-porteusesdune-hepatite-ou-du-vih-2020>
- 10) Morlat Ph et al. Suivi de l'adulte vivant avec le VIH, prévention et prise en charge des comorbidités. In : *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts*. Paris : Ed. La documentation Française. Rapport 2013 ; p115-172.
- 11) Glossaire 2009. Consulté en date du 12.12.2013 sur le site d'Act Up : <http://www.actupparis.org/IMG/pdf/glossaire-2009.pdf>

Parce que chaque patient est unique

Édités dans cette collection :

- VIH et IST
- VIH, transmission et prévention
- VIH, s'orienter en pratique
- VIH et l'annonce de la maladie
- VIH et suivi de votre prise en charge
- Le succès du traitement : l'observance
- VIH et résistance aux traitements antirétroviraux
- VIH et complications métaboliques
- VIH et aspects psychiatriques
- VIH et femmes
- VIH et adolescence
- Parcours du jeune majeur face au VIH
- VIH et voyage

...



JANSSEN-CILAC, Société par Actions Simplifiée au capital social de 2,956 660 Euros, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le n° B 562 033 068, dont le siège social est au 1, rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 - Issy-les-Moulineaux

 mitochondria... JAT32VIH4092

En savoir plus sur le VIH :
www.VIHservices.fr

indHIViduality

janssen 

