

Les molécules disponibles actuellement sont au nombre de 15 au moins.

Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse (TI) Nucléosidiques	Inhibiteurs de la Transcriptase Inverse Non Nucléosidiques	Inhibiteurs de la Protéase
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ZIDOVUDINE (AZT) : RETROVIR*</li> <li>• DIDANOSINE (ddl) : VIDEX*</li> <li>• ZALCITABINE (ddC) : HIVID*</li> <li>• LAMIVUDINE (3TC) : EPIVIR*</li> <li>• STAVUDINE (D4T) : ZERIT*</li> <li>• ABACAIR : ZIAGEN*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NEVIRAPINE : VIRAMUNE*</li> <li>• EFAVIRENZ : SUSTIVA*</li> <li>• DELAVIRDINE : RESCRIPTOR*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SAQUINAVIR :</li> <li>• INVIRASE* et FORTOVASE*</li> <li>• INDINAVIR : CRIVAN*</li> <li>• RITONAVIR : NORVIR*</li> <li>• NELFINAVIR : VIRACEPT*</li> <li>• AMPRENAVIR : AGENERASE*</li> <li>• LOPINAVIR/R</li> </ul>

Actuellement, nous disposons de 3 familles d'antirétroviraux agissant sur deux enzymes viraux (Transcriptase Inverse et Protéase). On peut accepter comme équivalent des associations de trois médicaments (trithérapie) comportant soit 2 analogues nucléosidiques et un inhibiteur de protéase, soit 2 analogues nucléosidiques et un non analogue nucléosidique.

Sont actuellement en cours d'évaluation des associations soit plus puissantes (2 analogues nucléosidiques + 2 inhibiteurs de protéase ou 1 ou 2 analogues nucléosidiques + 1 non analogue nucléosidique + 1 inhibiteur de protéase) soit plus simples (3 analogues nucléosidiques).

Les avantages et les inconvénients de ces diverses associations vont mettre en balance l'efficacité clinique et virologique, la complexité, la toxicité à long terme, la capacité à entraîner des résistances et l'expérience actuelle.

TYPE D'ASSOCIATION	AVANTAGES	INCONVENIENTS
<b>2 NRTI + 1 IP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité clinique à long terme</li> <li>• Suppression virale longue</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complexité</li> <li>• Nombre de comprimés</li> <li>• Compromet l'avenir des IP</li> <li>• Toxicité à long terme</li> </ul>
<b>2 NRTI + 1 NNRTI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retarde l'utilisation des IP</li> <li>• Peu de comprimés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efficacité à long terme mal connue</li> <li>• Compromet l'avenir des NNRTI</li> </ul>
<b>2 NRTI + 2 IP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potentiel antiviral important</li> <li>• Moins de contraintes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicité</li> <li>• Compromet l'avenir des IP</li> </ul>
<b>3 NRTI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu de comprimés</li> <li>• Diffère l'utilisation des IP et NNRTI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compromet la famille des NRTI</li> <li>• Moins puissant si charge virale élevée</li> <li>• Informations limitées à long terme</li> </ul>
<b>IP + NRTI + NNRTI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peu d'informations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Complexité</li> <li>• Compromet les futures associations</li> <li>• Toxicité multiples</li> </ul>

**NRTI : analogue nucléosidique**

**NNRTI : non analogue nucléosidique**

**IP : inhibiteur de protéase.**

**S'opposent deux stratégies différentes :**

1 - une stratégie offensive avec le désir d'obtenir la plus grande puissance possible pour inhiber précocement la réplication virale afin de minimiser le risque d'apparition de mutants résistants (2 NRTI + 1 ou 2 IP, IP + NRTI + NNRTI), avec l'inconvénient d'imposer des traitements lourds et entraînant des toxicités à long terme éventuellement inacceptables.

2 - une stratégie prudente et conservatrice qui cherche à épar-

agner le plus longtemps possible les molécules les plus puissantes (3 NRTI) et à proposer le traitement le plus acceptable possible pour les patients.

L'objectif majeur est de maintenir à long terme la santé des patients en évitant la toxicité des médicaments et en préservant des options ultérieures.

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération :

1 - Mutations de résistance aux antirétroviraux :

On sait depuis 1989 que la résistance à la zidovudine utilisée en monothérapie est liée à l'apparition de mutations du gène de la transcriptase Inverse.

Ces mutations sont sélectionnées quand persiste une réplika-