



L'investigation chez la personne infectée par le VIH...

quand et comment utiliser les différents tests de laboratoire ?

par Harold Dion

Paul, un homme de 32 ans, vient d'apprendre qu'il est porteur du VIH. Comme vous êtes son médecin de famille et qu'il a confiance en vous, il vient vous voir pour demander si vous pouvez assurer son suivi. Vous hésitez sur le moment... Toutefois, vous réalisez qu'au fil des ans vous avez développé avec Paul une très bonne relation médecin-patient et qu'il serait cruel de l'abandonner à ce moment crucial de sa vie ! Vous lui dites que vous êtes prêt à lui dispenser des soins continus de base, mais que le suivi devra se faire conjointement avec un spécialiste que vous consulterez lorsque le temps sera venu d'amorcer un traitement. Puisque Paul accepte vos conditions, vous pouvez procéder à son évaluation...

Quelles sont les épreuves de laboratoire de routine ?

46

La première évaluation comprend une anamnèse détaillée (générale, reliée au VIH et psychosociale), un examen physique complet et des analyses de laboratoire. À cet égard, on recommande certains tests de routine qui serviront de référence pour des comparaisons futures (tableaux I et II).

Quelles sont les épreuves de laboratoire spécifiques au VIH ?

En ce qui concerne les tests spécifiques au VIH, il est tout d'abord primordial de répéter le test d'anticorps anti-VIH afin de bien s'assurer que le résultat est positif. Rappelons que les erreurs d'étiquetage et les faux positifs sont extrêmement rares, mais pas impossibles. Par la suite, vous pourrez effectuer d'autres analyses qui vous aideront à établir le stade de la maladie, et à déterminer s'il est indiqué d'entreprendre une prophylaxie contre les infections opportunistes (tableau III).

Test de la charge virale plasmatique

Le test de la charge virale plasmatique mesure

Le Dr Harold Dion, médecin de famille, exerce à la Clinique médicale l'Actuel, à Montréal.

T A B L E A U I

Épreuves de laboratoire de routine

Test	Raison
FSC, plaquettes	Contrôle, valeur de base
Glucose	Dépistage
Électrolytes, créatinine	Dépistage, fonction rénale, déséquilibre acido-basique
AST, phosphatase alcaline, ALT, CPK, LDH, bilirubine	Dépistage, valeur de base, détection des anomalies hépatiques
Albumine	Dépistage, valeur de base, évaluation de l'état nutritionnel
Vitamine B ₁₂ , acide folique	Dépistage, valeur de base
Cholestérol, TG	Valeur de base, évaluation des effets indésirables des médicaments
Amylase	Valeur de base
TSH	Valeur de base
Testostérone (biodisponible et totale)	Valeur de base

la quantité d'ARN du VIH dans le plasma, ce qui nous donne une idée de l'ampleur de la réplication virale responsable de la destruction des lymphocytes CD4+ (les

T A B L E A U II

Dépistage de diverses maladies coexistantes

Maladie	Test	Raison/intervention
Syphilis	VDRL Test de confirmation, si le VDRL est positif	Dépistage (possibilité de tests VDRL faussement positif).
Tuberculose	PPD	Dépistage ; traiter si la PPD est \geq 5mm
Hépatite A	Ac anti-VHA	Évaluation de l'état immunologique ; vacciner si le sujet n'est pas immunisé.
Hépatite B	Ac anti-HBs	État immunologique ; vacciner si le sujet n'est pas immunisé.
	Ag HBs	État de porteur de l'hépatite B.
Hépatite C	Ac anti-VHC	État de porteur, surtout si le sujet est un utilisateur de drogues injectables, est sous dialyse ou a subi une transfusion. Vacciner contre l'hépatite A et l'hépatite B si le test est positif.
Toxoplasmose	IgG anti- <i>Toxoplasma</i>	Dépistage. Répéter si le test est négatif et lorsque le nombre de CD4+ est $<$ 100.
Cytomégalovirus	IgG anti-CMV	Dépistage.

Légende : PPD : fraction protéique purifiée ; UDI : utilisateur de drogues intraveineuses.

47

T A B L E A U III

Épreuves de laboratoire spécifiques au VIH

Test	Raison
Charge virale plasmatique	Permet d'évaluer le risque d'évolution de l'infection vers le sida et, parfois, le bien-fondé d'un traitement antirétroviral.
Lymphocytes CD4+ (chiffre absolu, % et rapport CD4+/CD8+)	Permet de déterminer le stade de la maladie et indique le moment propice au démarrage d'une thérapie antirétrovirale et d'une prophylaxie contre les infections opportunistes.
Tests de résistance du VIH aux antirétroviraux	Permet de choisir le traitement le plus efficace possible.

cellules pour lesquelles le VIH semble avoir une préférence). Par ailleurs, il nous aide à déterminer si le traitement antirétroviral est efficace ou s'il faut le modifier. La charge virale s'exprime en nombre de copies/ml de plasma ou en

logarithme (en base de 10) du nombre de copies d'ARN viral par ml. Comme nous l'expliquerons plus loin, plus la charge virale est élevée (c'est-à-dire $>$ 100 000 copies/ml), plus la réplication virale est active et plus grandes sont les

Il est primordial de répéter le test d'anticorps anti-VIH afin de bien s'assurer que le résultat est positif. Rappelons que les erreurs d'étiquetage et les faux positifs sont extrêmement rares, mais pas impossibles.

R E P È R E

T A B L E A U IV

Fréquence des épreuves de laboratoire*

Test	Intervalle
CD4+	Au départ, deux valeurs de base à un intervalle de 4-8 semaines ; 4-6 mois, chez les sujets asymptomatiques non traités ; 3-4 mois, chez les sujets sous antirétroviraux.
FSC	Au départ, 6-12 mois ; 3-4 mois, si le sujet prend des médicaments qui entraînent une toxicité médullaire.
Glucose	Au départ ; 6-12 mois ; 3-4 mois, si sujet prend des médicaments antirétroviraux.
Enzymes hépatiques	Au départ ; 6-12 mois ; 3-4 mois, en cas d'hépatite coexistante ou de prise concomitante de médicaments hépatotoxiques.
Cholestérol, triglycérides	Au départ ; 3-4 mois, chez les sujets sous antirétroviraux.
Électrolytes, créatinine, CK, LDH	Au départ ; 6-12 mois ; 3-4 mois, si le sujet prend des médicaments toxiques.
Amylase	Au départ ; 6-12 mois ; 3-4 mois, si le sujet prend des médicaments toxiques.
Acide folique, vitamine B ₁₂	Au départ ; Au besoin, pour évaluer l'anémie ou la fatigue.
Testostérone libre et totale, TSH	Au départ ; Au besoin, pour évaluer la fatigue, la cachexie et la baisse de libido.
Albumine	Au départ et au besoin, pour évaluer la fatigue, la cachexie et l'état nutritionnel.

* Contrôler toute valeur anormale.

tive est inférieure à 30 000 copies/ml. Une infection ou une vaccination récente peut faire grimper la charge virale passagèrement. Il faut donc attendre de quatre à six semaines avant de faire ce dosage. Au moment de l'évaluation initiale, la charge virale doit être mesurée à deux reprises, à un intervalle de quatre à huit semaines, afin d'obtenir un tableau plus précis de la situation.

Typage lymphocytaire CD4+

Le nombre de lymphocytes CD4+, quant à lui, renseigne sur la santé du système immunitaire. Ce nombre est exprimé soit en nombre absolu de cellules par µl de plasma soit en pourcentage des lymphocytes totaux. Ainsi, un nombre absolu de CD4+ > 500 cellules par µl et un taux > 20 % représentent des valeurs normales. En contrepartie, un nombre de CD4+ < 350 et un taux < 14 % témoignent qu'une atteinte importante du système immunitaire. Une infection ou une vaccination récente peut abaisser le taux des CD4+ passagèrement. Par ailleurs, d'une part, ce dosage est sujet aux variations saisonnières et, d'autre part, les résultats peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Au moment de l'évaluation initiale, il est donc souhaitable d'envoyer l'échantillon au même laboratoire, dans la mesure du possible, et d'obtenir deux valeurs de base, à un intervalle de quatre à huit semaines.

En effet, la numération des lymphocytes, combinée à la mesure de la charge virale, permettra de déterminer le risque d'évolution de l'infection vers le sida. Ainsi, la personne dont la charge vi-

risques d'évolution de l'infection vers le sida. La valeur acceptable de la charge virale pour une personne séroposi-

virale, permettra de déterminer le risque d'évolution de l'infection vers le sida. Ainsi, la personne dont la charge vi-

La numération des lymphocytes, combinée à la mesure de la charge virale, permettra de déterminer le risque d'évolution de l'infection vers le sida.

R E P È R E

T A B L E A U V

Fréquence du test de la charge virale

Indication clinique	Fréquence
Personne non traitée	Au départ, deux valeurs de base (à un intervalle de quatre à huit semaines) ; Tous les trois à quatre mois , si la situation clinique l'impose ; Tous les six mois , si la situation clinique est stable.
Personne nouvellement traitée ou dont la thérapie a été modifiée	Quatre à huit semaines après le début du traitement ou la modification de la thérapie.
Personne traitée	Tous les trois ou quatre mois , ou selon la situation clinique.

rale se situe à 1000 copies/ml et dont le nombre de CD4+ > 350 cellules/ μ l est exposée à un risque d'environ 16,4 % d'être atteinte du sida dans les six prochaines années, alors que chez celle dont la charge virale est > 30 000 copies/ml et le nombre de CD4+ < 350 cellules/ μ l, le risque s'élèvera à plus de 89,6 %. Dans le premier cas, il faut attendre avant d'amorcer un traitement anti-VIH, alors que dans le deuxième, il est urgent d'agir, si on veut prolonger la vie du patient (voir les articles « La thérapie antirétrovirale chez l'adulte : où en sommes-nous ? », par le D^r Pierre Côté et « Aidez-moi docteur, je crois avoir attrapé le VIH », par le D^r Serge Dufresne, dans ce numéro).

Tests de résistance du VIH aux antirétroviraux

Actuellement, deux méthodes nous permettent d'évaluer la résistance. Les tests de génotypage détectent les mutations présentes dans les gènes ciblés, induites par les médicaments (inhibiteurs de la transcriptase inverse et de la protéase). Ces tests sont réalisés par séquençage des gènes entiers ou par l'utilisation de sondes particulières pour certains gènes. Les tests phénotypiques, quant à eux, mesurent *in vitro* la capacité du virus de proliférer en présence d'une quantité accrue de médicaments. Au Québec, on utilise un phénotype virtuel, qui permet de prédire le degré de résistance d'une souche de VIH aux médicaments antiré-

troviraux (phénotype), à partir de l'identification des mutations associées à la résistance (génotype).

Comment suivre l'évolution de la maladie chez la personne infectée par le VIH ?

La fréquence à laquelle il est conseillé d'effectuer des tests de laboratoire de routine est présentée au *tableau IV*. Tous les tests (sauf ceux de dépistage des anticorps) qui sont positifs au moment de l'évaluation initiale doivent être repris sur un échantillon différent, afin d'en confirmer les résultats. Par la suite, la fréquence variera selon la situation clinique du patient.

Pour ce qui est des tests de laboratoire spécifiques au VIH qui suivent l'évaluation initiale (deux valeurs de base à un intervalle de quatre à huit semaines), on pourra les effectuer à des intervalles de trois à six mois, si l'état du patient demeure stable. On présente au *tableau V* la fréquence recommandée des tests de la charge virale chez les patients qui commencent une thérapie antirétrovirale, qui sont couramment sous traitement ou qui sont soumis à un changement de médication.

Finalement, étant donné que le prix unitaire du test de résistance se situe entre 250 \$ et 400 \$, on doit le prescrire avec discernement (*tableau VI*). Bien qu'il ne soit actuellement pas recommandé dans le cadre du bilan initial, il

Les tests de laboratoire spécifiques au VIH qui suivent l'évaluation initiale (deux valeurs de base à un intervalle de quatre à huit semaines) pourront être effectués à des intervalles de trois à six mois, si l'état du patient demeure stable.

T A B L E A U VI

Indications d'un recours à des tests de résistance

1. Échec virologique après l'administration d'une première association d'antirétroviraux.
2. Échec virologique après l'administration de l'association ultérieure d'antirétroviraux.
3. Primo-infection par le VIH.
4. Grossesse chez les femmes infectées par le VIH.
5. Infection chez les nouveau-nés.

La charge virale plasmatique doit être d'au moins 1000 copies/ml.

pourrait l'être à l'avenir en raison du risque de transmission des souches résistantes.

50

DE NOS JOURS, le suivi des personnes atteintes du VIH ressemble de plus en plus aux soins prodigués aux personnes atteintes d'autres maladies chroniques, telles que le diabète, l'hypertension, les maladies cardiovasculaires ou les maladies pulmonaires chroniques. Dans ces cas, le médecin effectue d'abord un bilan biologique de base et un bilan spécifique à la maladie en question, puis le suivi du patient, en collaboration avec un autre médecin de famille, expert dans ce domaine particulier, ou avec un médecin spécialiste, lorsque la situation du patient se complique. Le même scénario peut s'appliquer à la lettre dans le cas d'une infection par le VIH. ☞

Date de réception : 3 juin 2003

Date d'acceptation : 11 septembre 2003

Mots clés : VIH, test de la charge virale plasmatique, numération lymphocytaire CD4+, tests de résistance du VIH aux antirétroviraux.

S U M M A R Y

Investigating the HIV patient. Initial assessment of HIV-positive (HIV+) patients who come to you for the first time consists of a detailed history (HIV-related, general, and psychosocial), a physical examination and baseline laboratory tests. Certain routine tests as well as some tests specific to HIV infection should be performed to provide a baseline with which subsequent tests can be compared. The viral load gives us an idea of the viral activity, while the CD4+ count estimates the stage of HIV disease, and indicates the risk for HIV-associated complications or the need for prophylaxis against opportunistic infections. Finally, resistance tests against HIV medications help us choose the most effective treatment.

Key words: HIV, viral load, CD4+ count, antiretroviral resistance testing.

Lectures complémentaires

1. Tessier D, Dion H et coll. *VIH: Rudiments et guide-ressources à l'usage des médecins de famille*. Collège des médecins de famille du Canada (mise à jour mars 2002) Mississauga, ON.
2. Dion H. Le rôle du médecin de famille dans le suivi du VIH. *MedActuel FMC* juillet-août 2002 ; 2 (6) : 9-21.
3. Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH. *La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH : guide pour les professionnels de la santé du Québec*. Centre québécois de coordination sur le sida février 2002. Ministère de la Santé et des Services sociaux.
4. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT et coll. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection. Recommendations of an international AIDS Society – USA Panel, *JAMA* 2000 ; 283 : 2417-26.
5. Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH. *Utilisation médicale et interprétation des résultats des tests de résistance du VIH aux antirétroviraux : guide pour les professionnels de la santé du Québec*. Centre québécois de coordination sur le sida septembre 2001. Ministère de la Santé et des Services sociaux.



FMOQ – Formation continue

L'endocrinologie

18 et 19 mars 2004, Hôtel Bonaventure-Hilton, Montréal
Renseignements : (514) 878-1911 ou 1 800 361-8499