

# Les tests au labo

Les secrets dévoilés par l'analyse du sang  
— et leur importance par la D<sup>re</sup> Marianne Harris

**La personne qui vit avec le VIH est une habituée des prises de sang qui servent principalement à surveiller l'infection, dont l'évolution dépend du type de virus, d'autres maladies et du système immunitaire.**

La D<sup>re</sup> Marianne Harris, CCMF pratique la médecine familiale et, depuis 11 ans, fait de la recherche clinique sur le VIH/sida au Centre d'excellence en VIH-sida de la Colombie-Britannique, à Vancouver.

## Le diagnostic du VIH

Pour poser le diagnostic initial de l'infection par le VIH, on réalise un test de dépistage baptisé ELISA (dosage immunoenzymatique). Tout résultat positif (présence d'anticorps anti-VIH) comporte une faible chance d'erreur (un « faux positif »), et le laboratoire réalisera systématiquement un test plus précis, le transfert Western, pour confirmer le diagnostic. Si ce test est positif, on considère que la personne est infectée par le VIH. S'il est « négatif », elle ne l'est pas.

Les anticorps anti-VIH sont des protéines que le système immunitaire fabrique en réponse au virus. Comme le corps met un certain temps à les fabriquer, il y a une fenêtre sérologique (délai de séroconversion) d'environ quatre à six semaines (parfois jusqu'à six mois) après le contact avec le VIH où les tests donnent à tort des résultats négatifs. Durant cette période, la personne peut être très infectieuse, même si elle ignore son état et obtient un résultat négatif aux tests.

## Dépistage d'autres infections après le diagnostic initial

Une fois le diagnostic établi, on réalise une batterie de tests pour déterminer la présence d'autres maladies et, selon les résultats obtenus, on décide s'il faut traiter d'autres infections et suivre des traitements préventifs.

## Hépatite virale

- **Virus de l'hépatite A (VHA)** — Le test anti-VHA détecte la présence d'anticorps de l'hépatite A. S'il est négatif, il n'y a eu aucune exposition au virus et la personne devrait se faire vacciner contre l'hépatite A (en deux ou trois doses), surtout si elle appartient à l'un des



groupes suivants : utilisateurs de drogues injectables, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HRSH), personnes atteintes d'hémophilie, d'autres problèmes de coagulation ou d'une maladie chronique du foie (hépatite B ou C).

- **Virus de l'hépatite B (VHB)** — Le test anti-VHB révèle la présence de l'infection chronique de l'hépatite B. S'il est positif, la personne devra probablement se faire traiter et s'il est négatif, elle devrait recevoir trois doses du vaccin VHB (à 0, 1 et 6 mois).

- **Virus de l'hépatite C (VHC)** — Le test anti-VHC détermine si la personne a été exposée au virus, auquel cas elle peut ou non avoir une hépatite C chronique. On réalisera d'autres tests pour déterminer s'il faut la traiter. Il n'existe malheureusement pas de vaccin contre le VHC.

### Toxoplasmose et cytomégalovirus (CMV)

Avant la multithérapie, on effectuait des tests pour évaluer le risque de présenter une toxoplasmose (qui cause des lésions cérébrales) et un CMV (qui peut affecter divers organes, dont les yeux, les poumons et les intestins). Ces infections ne surviennent heureusement que si la numération des CD4 est inférieure à 100 et sont peu fréquentes avec les nouveaux traitements anti-VIH. Mais si la numération des CD4 est faible et que la multithérapie ne peut être amorcée tout de suite, on fera des tests pour savoir s'il y a un risque. Le cas échéant, on conseillera au patient de prendre des médicaments en prévention de la toxoplasmose et de se faire examiner les yeux régulièrement pour surveiller le CMV, qui peut entraîner une perte de vision, jusqu'à la cécité, s'il n'est pas dépisté et traité à temps.

### Syphilis (test VDRL ou RPR)

Comme le VIH et la syphilis sont deux infections transmises sexuellement (ITS), il y a risque de syphilis chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH). En fait, plusieurs villes sont aux prises avec une récente épidémie de syphilis chez les PVVIH. Le test doit être fait tous les ans, et plus souvent pour la personne qui a de nombreux partenaires. La syphilis se traite au moyen d'antibiotiques tels que la pénicilline. La personne déjà traitée pour cette ITS n'est plus contagieuse même si son test est positif.

### Tuberculose (test à la tuberculine PPD)

Il est recommandé de subir un test cutané pour la tuberculose après le diagnostic du VIH, puis tous les ans si le risque d'exposition est élevé. Il faut se présenter à la clinique deux fois, à deux ou trois jours d'intervalle, pour l'injection sous-cutanée de la tuberculine et l'examen de la réaction.

### Autres tests

Chez la personne qui a de nombreux partenaires sexuels, on effectuera d'autres tests d'ITS, pour détecter par exemple la chlamydia et la gonorrhée. Les femmes devraient subir un examen pelvien ainsi qu'un frottis vaginal (test de Pap) une ou deux fois par année. Dans certains centres, on peut faire un frottis anal pour vérifier la présence



## Calendrier des tests\*

Test	Intervalle
ELISA/le Western Blot Hépatite A et B	Au diagnostic seulement Au diagnostic, suivi de vaccins s'il n'y a pas eu exposition
Hépatite C	Au diagnostic, puis tous les 12 mois selon le risque
TB	Au diagnostic, puis une fois par année
Numération CD4	Au diagnostic, aux 3 à 6 mois avant le début du traitement, aux 4 à 6 semaines après le début du traitement jusqu'à ce que la charge virale soit indétectable, aux 2 à 4 mois après l'indétectabilité
Charge virale	Au diagnostic, aux 3 à 6 mois avant le début du traitement, aux 4 à 6 semaines après le début du traitement jusqu'à ce que la charge virale soit indétectable, aux 2 à 4 mois après l'indétectabilité
Détection de la résistance	Au diagnostic pour déterminer s'il s'agit d'une souche résistante, ou si le traitement échoue

\* Il s'agit d'intervalles généraux. Plusieurs facteurs détermineront la fréquence des tests et entraîneront d'importantes variations dans les calendriers.

d'un cancer chez les HRSH. Si les résultats sont anormaux, on réalise habituellement d'autres tests.

## Tests pour en savoir plus sur l'infection par le VIH

Un nombre grandissant de tests permettent d'en savoir davantage sur l'infection : son effet sur le système immunitaire, sa virulence et la probabilité qu'elle résiste à certains médicaments. Ces données sont nécessaires pour que le médecin et son patient puissent évaluer l'opportunité d'amorcer le traitement et choisir les antirétroviraux (ARV) les plus prometteurs.

## Numération des cellules CD4

Les cellules CD4, aussi appelées lymphocytes T4, sont les globules blancs que le VIH attaque et détruit. Chez une personne en santé, la numération des CD4 se situe entre 400 et 2000 cellules par millimètre cube de sang (selon les laboratoires). La numération des lymphocytes (l'ensemble des globules blancs) varie considérablement et influe sur la numération absolue des CD4, d'où l'importance de déterminer le rapport des CD4 à la numération totale des lymphocytes. La normale est de 27 à 60 %.

Les PVVIH risquent de développer des infections liées au sida (dont la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PCP) si la numération des CD4 chute sous 200 et encore plus si elle est inférieure à 100. Les médecins recommandent donc d'entreprendre le traitement ARV si la numération se situe entre 200 et 250 ou si le pourcentage des CD4 est inférieur à 15 %. Plusieurs songent à amorcer le traitement lorsque les CD4 se situent entre 250 et 350. Comme plusieurs facteurs peuvent influencer sur la numération, qui change selon l'heure du jour et la saison, on préfère examiner les variations dans la numération et le pourcentage des CD4 que de se fier à une seule mesure.

## La charge virale

Depuis 1996, les laboratoires mesurent directement la quantité de virus dans le sang au moyen du test ARN PCR (réaction en chaîne à la polymérase sur l'ARN), plus simplement connu comme le dosage de la charge virale. Selon le type de test utilisé, on peut mesurer entre 50 et plus de 750 000 copies du virus par millilitre de sang (même si la charge virale peut atteindre les millions de copies, surtout dans les premier et dernier stades de la maladie). En règle générale, plus la charge virale est élevée, plus la perte de CD4 est rapide et plus le sida se développera rapidement en l'absence de traitement.

Heureusement, la multithérapie peut stopper cette progression en abaissant la charge virale à

## Dépistage d'allergies aux anti-VIH

Dans certaines provinces, on offre un test expérimental capable de détecter une éventuelle réaction indésirable à l'abacavir (Ziagen<sup>MD</sup>). Le test détecte une variante génétique (HLA de classe I B\*5701) observée chez 5 % des Caucasiens environ. Ainsi, la personne qui présente cette variante et entreprend une multithérapie comprenant de l'abacavir (Ziagen<sup>MD</sup>, et aussi dans Trizivir<sup>MD</sup> et Kivexa<sup>MD</sup>) a environ 100 fois plus de chance de développer une réaction allergique à ce médicament, alors qu'une personne chez qui la variante n'est pas présente risque peu de mal réagir au médicament. Le test n'est pas utile si la personne a déjà réagi à l'abacavir : elle ne devrait plus en prendre, peu importe qu'elle affiche ou non la variante, car la réaction sera beaucoup plus grave (et peut-être fatale) la seconde fois. Le test ne doit être fait qu'une seule fois, le type HLA ne changeant pas.

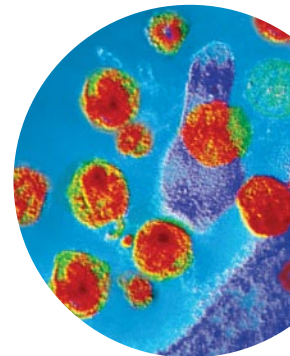
des niveaux très faibles, prévenant et renversant même la perte des CD4. Le but de la multithérapie est de réduire la charge virale à un niveau indétectable, soit moins de 50 copies ; l'indétectabilité indique que le virus échappe à la mesure et NON qu'il est absent. La charge virale peut tripler, surtout lorsqu'elle se situe aux environs de 50, et augmenter temporairement en réponse à une infection ou après une immunisation telle qu'un vaccin antigrippal (surtout chez les personnes ne prenant pas d'anti-VIH).

Un nombre grandissant de tests permettent d'en savoir davantage sur l'infection : son effet sur le système immunitaire, sa virulence et la probabilité qu'elle résiste à certains médicaments

## Suivi du système immunitaire et de la charge virale

Si le patient et le médecin décident qu'il est préférable d'attendre pour commencer le traitement anti-VIH, il faut surveiller la numération des CD4 et la charge virale, et réaliser d'autres tests, dont une formule sanguine, tous les trois à six mois aussi longtemps que la numération des CD4 est supérieure à 350, et plus souvent si elle est inférieure à cette valeur.

Au début d'un nouveau traitement ou d'un changement dans le traitement, le médecin mesure la numération des CD4 et la charge virale quatre à six semaines plus tard, puis tous les trois mois environ jusqu'à ce que la charge soit indétectable (ou inférieure à 50), ce qui constitue la cible d'un traitement



(suite à la page 12)

ARV efficace. (Certains laboratoires utilisent un autre test qui place le seuil de détection à 500.) Selon la valeur initiale de la charge virale, cela peut prendre de deux à six mois. Une fois que la charge virale est indétectable et que les autres paramètres sont stables, les analyses sanguines peuvent se faire aux deux à quatre mois. Le suivi peut être plus fréquent dans certaines situations, dont des régimes médicamenteux complexes.

### Signes de danger

Si la charge virale ne tombe pas sous le seuil des 50 copies dans les six mois d'un nouveau traitement ou si elle dépasse ce seuil deux fois de suite après avoir été indétectable, il se peut que le traitement ne soit pas efficace. Il faut alors examiner les causes possibles de cet « échec thérapeutique », par exemple l'inobservance du traitement, l'interaction avec d'autres médicaments et la résistance du virus à certains médicaments. Un test de détection de la résistance devrait être pratiqué pour éliminer cette dernière possibilité et choisir un nouveau régime.

## On pratique surtout le test de détection de la résistance lorsque le traitement ne réussit pas à maîtriser la charge virale

### Test de détection de la résistance

Ce test permet de savoir si le virus résiste à un ARV et peut se faire sur l'échantillon ayant servi à mesurer la charge virale. (On peut être infecté par un virus résistant, ce qui devrait être vérifié avant même le début de la multithérapie.) Au Canada, on mesure indirectement la résistance du virus aux ARV au moyen du génotypage, qui permet d'évaluer les mutations dans le génome du VIH associées à une réceptivité moindre aux ARV. Le test contribue à cerner les médicaments potentiellement moins efficaces. Cependant, même si aucune résistance n'est détectée, cela ne veut pas dire que le médicament sera efficace contre le virus.

Ce test, qu'on pratique surtout lorsque le traitement ne réussit pas à maîtriser la charge virale, contribue à déterminer la cause de l'échec et à mettre au point un régime ne contenant pas les médicaments à l'origine de la résistance. Il peut y avoir transmission d'un virus pharmacorésistant, et on observe une certaine résistance aux ARV chez environ 10 % des PVVIH au Canada n'ayant jamais suivi de traitement ARV. Par conséquent, il est recommandé de faire un test de détection de la résistance avant même le premier traitement

anti-VIH. On le recommande également dans les cas de grossesse et d'infection par le VIH aiguë.

### Dosage des médicaments ou pharmacovigilance thérapeutique

Un test évaluant le dosage des médicaments est offert dans quelques provinces, parfois à titre expérimental. Il permet de mesurer le niveau de médicaments dans le sang, par exemple les inhibiteurs de la protéase (IP), les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), mais non les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI), puis de les comparer aux niveaux « normaux » observés chez un grand nombre de personnes prenant les mêmes médicaments. Il faut souvent prendre plusieurs échantillons de sang à différentes heures du jour, selon le moment de la prise de médicaments. Le test permet de surveiller les interactions médicamenteuses, la présence d'effets secondaires éventuellement causés par des niveaux de médicaments trop élevés ou des traitements inefficaces en raison de niveaux trop faibles. Cependant, ce test est sujet à controverse et l'interprétation des résultats ne s'appuie sur aucune norme standard. Pour beaucoup de médicaments, le niveau idéal est mal défini.

Que de tests, dites-vous ! Mais certains ne doivent être faits qu'une seule fois, au moment du diagnostic, ou une fois par année (voir le tableau 1). D'autres doivent être réalisés régulièrement, surtout si l'on prend des anti-VIH. Pour chaque personne, les tests varieront en fonction des antécédents, du risque d'autres maladies et du régime médicamenteux. Il est important de demander au médecin qu'il précise pourquoi il recommande un test et qu'il en explique les résultats. **R**

