



Module Formation

Utilisation des résultats de charge virale VIH

MODULE THÉORIQUE

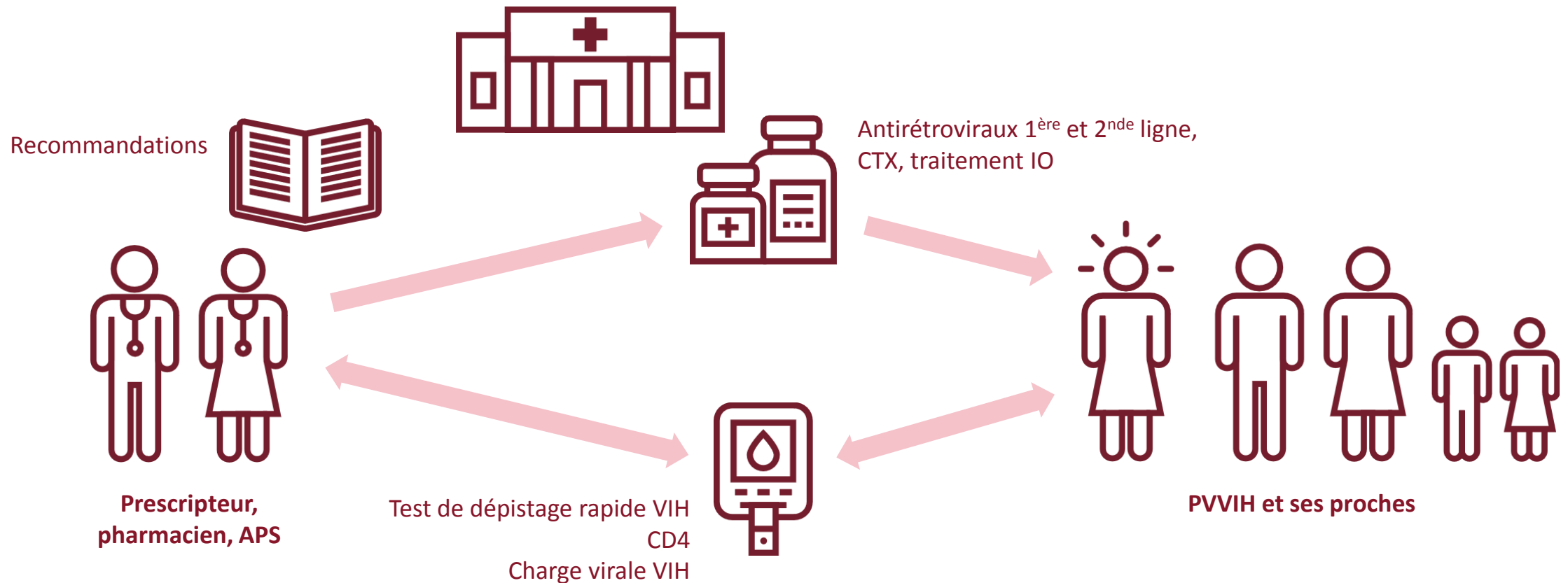




Importance de la charge virale pour le suivi des patients sous traitement



Acteurs et outils quotidiens de la lutte contre VIH





Recommandations pour l'utilisation de la charge virale VIH

– **Suivi de routine :**

- 6 mois après l'initiation d'un traitement,
- tous les 12 mois.

– **Situations particulières (ciblées) :**

- Femme enceinte ou allaitante,
- Suspicion d'échec clinique ou immunologique.

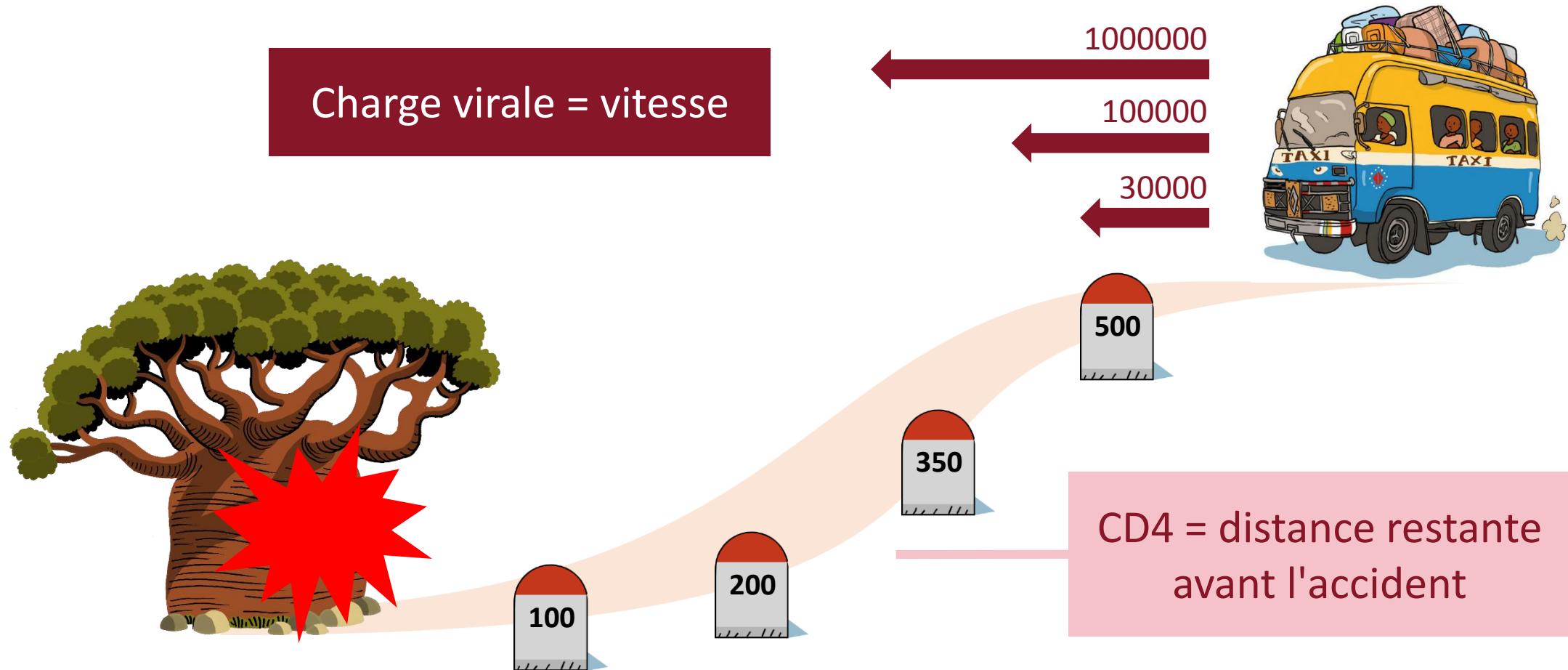


Définitions

- **CD4** : cellule du système immunitaire détruite par le VIH, permet de mesurer les défenses immunitaires.
- **Charge virale** : quantité de virus présent dans le sang, permet de mesurer l'efficacité du traitement.
- **Succès virologique** : charge virale inférieure à 1000 cp/mL.
- **Échec virologique** : charge virale supérieure ou égale à 1000 cp/mL.
- **Seuil de détection** : dépendant de la technique utilisée 20-390 copies/mL.
- **Échec clinique** : Évènement clinique nouveau ou récurrent indiquant une immunodéficience sévère après 6 mois de traitement efficace.
- **Échec immunologique** : Numération des CD4 égale ou inférieure à 250 cellules/mm³ suivant un échec clinique ou persistance d'une numération de CD4 inférieure à 100 cellules/mm³.
- **Échec thérapeutique** : charge virale supérieure à 1000 copies/ml déterminée par 2 mesures consécutives effectuées à 3 mois d'intervalle, avec un soutien à l'observance du traitement ARV à l'issue du 1^{er} test virologique, 6 mois au moins après l'initiation d'un nouveau traitement ARV



Relation CD4 et charge virale





Chronologie CD4, charge virale (CV) et traitement

– **Traitement efficace :**

- 1^{ère} étape : le virus ne se multiplie plus (CV < 1000 cp/mL),
- 2^{nde} étape : les CD4 remontent progressivement,
- 3^{ème} étape : le patient ne développe plus d'infections opportunistes.

– **Traitement inefficace** (résistance, inobservance, interruption traitement, ...)

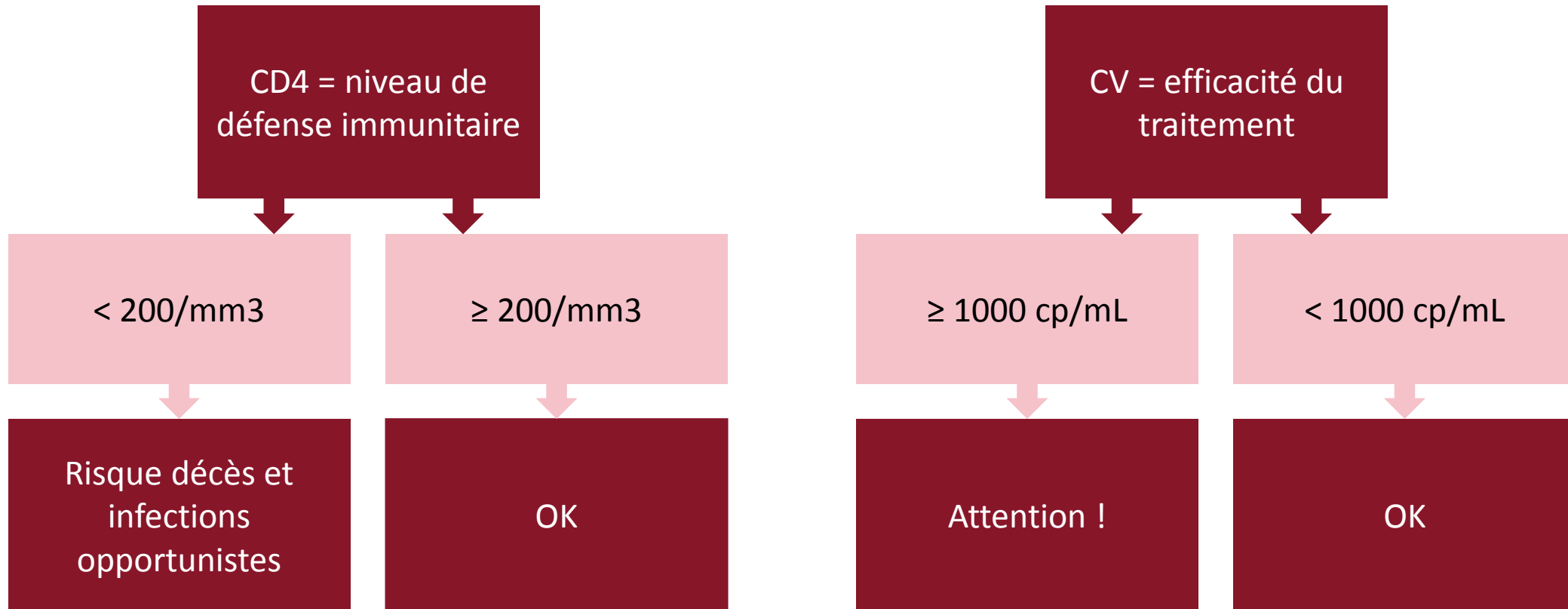
- 1^{ère} étape : le virus se multiplie,
- 2^{nde} étape : les CD4 baissent,
- 3^{ème} étape : le patient développe des infections opportunistes.

On peut donc avoir à un moment donné :

- CD4 élevés et CV élevée, ex : arrêt de traitement chez un patient observant jusqu'alors,
- CD4 bas et CV indétectable, ex : traitement efficace débuté il y a quelques mois chez un patient à un stade avancé.



CV et CD4, en résumé





Bénéfices d'une charge virale indétectable

**Réduction mortalité
et morbidité (SIDA)**



Impacts société :
Démographique
Économie
Système de santé
Stigmatisation

**PTME : Réduction
transmission mère
enfant**

**Réduction
transmission sexuelle**



Succès virologique



Succès virologique : **CV < 1000 cp/mL**

- **C'est la situation la plus fréquente : 80% des patients.**
- **Importance d'annoncer le résultat au patient,**

Messages clefs :

- Valoriser les efforts faits par le patient permettant ce succès et l'encourager à les poursuivre,
- Informer sur le bénéfice du succès en terme d'espérance de vie en bonne santé,
- Informer sur la réduction de la transmission,
- Bien expliquer que le virus est toujours présent et qu'en aucun cas ce résultat témoigne d'une guérison.
- **Possibilité d'espacer le suivi**
 - 3 mois voire 6 mois,
 - dépendant de l'organisation locale et nationale en terme d'approvisionnement des traitements.
- **Contrôler la CV dans les 12 mois.**



Situation particulière : **CV détectable mais <1000 cp/mL**

- **C'est le cas d'environ 5% des patients.**
- **C'est un succès virologique selon la définition de l'OMS. La conduite à tenir est donc celle du succès virologique.**
 - Il n'est donc pas recommandé de contrôler la CV avant 12 mois.
- **Cependant, faible risque de développement de résistance (et de transmission) d'où l'importance d'analyser les difficultés d'observance et de renforcer l'observance si besoin.**



Échec virologique



Quelques définitions (2)

- **Virus résistant** : transformation (par mutation génétique) du virus qui rend inefficace le traitement.
- **Mutation de résistance** : modification du virus qui rend inefficace un ou plusieurs médicaments.
- **Barrière génétique** : la barrière génétique d'un ARV décrit la capacité de cet ARV à éviter la sélection de virus résistant à cet ARV et à ceux de la même classe lorsque la réplication virale n'est pas contrôlée (contrôlée = charge virale indétectable).

Médicaments	Classe inhibiteurs de la transcriptase inverse: AZT, TDF, 3TC, EFV, NVP	Classe inhibiteurs d'intégrase: DTG RTG	Classe inhibiteurs protéase: LPVr DRVr ATVr
Barrière génétique	faible	moyenne	élevée



Pourquoi la résistance ?

- **Le VIH est un virus qui mute/se transforme en permanence chaque fois qu'il se multiplie (CV détectable)**
- **Le VIH a la capacité de développer des résistances à tous les médicaments.**
 - Même à ceux qui n'ont pas encore été inventés.
 - Cela explique aussi les difficultés à trouver un vaccin.



Pourquoi et comment détecter l'échec virologique ?

– **Parce que c'est fréquent**

- 2 patients/10 sont à un moment ou à un autre en échec virologique.

– **Pourquoi détecter l'échec virologique ?**

- L'échec virologique survient avant l'échec immunologique (baisse des CD4) et avant l'échec clinique,
- La détection précoce de l'échec virologique permet de rechercher les éventuelles causes de cet échec (inobservance, interaction médicamenteuse...) et de les prendre en compte,
- L'amélioration de l'observance peut permettre de conserver l'efficacité du traitement avant que les résistances ne s'accumulent.

– **Comment détecter l'échec virologique ?**

- Mesure de la charge virale VIH.



Comme lutter contre la survenue de résistance ?

- **Utiliser plusieurs médicaments (trithérapie)** : il est plus difficile pour le virus de développer plusieurs mutations différentes en même temps à plusieurs médicaments.
- **Utiliser des médicaments avec une barrière génétique élevé.**
- **Avoir une CV indétectable** : pas de multiplication donc pas de possibilité pour le virus de développer des résistances.

Ce qui nécessite d'avoir une quantité suffisante de médicament dans le sang :

bonne observance, absence interaction médicamenteuse...Donc un traitement bien choisi, bien expliqué et bien pris !



Quels sont les risques de laisser un patient avec une CV ≥ 1000 cp/mL ?

- **Baisse des CD4 et risque d'échec immunologique, puis clinique.**
 - Risque d'échec clinique et de décès (X 5) en cas d' échec virologique prolongé >12 mois (attention 12 mois c'est court avec 1 seule CV par an).
- **Sélection de nouvelles mutations de résistance, accumulation de résistance, risque que la 2nde ligne soit moins efficace.**

En cas de CV ≥ 1000 cp/mL, il faut agir vite !



Que faire en cas d'échec virologique ?



Que faire en cas d'échec virologique ?

1 - Annoncer l'échec au patient



Comment annoncer l'échec ?

Tout simplement, **il faut le dire !**

« *Voilà le résultat de votre charge virale, qu'en pensez-vous ?* » (montrer le résultat au patient)

« *C'est un échec, le virus est en train de se multiplier* ».

Et **rassurer** le patient : « *C'est une situation que nous connaissons (2 patients/10), nous allons essayer de comprendre ensemble ce qui se passe pour trouver une solution* ».



Que faire en cas d'échec virologique ?

2 - Rechercher les causes d'échec



Facteurs associés à l'inobservance

Critère	Classement par fréquence
Pauvreté	1
Rupture ARV	2
Discrimination	3
Retard visite	4
Utilisation traitement traditionnel	5
Dépression	6
Effets secondaires	7
Insécurité alimentaire	8
Absence de scolarisation	9
Alcoolisme	10
Faible connaissance VIH	11



Principaux effets secondaires ARV et CTX

Molécule	Toxicité fréquente	Changement suggéré
AZT	Anémie, neutropénie, lipoatrophie	TDF, ABC
3TC/FTC	Peu toxique	
TDF	Toxicité rénale	AZT, ABC
ABC	Hypersensibilité	AZT, TDF
EFV	Troubles neuropsychologiques (insomnie, vertiges, anxiété, confusion, convulsion)	NVP
NVP	Hépatite, syndrome d'hypersensibilité	EFV (si toxicité modérée), ATVr, LPVr
LPVr	Trouble digestif, dyslipidémie	ATVr
ATVr	Ictère conjonctival fréquent bénin mais stigmatisant, Lithiase rénale	LPVr
CTX	Rash, hépatite, hypersensibilité	Arrêt définitif si gravité



Remarques sur l'observance

Attention l'observance n'est pas naturelle

- Dans toutes les maladies chroniques (HTA, diabète), 20 à 50% des patients sont inobservants,
- L'observance varie au cours du temps
 - Ex : adolescence, événement de vie (perte d'emploi...),
- Il n'y a pas de profil type de patient observant ou inobservant.

C'est quoi une bonne observance ?

- Au moins 80% des prises respectées avec décalages <2H par rapport à l'heure de prise,
- Ex: Atripla 1 à 2 oublis/semaines.

Parler des difficultés d'observance ne rend pas les patients inobservants.



Les patients « mentent »-ils au sujet de l'observance ?

Les PVVIH ne sont pas différents des autres personnes ou des soignants, ils sont ni plus ni moins « menteurs » que les autres et comme tout le monde, ils ne disent pas toujours toute la vérité...

Pourquoi ?

Le plus souvent par peur :

- Que le prescripteur se fâche,
- Que le prescripteur soit déçu de leur comportement,
- Que le prescripteur les juge (mal),
- Que le prescripteur les abandonne,
- Que le prescripteurs s'occupe moins bien d'eux.

Mais au fait est-ce qu'on leur pose la question ? Et comment en parle-t-on ?



Comment interroger un patient sur son observance ?

– **Attitude la plus fréquente : Question fermée qui entraîne une réponse contrainte**

Q : « *Est-ce que vous prenez bien le traitement tous les jours, comme je vous l'ai expliqué, c'est important vous savez* »

R : « *Oui docteur, merci* ».

– **Proposition : Question ouverte permettant des réponses diverses**

Q : « *Comment ça va avec le traitement ?* »

« *Combien de fois n'avez-vous pas pris le traitement cette semaine ?* »

R : Pas de réponse type, ça dépend ! Essayez, vous verrez !

Parler des difficultés d'observance ne rend pas les patients inobservants.



Comment aborder l'observance ?

- **Questions ouvertes pour permettre au patient de parler de ses éventuelles difficultés d'observance :**
 - « *Comment cela se passe avec le traitement ?* »
 - « *Parlez moi des difficultés avec le traitement.* »
 - « *Combien de fois vous n'avez pas pris le traitement cette dernière semaine ?* ».
- **Pour mieux analyser les causes des difficultés d'observance :**
 - « *Est-ce que vous prenez d'autres médicaments ?* »
 - « *Que faites vous d'autre pour traiter la maladie (traitement traditionnel, prière...) ?* »
 - « *Est-ce que vous avez des problèmes quand vous prenez le traitement ARV ?* »
 - « *Dites moi comment vous prenez le traitement ?* »
 - « *Devez vous vous cacher quand vous prenez le traitement ?* »
 - « *Est-ce que vous avez une personne de soutien actuellement ?* »
 - « *Avez-vous partagé votre statut avec votre partenaire actuel ?* ».



Comment s'assurer d'une « bonne » observance ?

- **On ne peut pas. Aucun moyen de certitude.**
- **Le seul garant de l'observance est la personne elle même.**
- **Importance de la communication avec le patient, de l'éducation thérapeutique et du travail multidisciplinaire.**
- **Attention : La charge virale ne permet pas de mesurer l'observance :**
 - On peut avoir une CV élevée et observance parfaite en cas de résistance, de problème d'absorption digestive (consommation de Kaolin).
 - On peut aussi (c'est plus rare) avoir une CV indétectable et observance moyenne, certaines personnes métabolisent/éliminent différemment les médicaments.



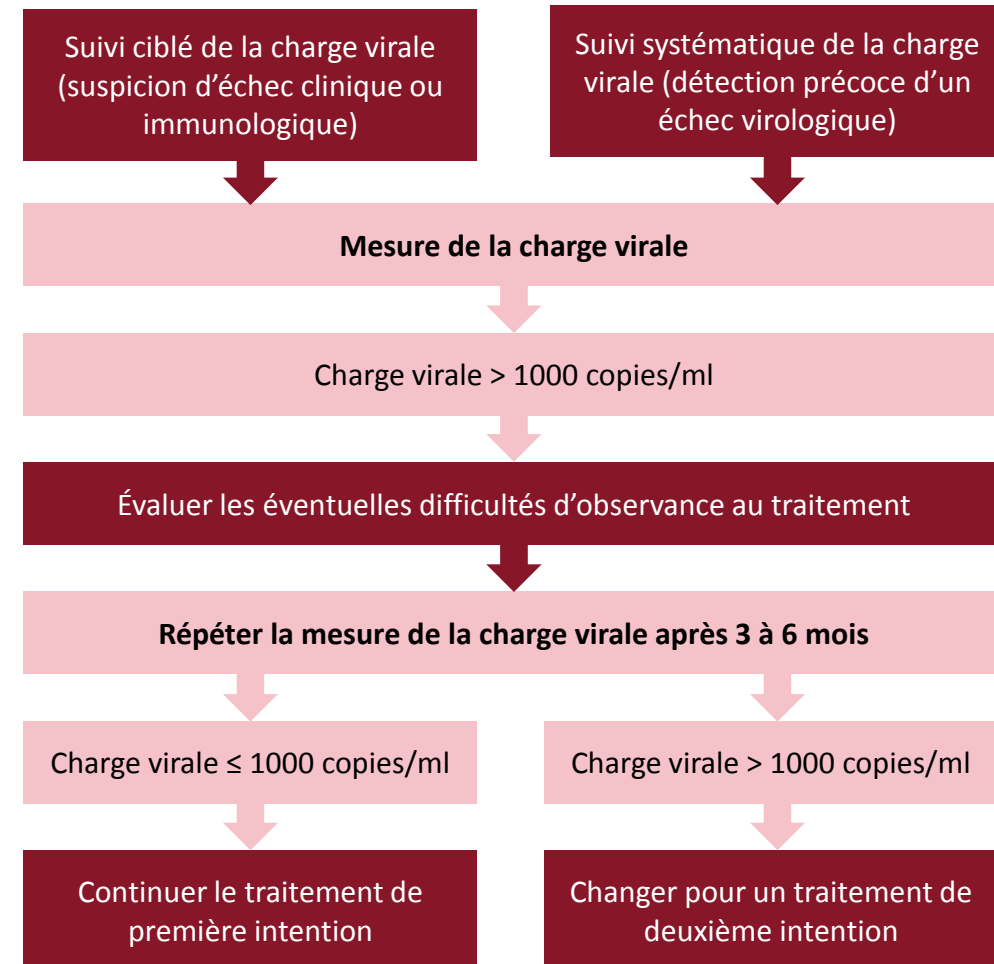
Que faire en cas d'échec virologique ?

3 - Échec virologique : diagnostic et prise en charge



Suivi de l'échec thérapeutique

- La mesure de la charge virale est la méthode de suivi privilégiée pour déterminer et confirmer l'échec thérapeutique.





À adapter selon les recommandations nationales



Bien utiliser l'algorithme national de CV (1)

- **Analyser les causes d'échec et renforcer l'observance, il ne suffit pas de dire qu'il faut prendre le traitement.**
- **En cas de problème d'observance, mettre en place une stratégie adaptée avec le patient.**
- **Privilégier l'approche multidisciplinaire.**



Bien utiliser l'algorithme national de CV (2)

Contrôler la CV dans les 3 à 6 mois plus tard.

- Le délai est à compter à partir du moment où l'annonce de l'échec est faite au patient.
- Avant 3 mois : trop tôt pour juger de l'efficacité du traitement
 - une CV élevée met plusieurs mois pour devenir < 1000 cp/mL.
- Si le contrôle se fait après 6 mois, le résultat reste interprétable.



Bien utiliser l'algorithme national de CV (3)

Pourquoi un seuil à 1000 cp/mL ?

- Faible réplication < 500 cp/mL, peut être transitoire (infections intercurrentes) : éviter des contrôles inutiles et coûteux,
- Risque **faible** (mais non nul) de résistance si CV entre 500,-1000 cp/mL,
- Risque **faible** (mais non nul) de transmission (sexuelle, materno-fœtale) si CV < 1000 cp/mL.

Le seuil à 1000 copies/mL est justifié au plan épidémiologique et collectif, **mais il est élevé au plan individuel.**

IL FAUT LE RESPECTER.



Bien utiliser l'algorithme national de CV (4)

Le seuil à 1000 cp/mL est élevé il faut le respecter :

– Une baisse significative ($> 0,5$ log) mais supérieure au seuil de 1000 cp/mL après un renforcement de l'observance est un succès du renforcement de l'observance.

MAIS un échec virologique et thérapeutique, justifie un passage en 2nde ligne.

– Dans cette situation, continuer le renforcement de l'observance en espérant atteindre le seuil de 1000 cp/mL est **délétère** pour le patient:

- Risque d'accumulation de résistance rendant le traitement de 2nde ligne moins efficace.
- Risque d'échec immunologique et clinique.



Bien utiliser l'algorithme national de CV, exemples

CV initiale	Annonce échec, analyse observance	CV de contrôle	Délai CV contrôle	interprétation	Décisions
12 000 cp/mL	fait	5 000 cp/mL	4 mois	Échec virologique et thérapeutique	2 ^{nde} ligne
1 2000 cp/mL	fait	2 500 cp/mL	9 mois	Échec virologique et thérapeutique	2 ^{nde} ligne
12 000 cp/mL	fait	2 500 cp/mL	1,5 mois	Échec virologique Contrôle trop précoce	Contrôle à 3 mois
46 000 cp/mL	fait	850 cp/mL	5 mois	Succès virologique	1 ^{ère} ligne
67 000 cp/mL	Non fait	42 000 cp/mL	4 mois	Échec virologique Pas interprétable	1 ^{er} ligne
1 200 000 cp/mL	fait	1 700 cp/mL	6 mois	Échec virologique et thérapeutique	2 ^{nde} ligne



En cas d'échec thérapeutique: accompagner le patient vers la seconde ligne

– **Recommandations :**

Accompagnement pluridisciplinaire : médical, paramédical, psycho-social, pharmacie, soutien communautaire, laboratoire.

– **Comment le dire :**

« Le traitement ne fonctionne plus, il faut changer et passer en 2nde ligne, c'est une opportunité qui soulève de nouveaux défis :

- Augmentation du nombre de prise de traitement ;*
- Potentiels nouveaux effets secondaire ;*
- Adaptation du plan de prise (voir recommandations nationales) ».*



Schéma thérapeutiques 2nde ligne (OMS)

Schéma thérapeutique de 2 nd e ligne		
VIH⁺ adultes, adolescents, femmes enceintes	Si AZT utilisé en 1 ^{ere} ligne	TDF + 3TC (FTC) + LPV/r ou ATV/r
	Si TDF utilisé en 1 ^{ere} ligne	AZT + 3TC (FTC) + LPV/r ou ATV/r
VIH/TB	Si rifampicine	AZT ou TDF + 3TC (FTC) + LPV/r ou ATV/r (avec dose ajustée de LPV/r ou ATV/r)
VIH/VHB	AZT + TDF + 3TC (FTC) + LPV/r ou ATV/r	



À adapter selon les recommandations nationales



Messages clefs !

- La charge virale est nécessaire pour le suivi des PVVIH.
- La charge virale permet de dépister précocement l'échec.
- En cas d'échec, il faut analyser les causes d'échec avec le patient.
- Seuil à 1000 copies/mL est élevé, à respecter.
- Échec prolongé = risque d'infections opportunistes, de décès et d'accumulation de résistances.
- Les traitements de 2nde lignes sont disponibles.

L'échec comme le succès sont l'affaire de tous : APS, pharmacien, patient, entourage du patient, système de santé mais aussi du médecin prescripteur.



Merci !

RETROUVEZ TOUTE LA BOÎTE À OUTILS CHARGE VIRALE SUR [HTTPS://CHARGEVIRALE-OPPERA.SOLTHIS.ORG](https://chargevirale-oppera.solthis.org)