



Interpréter un test combiné VIH positif

Dr Anne Maillard
Virologie
CHU de Rennes

Webinaire « Au labo sans ordo » - 13 Avril 2023

Un point sur...

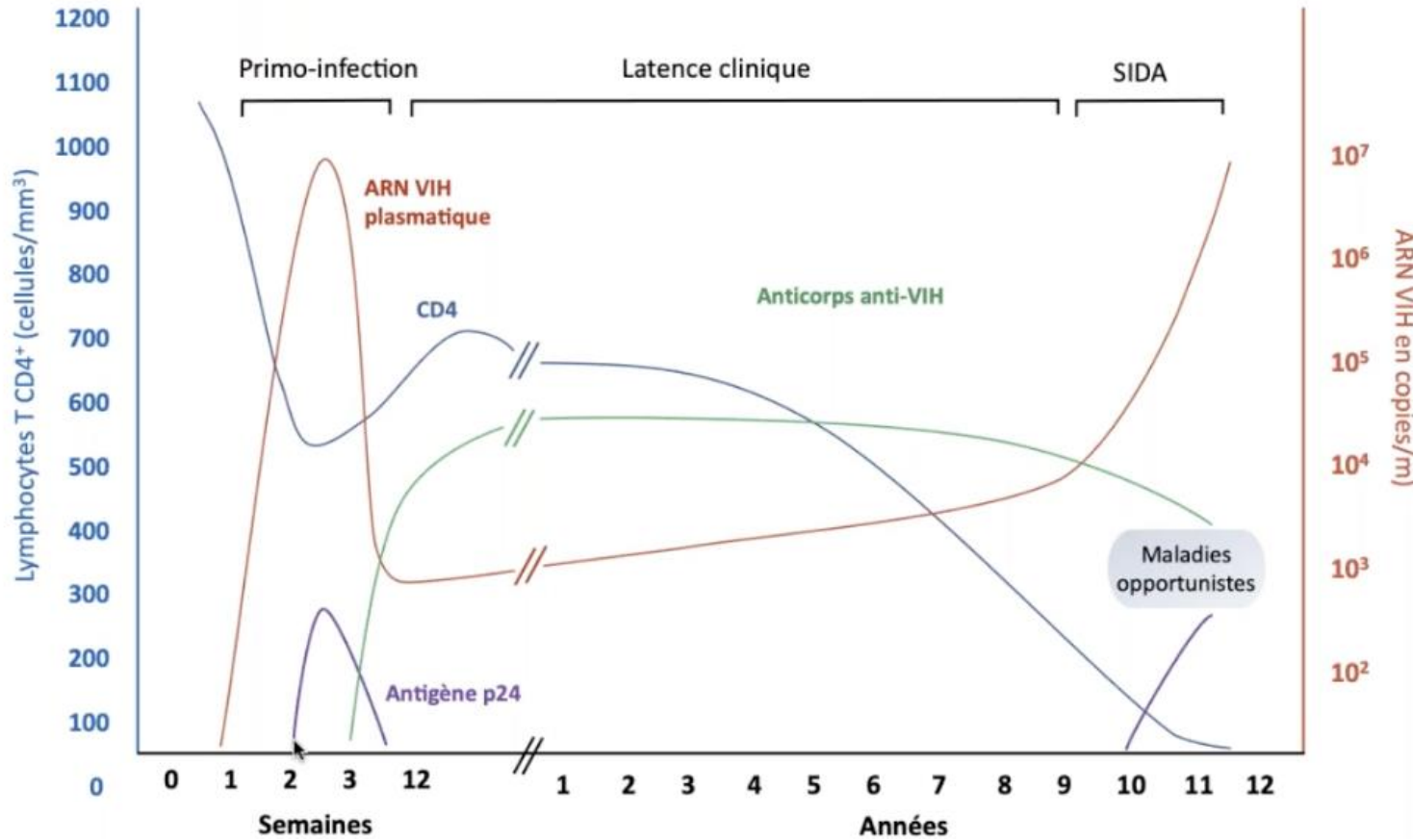
- I. Le diagnostic biologique de l'infection VIH chez l'adulte
- II. L'Interprétation des résultats
- III. Le cas particulier du diagnostic au stade de primo-infection VIH
- IV. Le cas particulier du diagnostic de l'infection VIH sous traitement (PrEP/TPE/...)

Diagnostic biologique de l'infection VIH chez l'adulte

Fixé par l'arrêté du 28 mai 2010, [JORF n°0131 du 9 juin 2010](#)
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2010/5/28/SASP0908446A/jo/texte>

- Le dépistage VIH se fait sur le sérum ou le plasma de chaque individu avec une technique marquée CE, à lecture objective, de détection combinée des anticorps anti-VIH-1 et 2 et de l'ag-p24 du VIH-1 au seuil de 2 UI/mL
- **Si test positif, confirmation par western blot ou immunoblot réalisée à l'initiative du biologiste médical sur le même échantillon sanguin permettant de différencier une infection à VIH-1 ou à VIH-2**
- Si test de confirmation négatif ou douteux: **détection de l'ag p24 du VIH-1**, avec un réactif marqué CE (seuil de 2UI/mL) confirmée par un test de neutralisation si positif
- Lorsqu'il en a la possibilité, le biologiste médical peut réaliser à la place de cette détection, une **recherche d'ARN viral plasmatique du VIH-1**
- Infection VIH confirmée après analyse d'un échantillon sanguin issu d'un second prélèvement

Evolution des marqueurs sérologiques et moléculaires au cours de l'infection par le VIH



ARN VIH + ➔ J7-J10
 Ag P24 + ➔ J15
 Ac anti-VIH+ ➔ J21
 Western Blot + ➔ J30-J90



L'Ag p24 peut être détecté dans le sérum au stade terminal de l'infection (Immunodépression profonde)

- ➔ Ac anti-VIH (EIA ou CLIA)
- ➔ Western Blot +/-
- ➔ Western Blot + (- p31)
- ➔ Western Blot + (+p31)

Interprétation des résultats – Test de dépistage

Test immunologique « 4^{ème} génération » (EIA ou CLIA)

Mixte et **combiné**

Détecte les Ac anti VIH1 (M et O) et anti-VIH2

+ l'AgP24 (seuil < 2UI/mL)

Ac totaux=IgG+IgM

Résultats sous forme ratio

S/CO (signal/cut-off)

1 ratio « global » = Ac+Ag

ou 2 ratio = Ac et Ag

Ac neg
Ag neg

Ac neg
Ag **pos**

Ac **pos**
Ag **pos**

Ac **pos**
Ag neg

Absence d'infection VIH
Si pas d'exposition dans
les 6 semaines

Primo-infection VIH
Réactivité non spécifique

Primo-infection VIH
Infection VIH
(Stade tardif)

Infection VIH
(tous stades)
Réactivité non spécifique

Si 2^{ème} test combiné disponible → **Informatif si négatif** (oriente vers réactivité non spécifique)

Interprétation des résultats – Test de dépistage

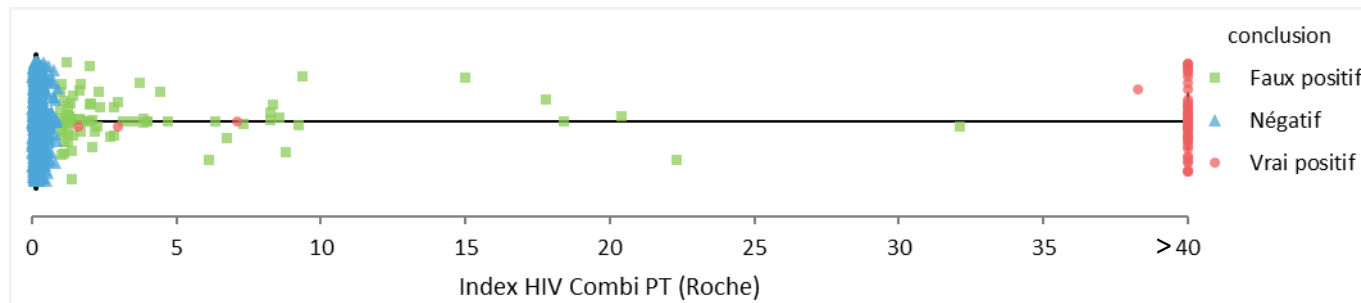
Différencier une réactivité non spécifique d'une infection VIH → pas si facile!

VPP d'un test varie en fonction de la prévalence de l'infection dans la population étudiée
→ plus la prévalence est faible moins la VPP est élevée

S/CO le plus souvent proche seuil-faible en cas de réactivité non spécifique MAIS pas toujours

Recueil des informations cliniques importante (Grossesse? Pathologie auto-immune? Infection en cours?
Prise de risque récente? Conduites à risque?)

Sérologies VIH réalisées en 2021 Virologie CHU de Rennes -Technique HIV Combi PT (Roche)



Total =12466

Sérologies négatives =12312 (98,7%)

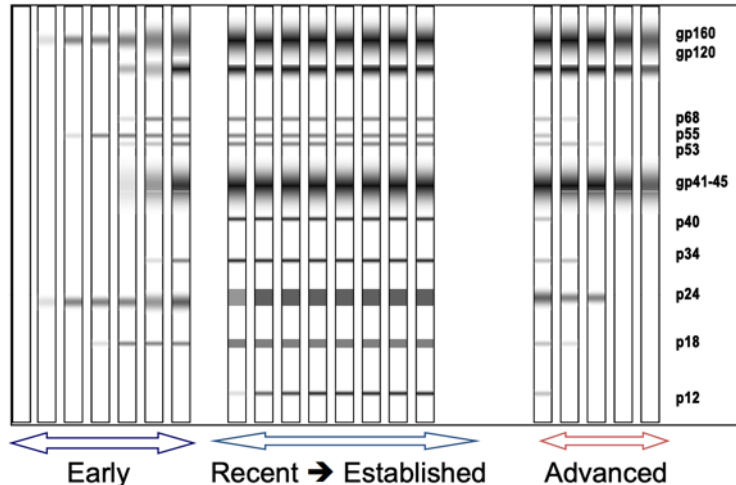
Sérologies positives = 154 (1,3%)

✓ Infection VIH = 79 (ratio: 1,59-2255)

✓ Réactivité non spécifique =75 (ratio: 0,98-32,1)

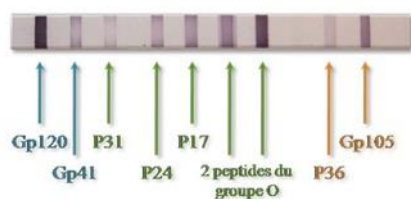
Interprétation des résultats – Test de confirmation

Western-blot



VIH-1 ou VIH-2

Immuno-blot



VIH-1 et VIH-2



- ✓ Mise en évidence des Ac **spécifiques anti-gp41 (gp160) et anti-p24** les premiers à apparaître
- ✓ Différenciation infection VIH-1 et VIH-2 (important pour le suivi virologique et le choix du traitement!)
- ✓ Un test de confirmation négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection très récente
- ✓ Réactivités non spécifique isolées sans signification anti-p24, anti-p17, anti-gp160

Recherche de l'ARN viral plasmatique

Marqueur indiqué dans le suivi des PvVIH avec ou sans traitement ARV

Technique de PCR en temps réel ou TMA (transcription-mediated-amplification)

Facilement accessible (Automatisation +++)

Rapide (1H30-3H00)

Sensible (Seuil= 20-40 copies/mL) et spécifique

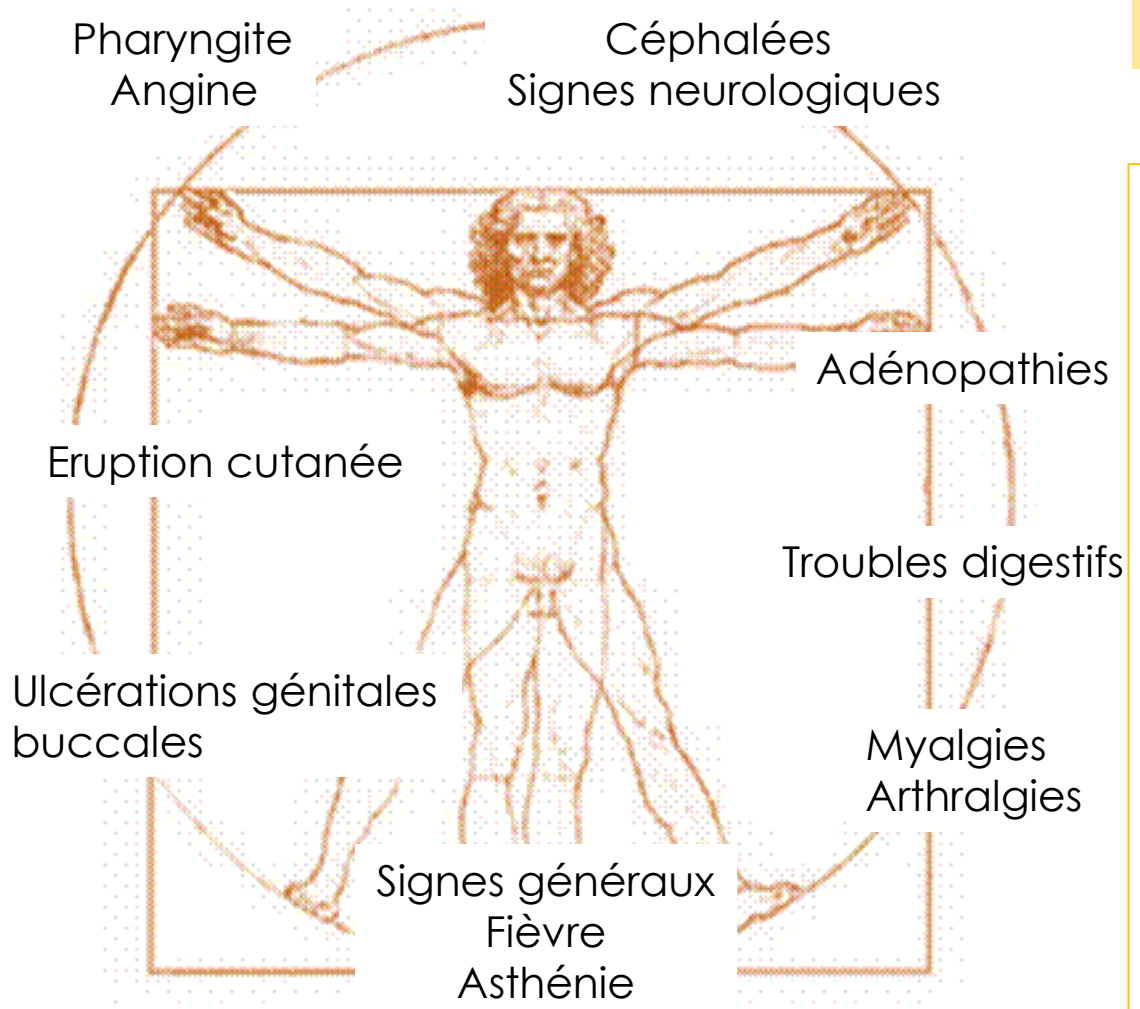
détection/quantification de l'ARN VIH-1 M et O (≠ VIH-2)



De plus en plus utilisée dans le cadre du diagnostic pour une prise en charge rapide

- ✓ Sur plasma (recommandé par la plupart des fournisseurs)
- ✓ Sur **sérum** en l'absence de plasma disponible (sous quantification possible)

Reconnaître une primo-infection VIH



Thrombopénie
Neutro-Lymphopénie
Syndrome mono-nucléosique
Cytolyse hépatique

Quand symptomatique
☞ signes peu spécifiques
(infection virale aiguë)
≈ 15 jours après la contamination

Contexte+++ prise de risque

Prise en charge thérapeutique rapide
(au mieux dans les 24-48H)

- Bénéfice individuel
 - limiter la taille du réservoir viral
- Bénéfice collectif
 - limiter le risque de transmission

Table 1. Laboratory stages of primary HIV infection based on the emergence of viral markers in 51 seroconverting plasma donors.

Stage	Marker					Duration in days (95% CI) ^a	
	RNA	P24 Antigen	Antibody (EIA)		Western blot	Individual	Cumulative
			NS	S			
I	+	-	-	-	-	5.0 (3.1, 8.1)	5.0 (3.1, 8.1)
II	+	+	-	-	-	5.3 (3.7, 7.7)	10.3 (7.1, 13.5)
III	+	+	-	+	-	3.2 (2.1, 4.8)	13.5 (10.0, 17.0)
IV	+	+/-	-	+	I	5.6 (3.8, 8.1)	19.1 (15.3, 22.9)
V	+	+/-	+/-	+	+ ^b	69.5 (39.7, 121.7)	88.6 (47.4, 129.8)
VI	+	+/-	+	+	+	Open-ended	Open-ended

^aCalculations are based on a parametric Markov model.

^bWithout p31 band.

CI, Confidence interval; I, indeterminate; NS, not sensitive, refers to second-generation not IgM-sensitive enzyme immunoassay (EIA); S, sensitive, refers to IgM-sensitive third-generation EIA.

PRIMO-INFECTION VIH
STADES FIEBIG

Staging system for primary HIV infection
Fiebig et al. AIDS 2003, Vol 17 No 13



Devant tout syndrome infectieux aigu compatible avec une primo-infection par le VIH, il convient d'insister sur la nécessité de **réaliser d'emblée la recherche de l'ARN-VIH plasmatique** (charge virale: CV) associée à un test sérologique VIH combiné

https://cns.sante.fr/wp-content/uploads/2017/01/experts-vih_primo-infection.pdf

Infections VIH diagnostiquées au stade de primo-infection 2021-2022 au CHU de Rennes

Tests de dépistage combinés

	Date	HIV Combi PT	Liaison XL Murex HIV Ab/Ag	Western Blot HIV-1	qARN VIH-1 (log copies/mL)	Fiebig	Signes Cliniques	Signes biologiques
Patient 1	05/03/2021	267	0,38 187	négatif	7,41	II	Syndrome pseudogrippal	Discrète thrombopénie
Patient 2	13/04/2021	2,99	6,43 3,02	indéterminé	5,98	IV	Non	Lymphopénie Cytolyse hépatique
Patient 3	24/06/2021	210	0,42 323	négatif	7,78	II	Eruption cutanée Diarrhées	Cytolyse hépatique
Patient 4	17/08/2021	7,1	5,05 19,06	indéterminé	6,81	IV	Syndrome pseudogrippal	Cytolyse hépatique
Patient 5	31/08/2021	46,8	9,98 0,41	indéterminé	4,66	IV	Angine* Douleurs abdominales	Discrète thrombopénie Cytolyse hépatique syndrome MN
Patient 6	12/07/2022	50,4	0,25 44,6	négatif	6,94	II	Fièvre, AEG Troubles digestifs	Neutro-lymphopénie thrombopénie Cytolyse hépatique
Patient 7	20/07/2022	23,6	0,31 9,92	négatif	6,89	II	Ulcérations buccales et génitales	Lymphopénie Discrète thrombopénie Cytolyse hépatique
Patient 8	18/11/2022	38,7	19,5 0,51	indéterminé	4,48	IV	Polyadénopathies	Non
Patient 9	26/12/2022	56,5	NR NR	indéterminé	3,25	IV	Non	Cytolyse hépatique

NR= Non réalisé

* Primo-infection EBV ET VIH

Impact du traitement sur les tests diagnostiques

✓ Contexte



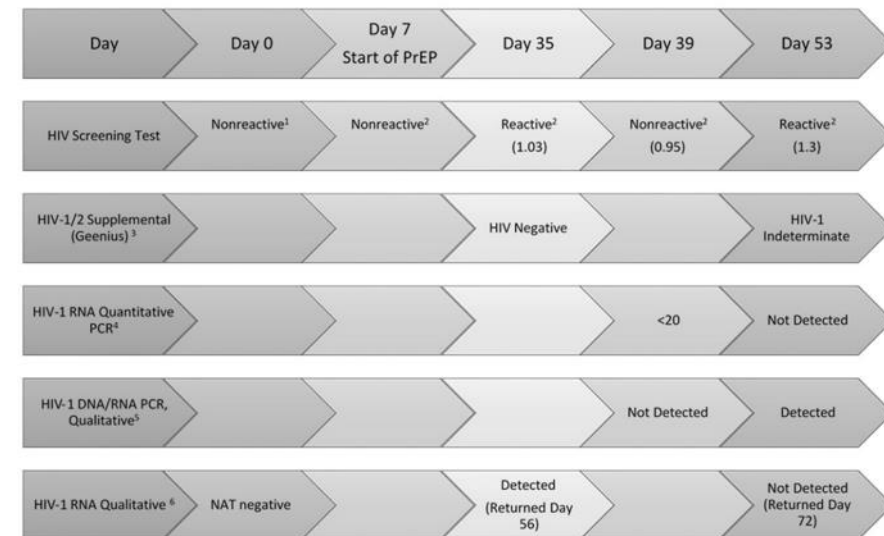
Traitement antirétroviral post-exposition (TPE)
Traitement antirétroviral pré-exposition (PrEP)
Traitement antirétroviral mis en place précocement
Traitement antirétroviral au long cours



✓ Absence ou diminution de la stimulation antigénique=
Diagnostic biologique peut être difficile

- Séroconversion retardée
- Parfois séronégativaton
- Profil incomplet du tests de confirmation
- Charges virales plasmatiques faibles

Situation clinique peu fréquente



Timeline of HIV Diagnostics for Patient Initiating PrEP

Zucker J. J *Acquir Immune Defic Syndr.* 2018; 78(2):e11-13

Conclusion

- ✓ Pas de précipitation dans la plupart des cas ! Attendre de disposer de l'ensemble des éléments biologiques (dépistage-confirimation) et cliniques (contexte +++) avant de conclure sur le statut VIH
- ✓ Savoir reconnaître une primo-infection VIH
- ✓ Recherche de l'ARN viral utile dans certaines situations (suspicion de primo-infection, séroconversion sous PrEP...): recommandée sur plasma mais réalisable sur sérum dans un **but diagnostique** (hors accréditation!)
- ✓ Attention au traitement antirétroviral (PrEP, TPE ...) qui peut être à l'origine de profils sérologiques atypiques
- ✓ **Penser à la déclaration obligatoire de l'infection VIH (eDO VIH)**