



# Interpréter un test combiné VIH positif

Dr Anne Maillard  
Virologie  
CHU de Rennes

*Webinaire « Au labo sans ordo » - 13 Avril 2023*

# Un point sur...

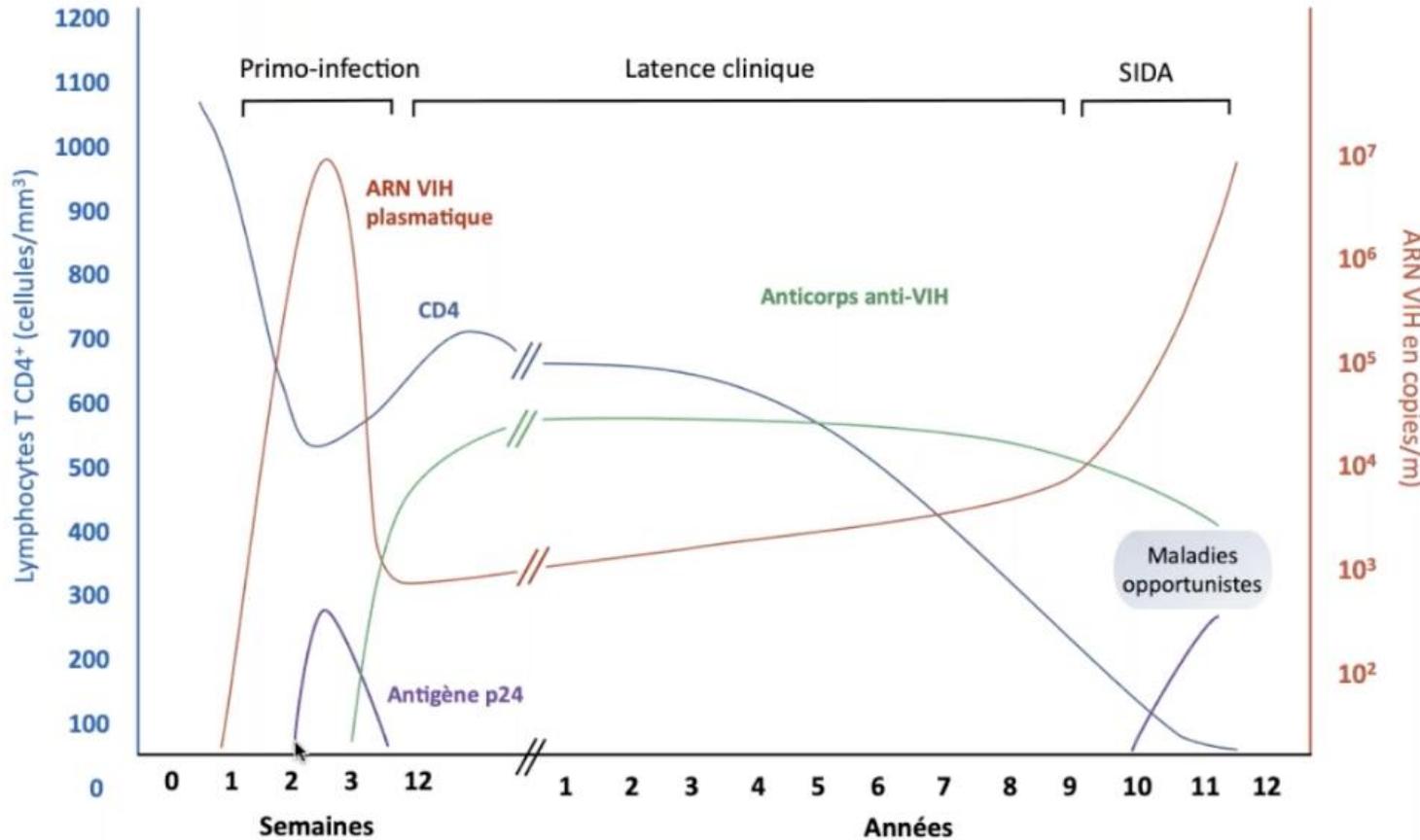
- I. Le diagnostic biologique de l'infection VIH chez l'adulte
- II. L'Interprétation des résultats
- III. Le cas particulier du diagnostic au stade de primo-infection VIH
- IV. Le cas particulier du diagnostic de l'infection VIH sous traitement (PrEP/TPE/...)

# 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<sup>ème</sup> 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<sup>ème</sup> test combiné disponible → **Informatif si négatif** (oriente vers réactivité non spécifique)

# Interprétation des résultats –Test de dépistage

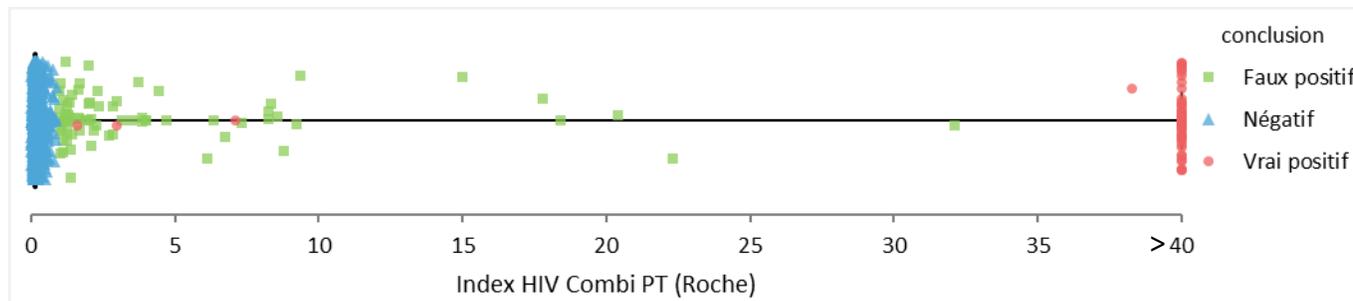
Différencier une réactivité non spécifique d'une infection VIH → pas si facile!

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%)

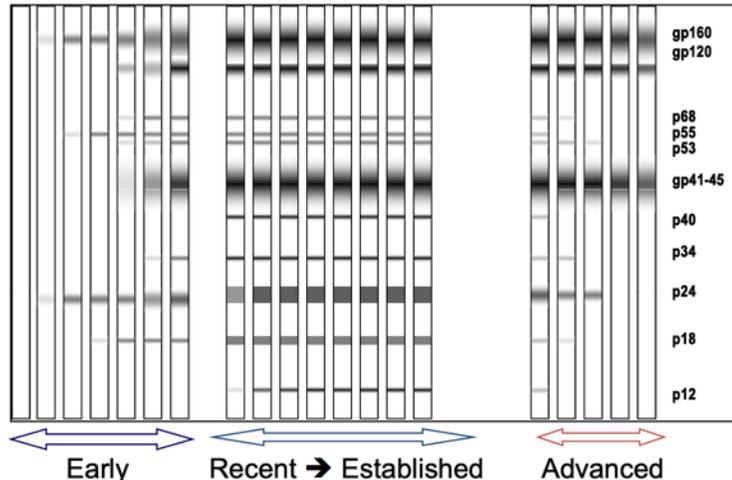
Sérologies positives = 154 (1,3%)

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

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

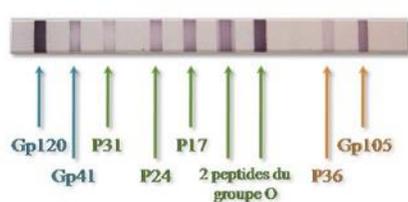
# Interprétation des résultats – Test de confirmation

## 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

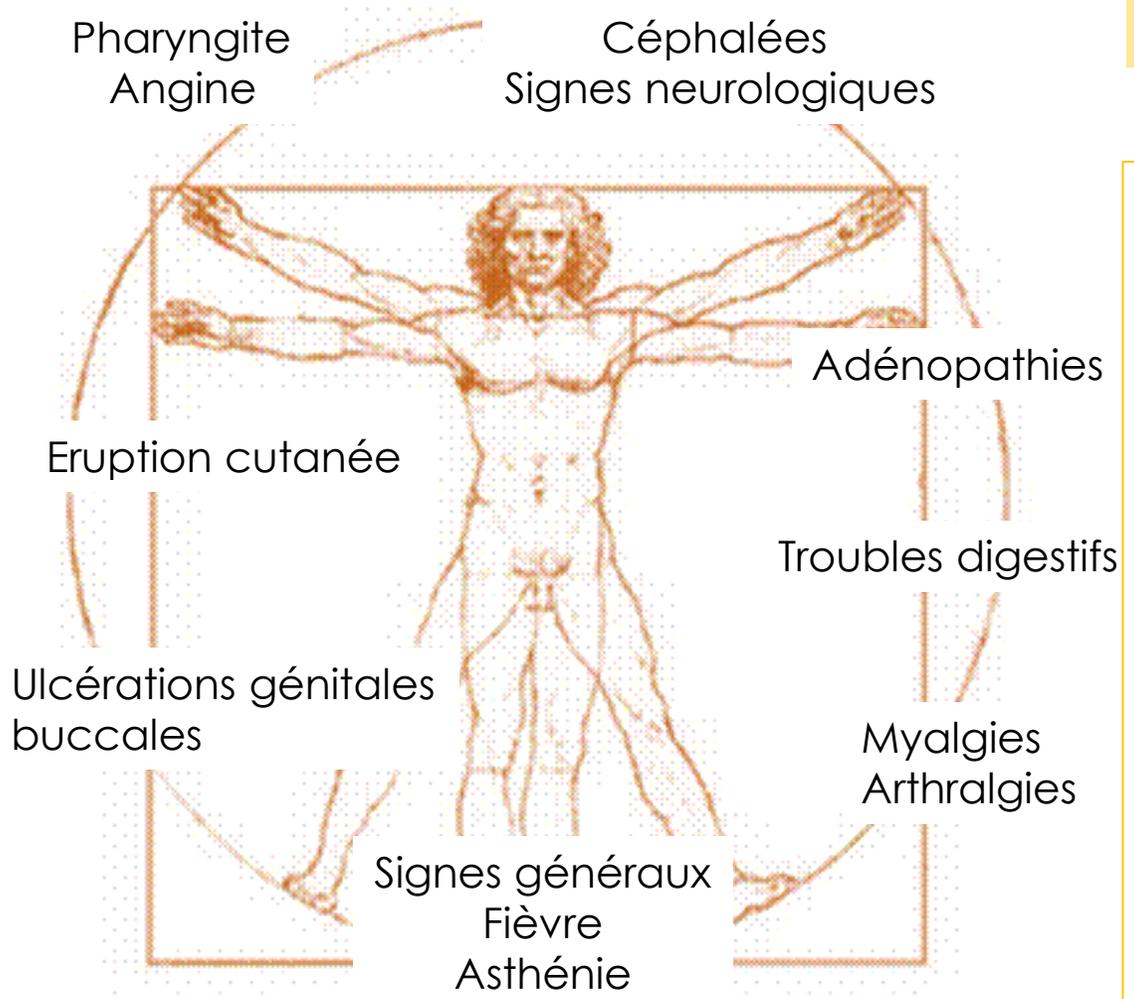
détection/quantification de l'ARN VIH-1 M et O ( ≠ VIH-2)



**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) <sup>a</sup>	
	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	+	+/-	+/-	+	+ <sup>b</sup>	69.5 (39.7, 121.7)	88.6 (47.4, 129.8)
VI	+	+/-	+	+	+	Open-ended	Open-ended

<sup>a</sup>Calculations are based on a parametric Markov model.

<sup>b</sup>Without 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](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



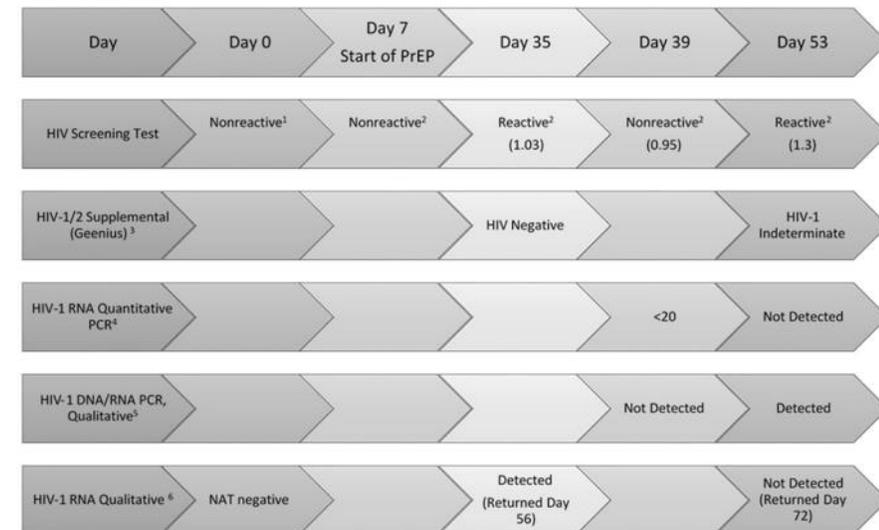
Traitement antirétroviral post-exposition (TPE)  
Traitement antirétroviral pré-exposition (PrEP)  
Traitement antirétroviral mis en place précocement  
Traitement antirétroviral au long cours



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

- Séroconversion retardée
- Parfois séronégativisation
- 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)**