



Interprétation des examens virologiques à l'heure des PrEP

Pr Constance Delaugerre
CNR VIH



Dépistage de l'infection VIH: au cœur de la prévention

- Source potentielle d'infection
 - Patients en échec de traitement
 - Personnes dépistées mais non suivis

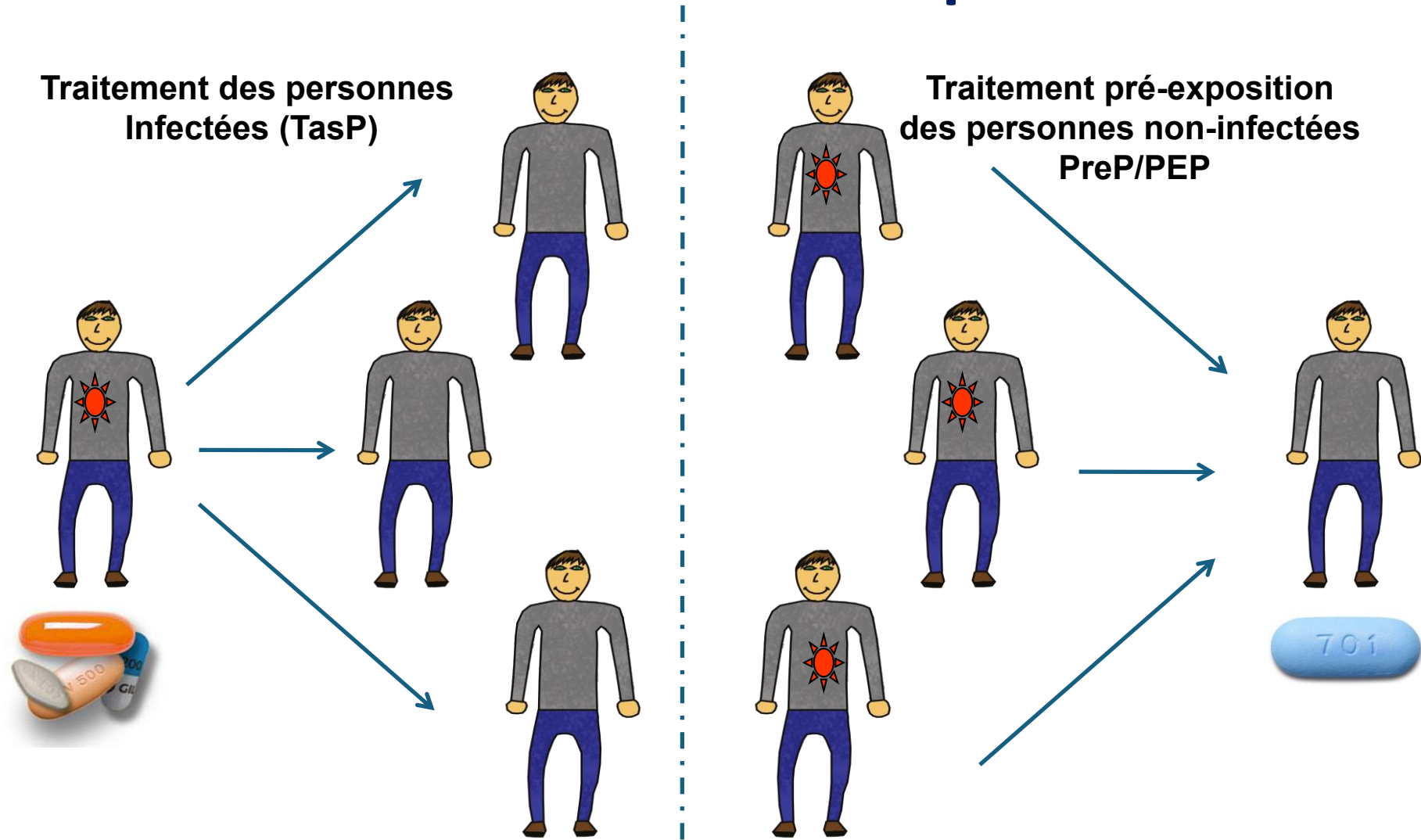
- Patients **en primo-infection**
- Patients **VIH+ non dépistés**

} **Épidémie cachée**
(France, ~ 10-20 000)

⇒ Nouvelles infections sont majoritairement dues aux patients ignorant leur séropositivité

⇒ Si VIH+ = traitement, Si VIH- à risque = prévention

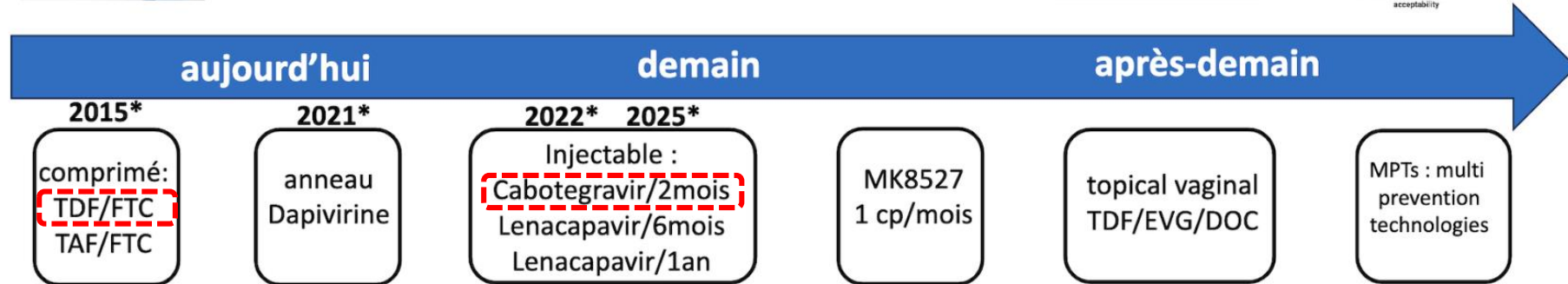
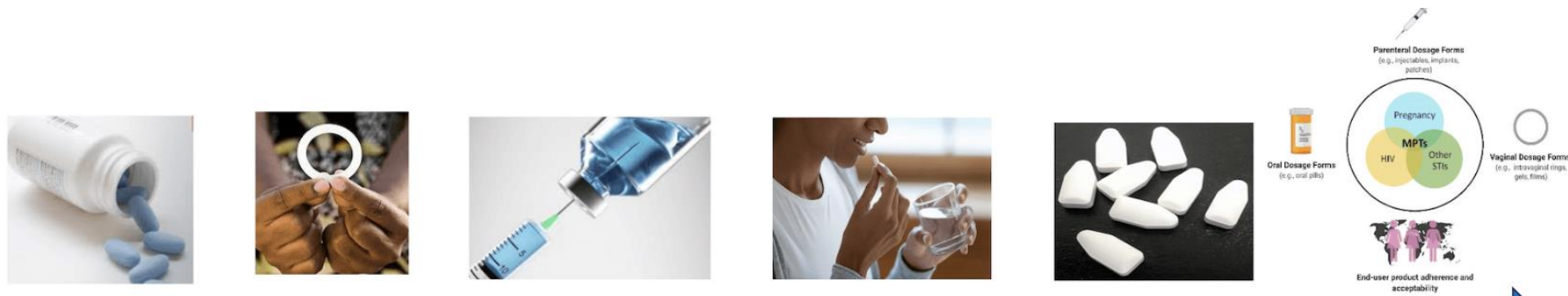
Antirétroviraux : outil de prévention



Caractéristiques des antirétroviraux pour la PrEP

- **Puissant**: activité antiretrovirale rapide, longue demi-vie
- **Diffusion**: concentration élevée dans les tissus muqueux (rectal et vaginal)
- **Résistance** : Pas de résistance primaire, barrière élevée à la résistance
- **Bien toléré**
- **Facile d'administration**: une fois/jour, pas/peu d'interactions médicamenteuses
- **Coût efficace**

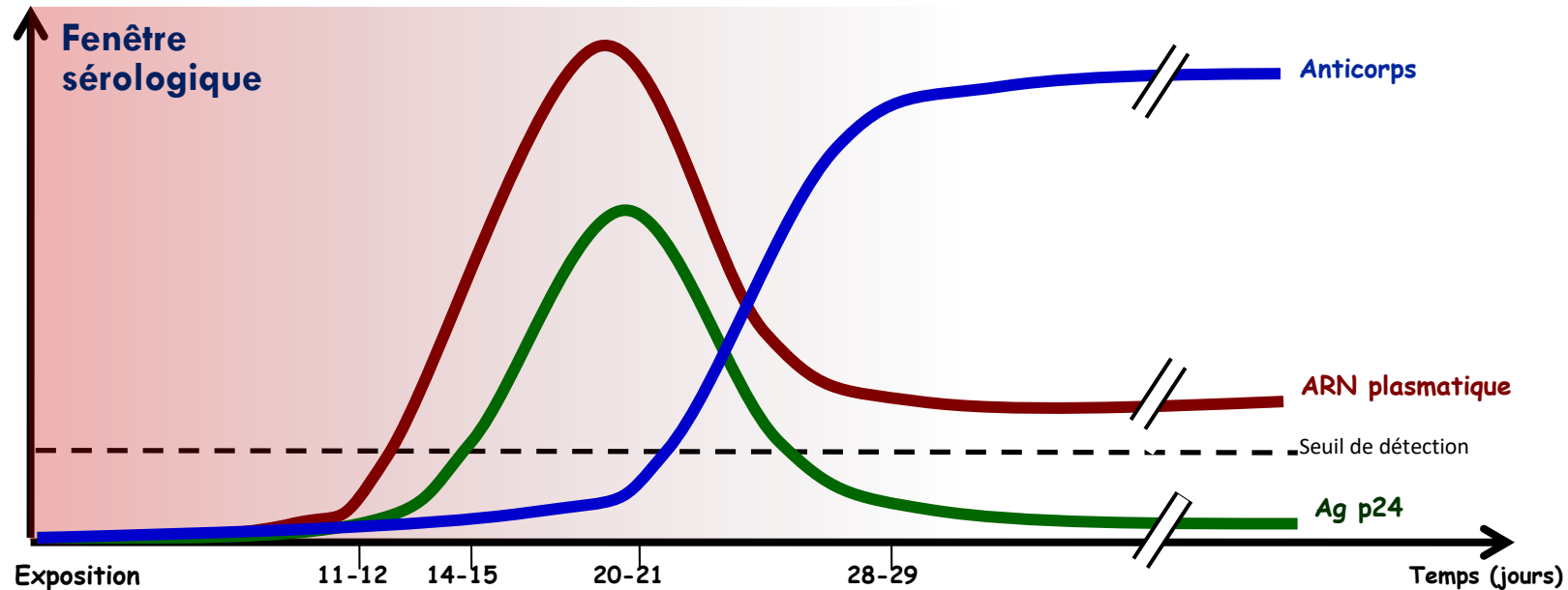
Modalités de PrEP



Programme PrEP : rôle majeur du dépistage VIH

- Implémentation de la PrEP inclus un dépistage répété (tous les 3 mois) chez des personnes à haut risque d'acquisition du VIH :
 - Le dépistage du VIH est nécessaire avant la PrEP pour éviter d'initier la PrEP chez une personne déjà infectée
 - Le dépistage du VIH doit être répété sur des périodes courtes pour diagnostiquer rapidement l'infection, arrêter et initier un traitement antirétroviral
- Dans les 2 cas, la réplication virale sous PrEP est associée à un **risque de sélection de virus résistants**

Diagnostic de l'infection par le VIH : différents tests



Fenêtre virologique

ARN VIH plasmatique

Ag p24

Tests directs

ELISA combiné 4G

Western-Blot

Tests sérologiques

Test Rapide

Ag p24

Test Rapide combiné

PHI	CHI
-----	-----

+	+
---	---

+	+
---	---

+	+
---	---

-	+
---	---

-	+
---	---

+	+
---	---

Défis du diagnostic VIH

Dépister l'infection aiguë

- ✓ Les TROD peuvent échouer en cas d'infection aiguë chez des personnes à haut risque
- ✓ Les tests ELISA 4G combiné Ag/Ac ne sont pas sensibles à 100%
- ✓ La quantification de l'ARN VIH plasmatique systématique a un coût élevé
- ✓ Il faut répéter le test un mois après l'initiation de la PrEP et tous les 3 mois

Diagnostic de l'infection VIH

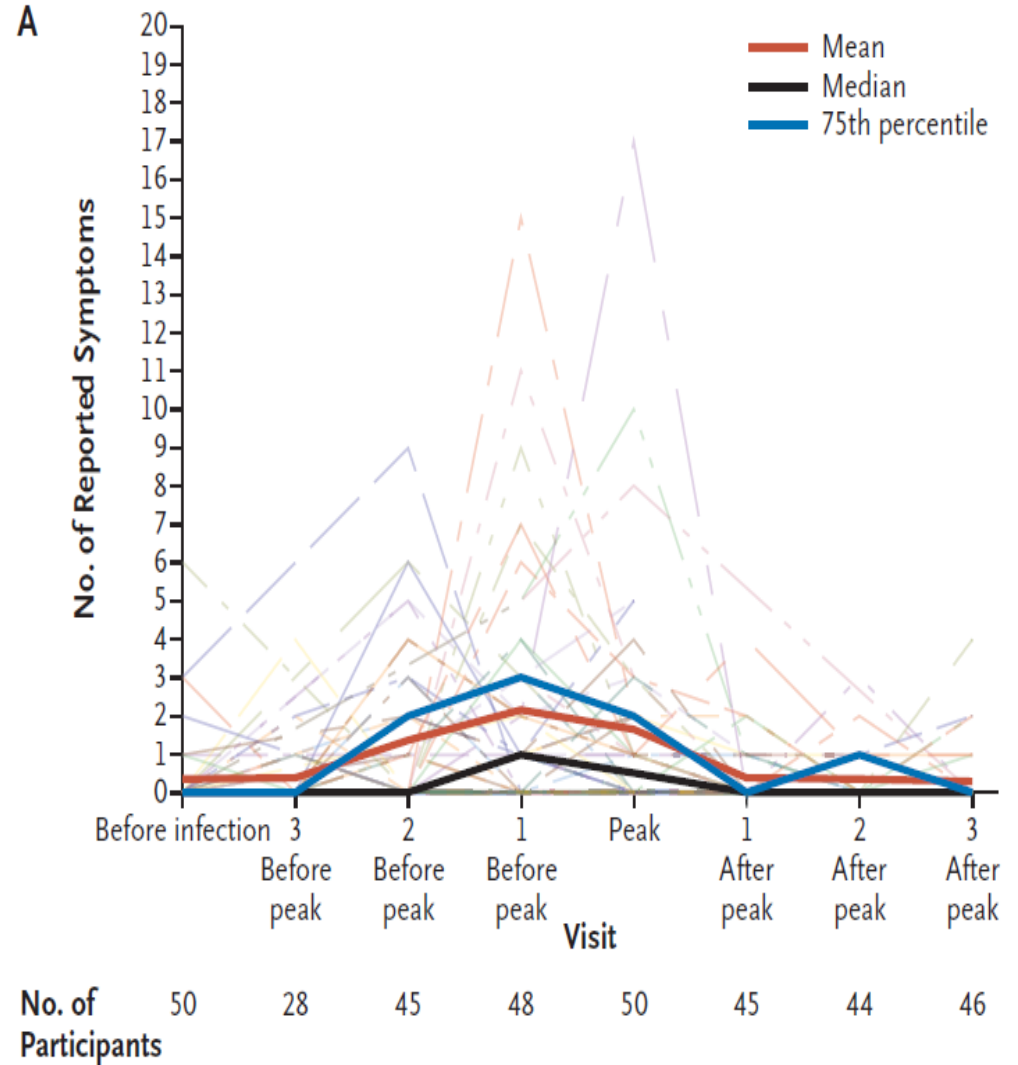
- ✓ La PrEP peut retarder la séroconversion
- ✓ La PrEP peut diminuer la charge virale
- ✓ Des profils complexes peuvent s'observer
- ✓ Gestion difficile des tests faux positifs

Primo-infection VIH : très peu de symptômes

ORIGINAL ARTICLE

Prospective Study of Acute HIV-1 Infection
in Adults in East Africa and Thailand

71% participants no symptoms
Median 1 symptom and/or sign



PrEP Orale



Performance des tests de dépistage du VIH (essai Ipergay)

Retrospective analysis of stored sera from 28 HIV-infections during the trial
(12 before PrEP, 14 placebo and 2 TDF/FTC non adherent)

WB Assay	4 th G Ag/Ab Architect ^o	Rapid POC Vikia ^o	Autotest ^o AAZ	Ag/Ab POC Alere ^o
Complete (n=7) (> 6 bands)	7 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	6/6 (100%)
Incomplete (n=8) (1-6 bands)	8 (100%)	6 (75%)	7 (88%)	8 (100%)
Negative (n=13) (No antibodies)	11 (85%)	2 (15%)	0 (0%)	7 (54%)
Overall (n=28)	26* (83%)	15 (54%)	(50%)	21 (78%)

- Two patients with negative 4G had HIV RNA of 110 and 450 c/ml at time of diagnosis

Détection des cas HIV positive sous PrEP TDF/FTC

HPTN 083 bras TDF/FTC
(Landovitz Lancet HIV 2023) :
Majorité de dépistage réalisée
sans délai avec un algorithme
de dépistage standard

➔ Le diagnostic VIH est
le plus souvent évident
car l'échec de la PrEP
orale est généralement
dû à un arrêt de PrEP

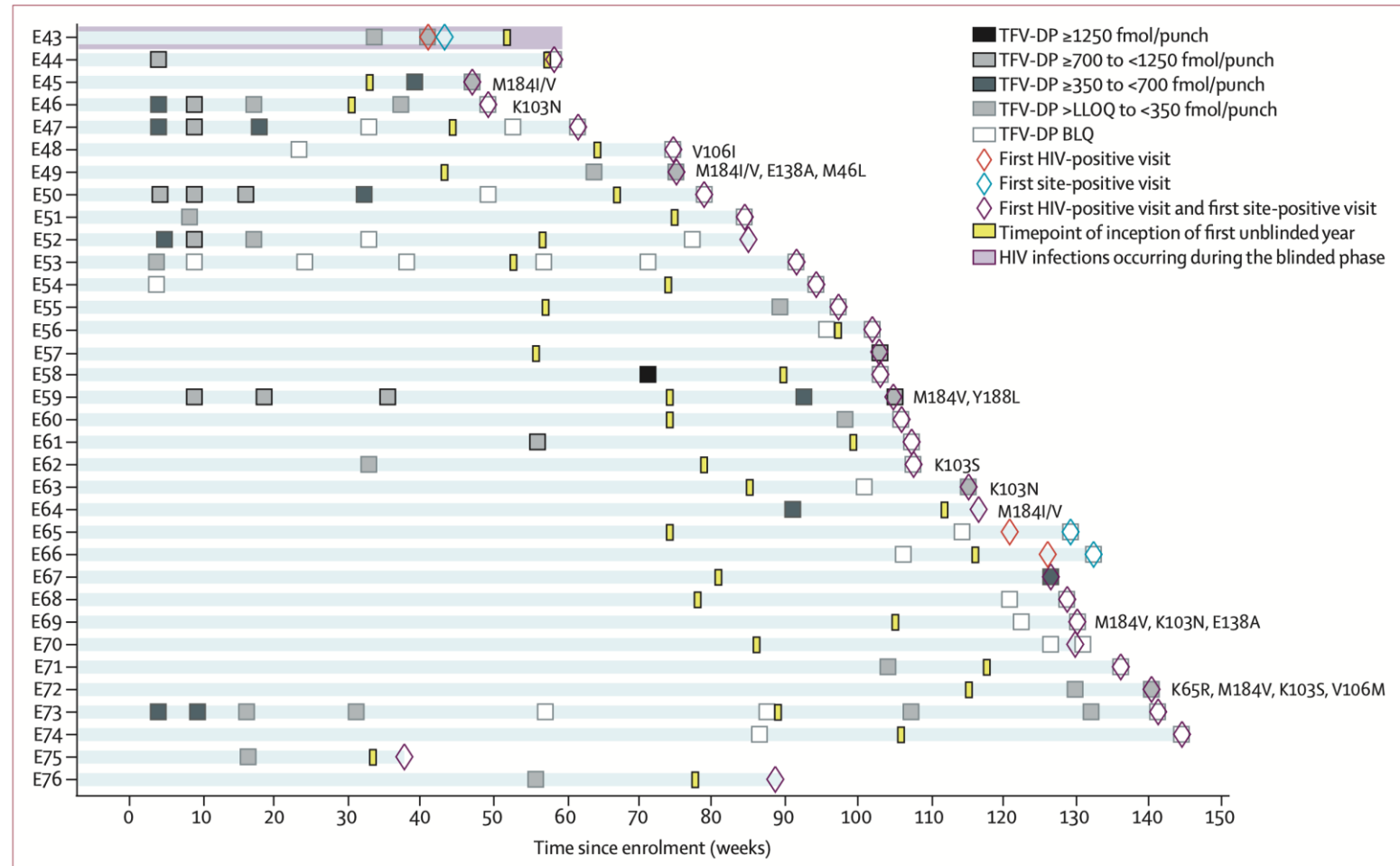


Figure 3: Pharmacological and virological data for HIV infections in the oral tenofovir disoproxil fumarate plus emtricitabine group that were identified in the extended analysis

Séroconversion sous PreP : interprétation difficile

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

2018



A Strategy for PrEP Clinicians to Manage Ambiguous HIV Test Results During Follow-up Visits

Dawn K. Smith[○], William M. Switzer, Philip Peters, Kevin P. Delaney, Timothy C. Granade, Silvina Masciotra, Luke Shouse, and John T. Brooks

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

2018

Repeated False-Positive HIV Test Results in a Patient Taking HIV Pre-Exposure Prophylaxis

Joanne D. Stekler,^{1,2,3} Lauren R. Violette,¹ Lisa Niemann,¹ Vanessa M. McMahan,¹ David A. Katz,^{1,4} Jared M. Baeten,^{1,2,3} Robert M. Grant,⁵ and Kevin P. Delaney⁶

Positive or Not, That Is the Question: HIV Testing for Individuals on Pre-exposure Prophylaxis

Zucker JAIDS 2018

Faux positifs ELISA 4G ?

- Participant used on demand PrEP with TDF/FTC since January 2016, high adherence
- Always HIV negative by 4G-EIA, last negative test in March 2018 (Liaison XL Murex)
- June 2nd 2018, tested at another lab: 4G EIA Elecsys® HIV Duo positive, WB negative

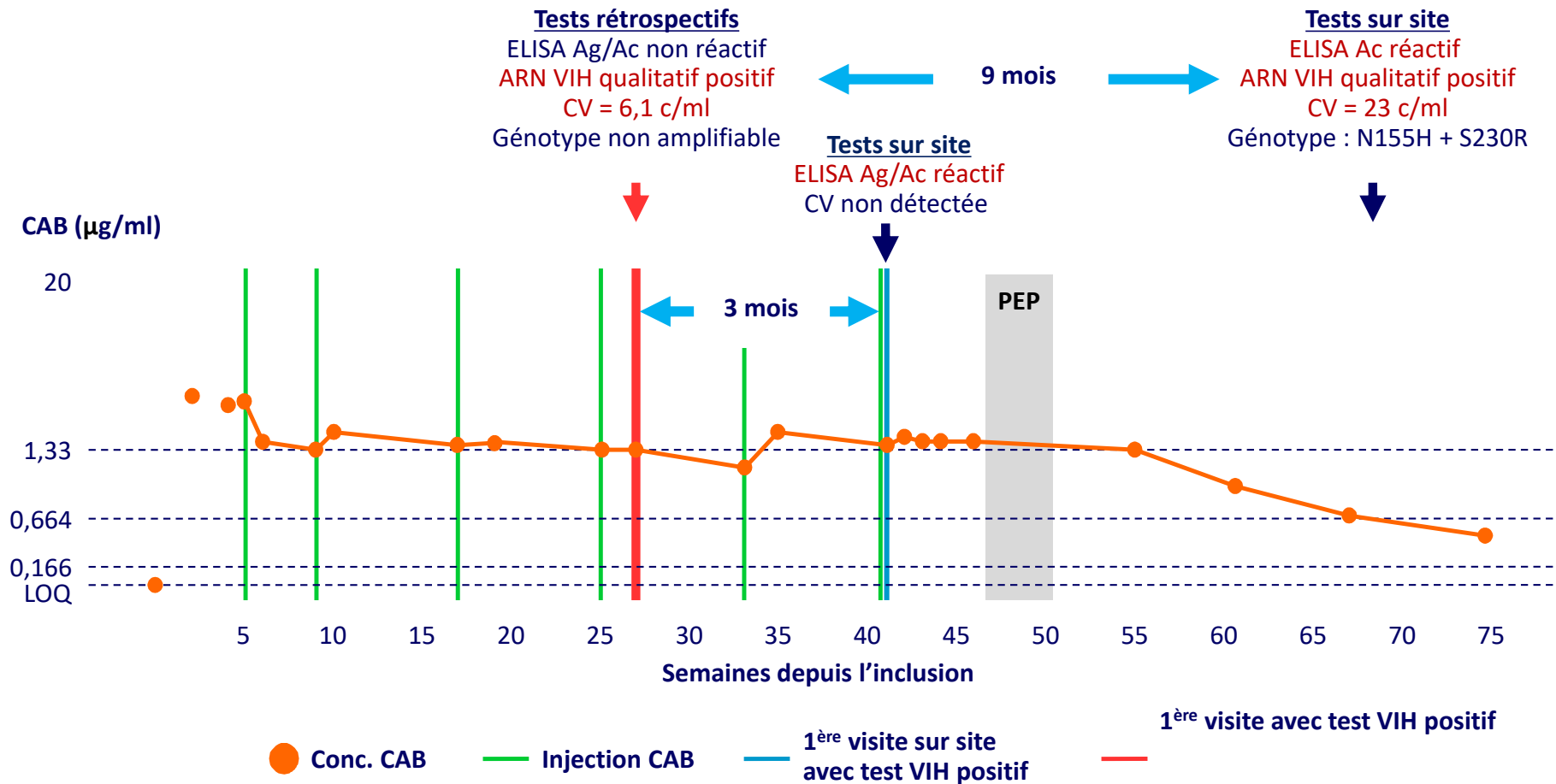
Dates	PreP	TFV ng/ml	4G-EIA Index Architect	4G-EIA Bioplex	WB Ab	HIV RNA Roche
06/05/18	ON	52.8	1.58	NEG	p24	< 20 c/mL
Supervised Interruption of PrEP						
06/11/18	OFF d6	1.36	1.49	NEG	p24	< 20 c/mL
06/15/18	OFF d10	< 1	1.56	NEG	p24	< 20 c/mL
07/04/18	OFF d30	< 1	1.76	NEG	p24	< 20 c/mL
False reactivity of ARCHITECT test, PrEP could be re-introduced						
10/18/18	OFF M4	< 1	1.38	NEG	p24	< 20 c/mL
01/23/19	OFF M7	< 1	1.82	NEG	p24	< 20 c/mL

➔ Arrêt de la PrEP orale nécessaire pour faire le diagnostic de non infection

PrEP injectable
longue action



Détection des cas HIV positive sous PrEP Cabotégravir (essai HPTN083)



50% des cas
 (98 [35–185] jours)

↓

Inclusion
 & Suivi ARN VIH
 (FDA&CDC
 guidelines 2021)

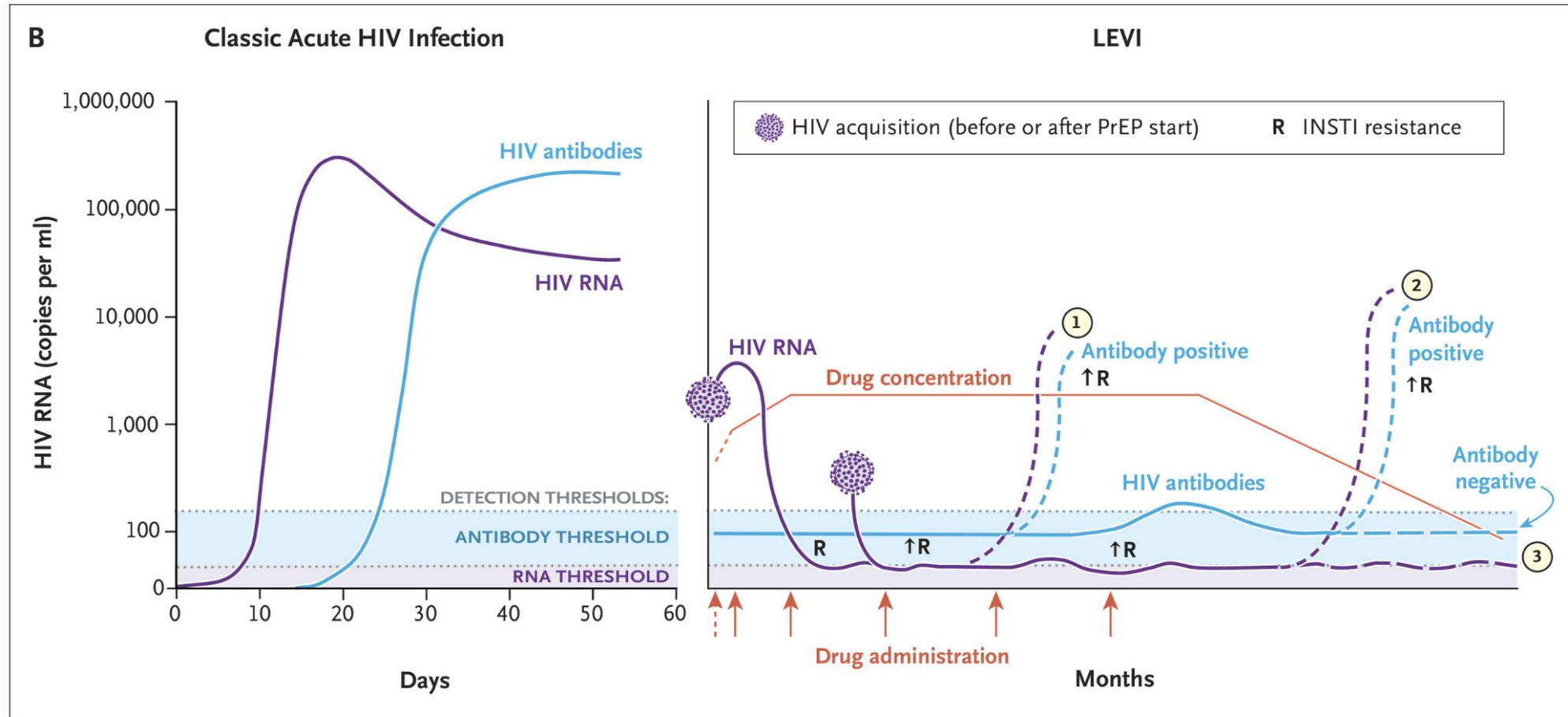
→ Exploration avec tests très sensibles

PrEP longue action (CAB) : présentation altérée de l'infection aiguë

=> LEVI (*long-acting early viral inhibition*)

A	Classic Acute HIV Infection	LEVI
Context	No antiretroviral drugs	Long-acting antiviral PrEP agent (prototype: CAB-LA)
Onset	New infection	Infection during PrEP Initiation of PrEP agent during acute or early infection
Symptoms	Fever, chills, rash, night sweats, muscle aches, sore throat, fatigue, swollen glands	Minimal, varied, often no symptoms reported
Viral replication	Explosive	Smoldering
Viral load	Very high	Low or undetectable
Detection	Antigen and antibody assay, RNA assays (including less sensitive point-of-care assays)	Ultrasensitive RNA assay (often low or undetectable RNA, low or undetectable DNA, diminished or delayed antibody production)
Assay reversion	Rare	Common for many test types
Duration	1–2 weeks (until antibody detection)	Months (until breakthrough infection, drug clearance, or start of PrEP agent); can persist for months after the antiviral agent is discontinued
Drug resistance	No (unless transmitted)	Yes (can emerge early when the viral load is low)

LEVI (*Long-acting Early Viral Inhibition*)

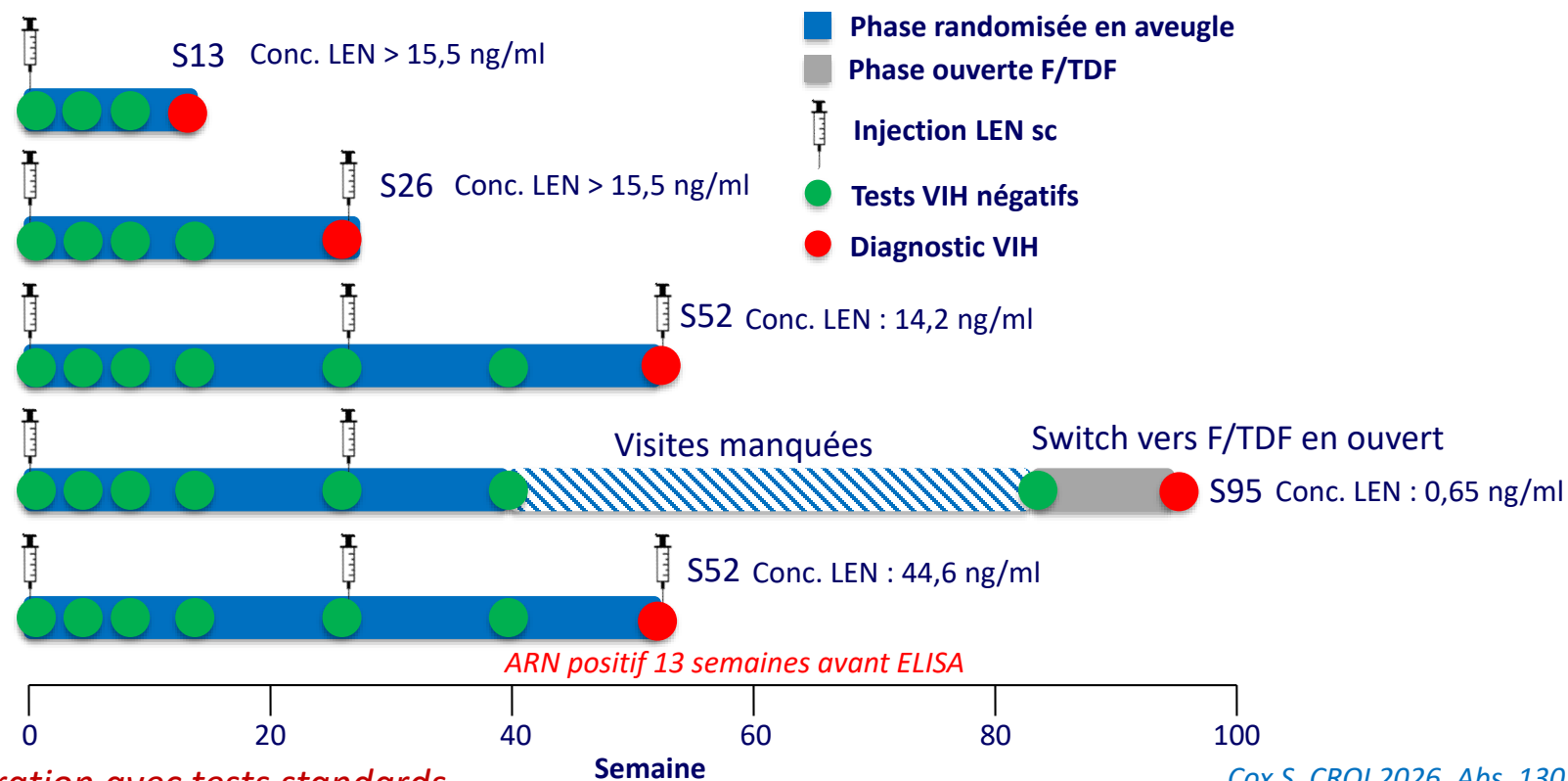


Essais PURPOSE 1 et 2 (LENACAPAVIR 2 fois /an) : analyses des cas d'infection incidente sous LEN

- A la fin de la phase randomisée en aveugle : 3 297 personnes-année supplémentaires de suivi
- Pour les participants ayant eu une infection VIH incidente pendant l'essai : réalisation rétrospective de CV sur les prélèvements antérieurs disponibles et génotype de résistance en cas de CV > 200 c/ml

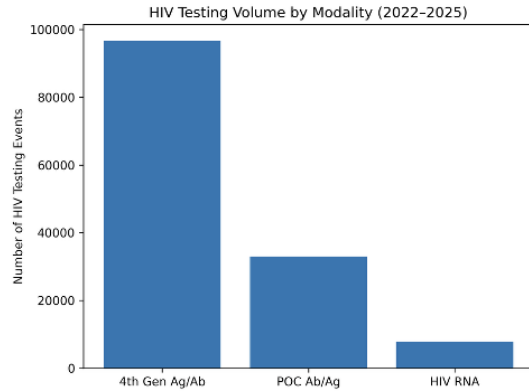
Description des 5 cas d'infections incidentes entre le début de l'essai et la fin de la phase en aveugle

Etude	Cas	Mutation de résistance	CV (c/ml)
PURPOSE 2	A	N74D	934 000
PURPOSE 2	B	N74D	14 100
PURPOSE 2	C (nouveau)	Q67H, K70R	2 020 000
PURPOSE 1	D (nouveau)	-	134 000
PURPOSE 1	E (nouveau)	N74D	47



➔ Exploration avec tests standards

Analyse des tests faux-positifs (programme PrEP - US)



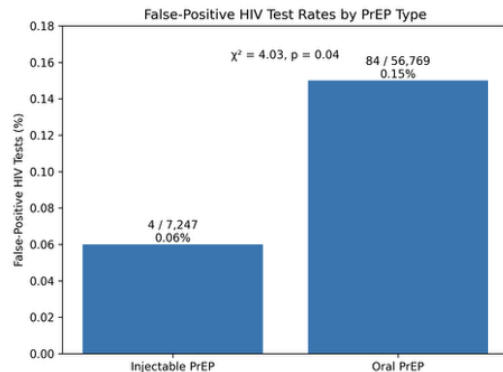
Période 2022 – 2025

Définition faux positifs (+) : test réactif non confirmé avec d'autres tests ou dans le suivi

Testing Groups	Total HIV Tests	False Positives (n)	False Positive Rate
PrEP Users	64,016	88	0.14%
Non-PrEP Users	40,072	68	0.17%
All Tests	104,088	156	0.15%

Résultats

- Rare cas de faux + : **0,15%** (156/104 088)
- Taux identique chez les prépeurs et non prépeurs
- Majorité des faux + avec ELISA 4G
- Taux plus faible PrEP inj (0,06%) vs PrEP orale (0,15%)



Quel bilan biologique?

Bilan	J0	M1	M3	M5	M7	Tous les 4 mois
Sérologie VIH	X ¹	X	X	X	X	X
ARN VIH	X ¹	SI SUSPICION CLINIQUE DE PRIMO-INFECTION VIH				
ALAT	X	X	X	X	X	X
Créatinémie + DFG	X					
Sérologie VHA (IgG/T)	X ²					
Sérologie VHB	X ³					
Sérologie VHC	X ⁴		X ⁴		X ⁴	X ⁴
Sérologie Syphilis	X		X		X	X
PCR Ct / Ng	X ⁵		X ⁵		X ⁵	X ⁵
B-hCG	X ⁶	SI BESOIN ⁶				

10.04.2026

Il est ajouté dans le **bilan initial (J0)**, un **ARN VIH-1** sur le plasma (=charge virale).

En l'absence de signe de primo-infection et si la sérologie de dépistage VIH est négative, l'absence de résultat disponible de l'ARN VIH **ne doit pas retarder l'initiation de la PrEP** par cabotégravir

mais son résultat **devra être systématiquement et rapidement pris en compte** après l'injection afin de s'assurer de l'absence de primo-infection VIH en cours.

La créatininémie est conservée sur le premier bilan en cas de prescription de PrEP orale TDF/FTC.

Les bilans biologiques suivent le rythme des injections.

Que faire en cas de sérologie VIH et/ou ARN VIH positives ?

En cas de découverte d'une sérologie VIH positive chez une personne sous PrEP, un avis spécialisé dans la prise en soins des personnes vivant avec le VIH doit être systématiquement requis (liste disponible sur le site [Sida Info Service](#)).



A réaliser au plus vite:

- **Confirmation de l'infection VIH**
 - 2ème sérologie ELISA
 - Western-Blot (ou immunoblot)
 - Quantification ARN plasmatique
 - Génotypage de résistance
 - détection mutations aux inhibiteurs d'intégrase ou aux inhibiteurs de la RT



Que faire en cas de sérologie VIH et/ou ARN VIH positives ?



Le diagnostic d'une infection VIH peut s'avérer complexe sous PrEP injectable avec une longue demi-vie plasmatique entraînant un niveau faible de virémie voir un délai de détection des anticorps VIH

**Cela nécessite de répéter les tests sérologiques et moléculaires ainsi que des dosages plasmatiques du cabotégravir.
Possibilité d'interruption encadrée de la PrEP pendant quelques semaines avec protection alternative contre le VIH.**



Un avis d'experts, auprès de virologues, doit être rapidement sollicité en cas de résultats discordants ou difficiles à interpréter:
cnr.vih.sls@aphp.fr

10.04.2026

Conclusion

- Le dépistage répété conduit au diagnostic très précoce de primo-infection (ARN VIH bas, nécessite des tests combinés Ac+Ag)
- Le dépistage du VIH sous PrEP peut être difficile avec des profils complexes (ARN VIH indétectable, index faible, WB incomplet)
- Le risque de faux positifs ELISA augmente avec le dépistage fréquent et conduit à la répétition des tests, à l'arrêt encadrée de la PrEP et à la gestion du stress soignant/soigné
- **PrEP orale** : le diagnostic VIH est le plus souvent évident car l'échec de la PrEP est généralement dû à un arrêt
- **PrEP injectable** : le diagnostic VIH peut être retardé avec un seul test sérologique. La charge virale est recommandée avant la mise sous PrEP inj et en cas de symptômes au cours du suivi
- Un avis d'experts auprès du **CNR** est recommandé en cas de doute : cnr-vih.sls@aphp.fr

Remerciements



Equipe PREVENIR

Jean-Michel Molina

Jade Ghosn

Dominique Costagliola

Geoffroy Liégeon

Lauriane Goldwirth

Coress IDF

Victoria Manda

Flavien Lhoro

