



Zürich, le 5 septembre 2019

Recommandation du Centre National de Référence pour les Rétrovirus (CNR) afin d'éviter des faux négatifs ou des sous-estimations dans la détermination de la charge virale en VIH-1 au moyen du test *Xpert HIV-1 Viral Load* de Cepheid

Préambule

La mesure de la charge en VIH des patients sous traitement antirétroviral est l'un des piliers de la stratégie « Dépister et traiter » appliquée en Suisse pour endiguer l'épidémie de VIH-1. Dans ce cadre, il est essentiel de pouvoir différencier de manière fiable les patients dont la charge virale est supprimée, c'est-à-dire indétectable, et les patients dont la charge virale n'est pas complètement supprimée. En effet, il faut que la charge virale soit complètement supprimée pour pouvoir partir du principe qu'il n'y a pas de risque de transmission du VIH-1 en cas de rapports sexuels non protégés. Les tests de plusieurs fabricants sont utilisés en Suisse pour surveiller la charge de VIH-1.

Résultats faussement négatifs avec le test *Xpert HIV-1 Viral Load Test*

Une clinique de la région de Zurich a récemment observé un résultat faussement négatif obtenu avec le test certifié CE *Xpert HIV-1 Viral Load* de Cepheid. Les éléments relatifs à ce résultat faussement négatif ainsi que le diagnostic ont été vérifiés par le CNR en collaboration avec la clinique concernée. La séquence ciblée par le test *Xpert HIV-1 Viral Load* est située à proximité de l'extrémité 5' du génome viral. Le séquençage de cette région du génome du virus observé dans le cas étudié a mis en évidence une délétion d'une longueur de 24 nucléotides. Il est hautement probable que cette délétion soit responsable du faux résultat.

Il s'agit du premier cas en Suisse où des problèmes avec le test *Xpert HIV-1 Viral Load* ont été documentés. À l'étranger, les rapports se multiplient sur des cas similaires, qui ont été signalés au fabricant et à une autorité.

Le 16 mai 2019, le centre national allemand pour les rétrovirus a décrit cinq cas de ce type. La littérature scientifique contient quelques travaux faisant référence à des sous-estimations de la charge virale obtenues avec ce test, mais les données publiées ne permettent pas d'en estimer la fréquence de manière fiable. On trouve dans les travaux publiés le séquençage de plusieurs de ces virus sous-détectés ou non détectés. Le tableau qui en ressort est hétérogène. En effet, il existe un grand nombre



de variantes de différents sous-types du VIH-1 qui ont été sous-détectées ou qui n'ont pas été détectées par le test *Xpert HIV-1 Viral Load*. Il est ainsi possible que la fréquence de ces variantes puisse être très variable selon les pays.

En résumé, la proportion d'infections à VIH sous-estimées ou non détectées par le test *Xpert HIV-1 Viral Load* est actuellement faible. Il n'existe cependant pas de chiffres précis sur la fréquence des diagnostics erronés obtenus avec ce test.

La cause de l'erreur de mesure de la charge virale réside dans le fait que le test *Xpert HIV-1 Viral Load* cible une seule séquence. Si cette séquence contient plusieurs mutations, délétions ou insertions, les amorces ou les sondes du système d'amplification ne s'hybrident pas ou pas suffisamment. Ces défaillances sont beaucoup plus rares avec les tests qui ciblent deux séquences pour mesurer la charge virale.

La société Cepheid mentionne explicitement depuis juillet 2018 sur la notice d'emballage de son test que des mutations dans la région ciblée du PCR peuvent conduire à des sous-estimations voire à des résultats négatifs malgré la présence du virus. Elle dit travailler sur une nouvelle version du test qui ciblera deux séquences. En attendant que cette nouvelle version soit sur le marché, il faut partir du principe que les analyses réalisées avec le test *Xpert HIV-1 Viral Load* peuvent potentiellement fournir des mesures de la charge virale sous-évaluées voire faussement négatives.

Recommandation du CNR concernant l'utilisation du test *Xpert HIV-1 Viral Load*

Compte tenu des explications qui précèdent, le CNR recommande d'utiliser la version du test *Xpert HIV-1 Viral Load* actuellement sur le marché pour surveiller la thérapie d'un patient uniquement si les résultats obtenus avec d'autres tests de la charge virale permettent de s'assurer que le résultat obtenu avec le test *Xpert HIV-1 Viral Load* est fiable, c'est-à-dire livre des résultats quantitativement comparables. Dans tous les autres cas, il est déconseillé de recourir à ce dispositif. Il est indispensable que la présente recommandation soit respectée systématiquement afin que tous les patients en Suisse continuent de bénéficier d'une surveillance thérapeutique utilisant une méthode adéquate pour déterminer la charge virale, même s'ils changent de lieu de résidence ou de médecin.

Pour le Centre National de Référence pour les Rétrovirus

PD. Dr. Jürg Böni
Dr. Michael Huber
Prof. Dr. Alexandra Trkola

La présente recommandation est publiée sur le site internet du CNR en français, en allemand et en italien: <https://www.virology.uzh.ch/de/NZR2/statements.html>