

TESTS rapides VIH et Hépatites

Pr Elisabeth BOUVET

Hôpital Bichat Claude Bernard

Paris

Tests Rapides à Orientation Diagnostiques « TROD » : définition

Ensemble des
dispositifs diagnostiques médicaux utilisables
de façon unitaire ou en petite série
permettant de donner un résultat rapide et
ne nécessitant pas de procédure
automatisée

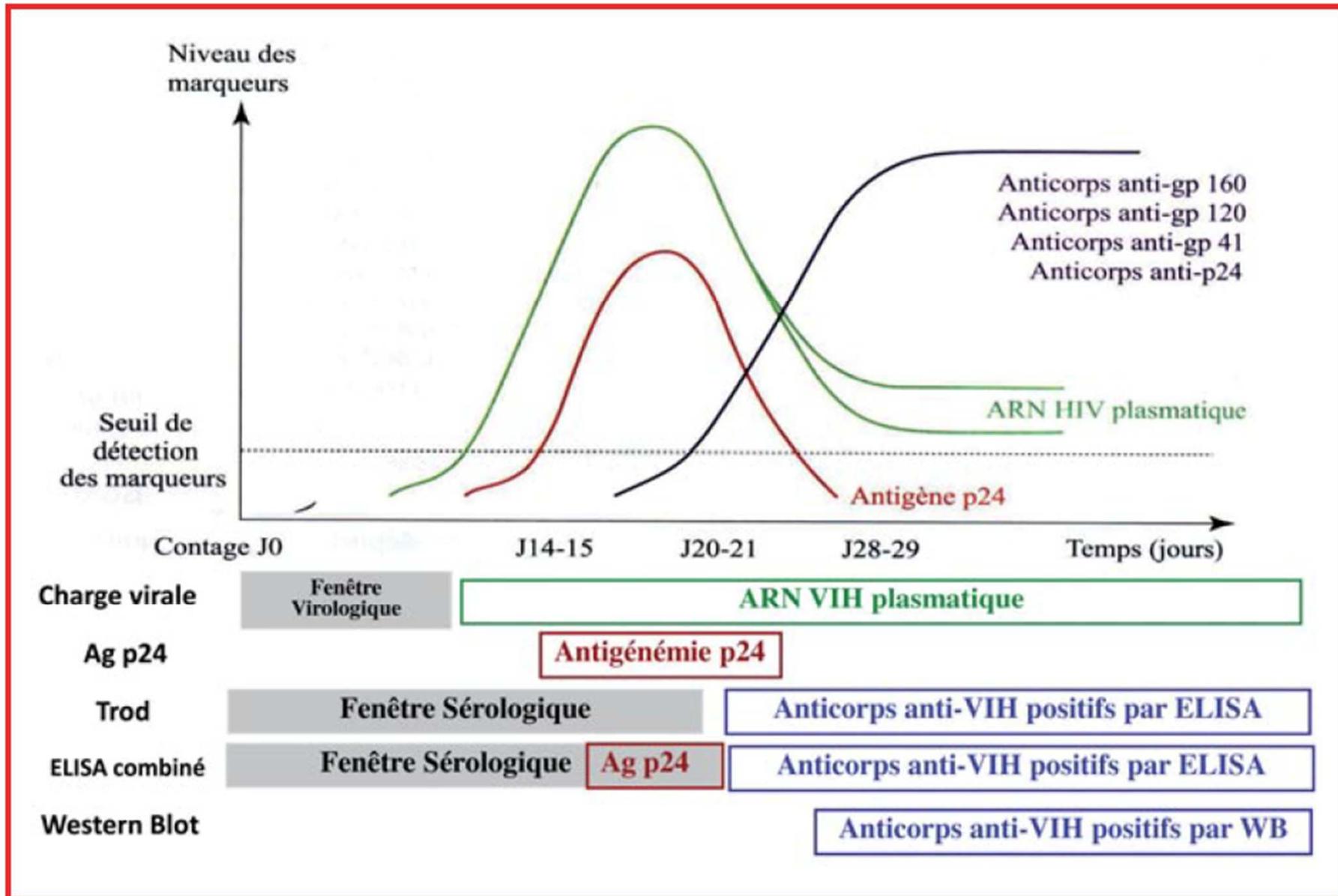
Test Rapide VIH : définition

- Tests unitaires qui permettent la détection des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2
- A partir de différentes matrices : sérum, plasma, sang total, salive
- Basés sur des techniques ELISA
 - antigène viral fixé sur un support
 - capture des anticorps présents dans le sang (plasma, sérum) dans la salive
 - révélation du complexe antigène-anticorps par un système à réaction colorée (positive)

TROD ?

- Test rapide d'orientation diagnostique du VIH 1 et 2
- Test d'interprétation subjective
- Lecture rapide < 30 minutes
- Peut être fait en dehors d'un laboratoire (biologie délocalisée)

Cinétique des Marqueurs Virologiques au cours de la Primo-Infection par le VIH



Les TROD VIH

- INSTI

Nephrotek



- VIKIA

Biomérieux



- ORAQUICK

Orasure/Orgentel



- DETERMINE

Inverness/Alere



Sensibilité des différents TROD en fonction du prélèvement réalisé

	Salive (n = 200)	Sang total (n = 200)	Sérum (n = 200)
Oraquick	86,5 %	94,5 %	97,5 %
Vikia		98,5 %	100 %
Determine		94,9 %	100 %
INSTI		99 %	98,9 %
Determine 4 ^{ème} gén.		95,8 %	100 %

Tableau comparatif des TROD

Tableau comparatif des TDOR VIH utilisés sur sang capillaire					
	INSTI	VIKIA	DETERMINE	DETERMINE 4G	ORASURE Sang
Technologie	ImmunoFiltration recherche des anticorps HIV1-HIV2	Immuno- chromatographie recherche des anticorps HIV1-HIV2	Immuno- chromatographie recherche des anticorps HIV1-HIV2	Immuno- chromatographie recherche des anticorps HIV1-HIV2 + Ag p24	Immuno- chromatographie recherche des anticorps HIV1-HIV2
Temps de rendu du résultat	Immédiat	30 minutes	15 minutes	20 minutes	20 minutes
Utilisation possible sur sang capillaire	OUI	OUI	OUI si utilisation d'un capillaire EDTA	OUI, si utilisation d'un capillaire EDTA	OUI
Volume de prélèvement	50 µl	75 µl	50 µl	50 µl	5 µl
Accessoires	Kit complet : (lancettes, pipettes, tampon de migration unitaire et lingettes alcoolisés)	Pipettes, Tampon de migration commun	AUCUN , capillaire EDTA obligatoire + Tampon migration commun	AUCUN , capillaire EDTA obligatoire + Tampon migration commun	-
Nature du contrôle	Prot A (fixe IgG)	contrôle de migration	contrôle de migration	contrôle de migration	Anti IgG humaine de chèvre
Sensibilité sur sang capillaire*	99,0%	98,5%	94,9%	95,8%	94,5%
T° de conservation	4-30° C	4-30° C	2-30° C	2-30° C	-

* D'après étude comparative sang capillaire : Pavie et al_5 rapid test sensit_ PLOS One 2010

	TROD	ELISA 4° Génération
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> ▶ facilité d'emploi ▶ stockage à température ambiante ▶ réalisable en tout lieu ▶ résultats satisfaisants en termes de sensibilité et de spécificité lors de la phase chronique de l'infection 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ grande sensibilité y compris en primo-infection ▶ excellente spécificité ▶ automatisables à haut débit ▶ prix avantageux ▶ traçabilité et enregistrement automatique informatique des résultats
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> ▶ manque de sensibilité dans les phases précoces de l'infection ▶ manque de traçabilité, les résultats ne pouvant être enregistrés, ▶ subjectivité de lecture ▶ problème d'élimination des déchets infectieux si utilisés en dehors des circuits de soins habituels ▶ prix généralement élevé 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ nécessité de <ul style="list-style-type: none"> ○ chaîne du froid ○ électricité ○ structures minimales de laboratoire

TROD VHC

Trois TROD disposent d'un marquage de la Commission européenne (CE)

- OraQuick[®] HCV rapid antibody test (OraSure Technologies, PA, USA),
- TOYO[®] anti-HCV test (Turklab, Izmir, Turkey)
- Labmen HCV test (Turklab, Izmir, Turkey).

Spécificité 98,0 % à 100 %

Sensibilité 96,4 % à 99,6 % (sauf Labmen 63,4 %)

TROD VHC

Seulement 2 tests sont utilisables sur sang total.

Ces 2 tests ont été validés CNR Hépatite C - Créteil :

- Toyo VHC – Nephrotek



30 µl sang total – lecture en 15 minutes – Environ 5 € TTC

- Oraquick VHC – Meridian



5 µl de sang total – lecture en 20 minutes – environ 15 € TTC

Etude VHC CNR - TOYO

Performances du Test TOYO® anti-HCV *Sang total capillaire*

		Anticorps anti-VHC (Vitros Eci anti-HCV test)	
		Positif	Négatif
Toyo® anti-HCV test	+	304	3
	-	13 ^b	174 ^a

^a 3 tests non interprétables et 4 individus non testés (qt insuffisante de sang capillaire)

^b 7 tests non interprétables et 5 individus non testés (qt insuffisante de sang capillaire)

Spécificité = 98,2 % (IC 95 % : 94,8 % - 99,4 %)

Sensibilité = 96,2 % (IC 95 % : 93,3 % - 98,0 %)

• Discordances

- **3** individus faussement positifs
 - . Absence de marqueurs VHC, pas de coinfection VIH, VHB
- **13** individus faussement négatifs
 - . 3 avec un ARN indétectable
 - . 10 avec un ARN quantifiable [médiane: 5,80 Log₁₀ UI/mL (2,60-6,40 Log)]

Etude VHC CNR - ORAQUICK

Performances du Test OraQuick® HCV Rapid Ab *Sang total capillaire*

		Anticorps anti-VHC (Vitros Eci anti-HCV test)	
		Positif	Négatif
OraQuick® HCV Ab test	+	325	0
	-	3 ^a	183

^a1 test non interprétable

Spécificité = 100% (IC95%: 98,0-100%)

Sensibilité = 99,1% (IC95%: 97,4-99,8%)

- **Discordances**

- **3** individus faussement négatifs

- . 1 avec un ARN indétectable

- . 2 avec un ARN quantifiable
[médiane : 6,05 Log₁₀ UI/mL
(6,00-6,10 Log)]

TROD VHB

Trois TROD disposent d'un marquage CE pour la détection de l'AgHBs :

L'étude Optiscreen; Quick Profile™; Determine; Vikia®.

AgHBs

Spécificité entre 99,7 et 100 %.

Sensibilité

- Quick Profile™ 90,5 %
- AgHBs Determine 93,6 %
- AgHBs Vikia® 96,5 % pour le test

AcHBS Quick Profile™.

- Spécificité 97,8 %
- Sensibilité 58,3 %.

Indications des TRODs VIH contexte réglementaire

- Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation des TROD dans les situations d'urgence = 4 situations par un professionnel de santé formé et avec procédure d'assurance qualité = accélération du diagnostic
- Arrêté du 9 novembre 2010 fixant les conditions de réalisation des TROD population et personnes les plus exposées au risque .

Indications des TROD VIH en France

28 mai 2010 (arrêté)

Urgences

- 1 Diagnostic : patient ayant des symptômes compatibles avec SIDA (Infection opportuniste) = Pneumocystose, abcès cérébral , ...
- 2 AES : patient source
- 3 exposition sexuelle : la ou les personnes sources
- 4 Accouchement . Pas de test VIH fait ou risque depuis test

Journal Officiel, le 22 novembre 2010

- ***En dehors des situations d'urgence, un TROD peut être réalisé chez toute personne, « dans son intérêt et pour son seul bénéfice, après l'avoir informée et avoir recueilli son consentement libre et éclairé », par différents professionnels de santé :***
 - **médecin exerçant en cabinet libéral ; médecin, biologiste médical, sage-femme** exerçant dans un établissement ou un service de santé ;
 - **infirmier ou technicien de laboratoire** dans un établissement ou dans un service de santé, sous la responsabilité d'un médecin ou d'un biologiste médical ;
 - **médecin, biologiste médical, sage-femme ou infirmier dans une structure de prévention ou une structure associative** impliquée en prévention sanitaire, à la condition que cette structure dispose de l'habilitation au TROD selon une convention ;
 - **salarié ou bénévole, non professionnel de santé, dans une structure de prévention ou une associative à condition qu'il ait préalablement suivi une formation validée à l'utilisation des TROD.**

Indications des TROD VIH

Arrêté novembre 2010 (suite)

- Élargir l'offre de dépistage en dehors des structures de santé
- Urgences hospitalières
- Médecine générale
- Centres de dépistage (CDAG)
- Population générales
- Opérations de dépistage communautaires (lieux de vie, foyers, bars, marchés ...) hors les murs

Confirmation des TROD VIH par test Elisa = quand ?

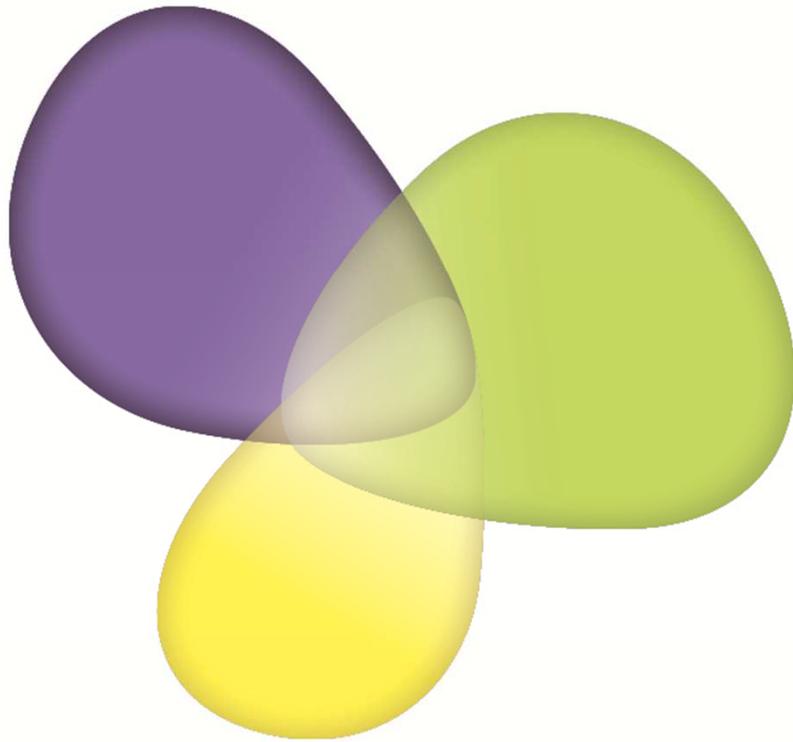
- Toujours si positif
- Si négatif = nécessité de contrôle si risque récent , contexte médico légal, décision thérapeutique , AES/RESI , femme enceinte ...

Une proportion élevée des personnes infectées par le VHB ou le VHC ignore son statut vis-à-vis de ces virus.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION EN SANTE PUBLIQUE

Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite C



Comment mieux dépister le VHC ? 2014

de lutte contre les hépatites B et C

Présentation du Rapport de recommandations sur la prise en charge
des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C

Élaboré sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF

Sous la direction du Pr Daniel Dhumeaux

Recommandations Dépistage (1)

- **Poursuivre une stratégie de dépistage ciblé des hépatites B et C en fonction des facteurs de risque de contamination comme cela est actuellement recommandé, en informant mieux le public et les médecins (en particulier généralistes) sur ces facteurs (contrat d'objectifs et de moyens, objectif de santé publique).**
- **Proposer un dépistage des viroses chroniques (VHB, VHC, VIH) chez **les Hommes de 18 à 60 ans jamais testés auparavant**
en évaluant régulièrement ces stratégies**

Recommandations Dépistage (2)

- ❖ **Introduire le dépistage du VHB, incluant les trois marqueurs recommandés par la HAS dans la nomenclature des actes de biologie médicale avec un remboursement à 100 %, comme cela a été fait pour le VHC et le VIH.**
- ❖ **Faire que les TROD développés pour le VHB et le VHC favorisent le dépistage des populations qui ne fréquentent pas les structures médicales classiques.**
- ❖ **Conseiller les personnes dépistés dont les tests sont négatifs en les informant des possibilités de contamination en cas de poursuite des conduites à risque.**

Données Statistiques CDAG Bichat 2014

▪ Résultats dépistage VIH par Test Rapide :

- **Nombre de TROD réalisés : 37,8% (1835/4857) [2013 : 26% (1269/4851)]**
- **Résultats Positifs : 1,0% (19/1835) [2013 : 1,8% (23/1269)]**
 - **10 Hommes (6 HSH, 2 Hétéro., 2 Bisex.)**
 - **5 Femmes (5 Hétéro.)**
 - **4 Transgenres**
- **63,1% (12/19) des VIH+ dépistés par TROD confirmés par WB**
- **15,8% (3/19) pour confirmation d'un statut VIH+ connu**
- **15,8% (3/19) ont refusé le test de confirmation**
- **5,3% (1/19) avec résultat indéterminé**

Indications : A Qui ?

- Risque sexuel/sanguin supérieur à 3 mois.
- Tests à deux.
- A la demande, ou dans l'intérêt du consultant (stress, angoisse).
- Signes cliniques évocateurs d'une infection VIH ou d'une pathologie évoquant un stade SIDA.
- Découverte de la séropositivité au VIH du partenaire.
- Consultant estimé à risque de non retour pour résultat.
(femmes, migrants, hétérosexuels)
- Accident d'Exposition au Sang (personne source)
- Avant mise sous TPE (Traitement Post-Exposition) dans le cas d'une exposition sexuelle ou par contact sanguin (piqûre , morsure...).

Dépistage TROD VIH CDAG Bichat

- 36% des dépistés VIH par TROD ne reviennent pas chercher leur résultat de sérologie Hépatite /10% des dépistés VIH par test classique .
- => faire TROD combiné ou éviter TROD VIH si dépistage hépatite concomitant

Expérience TROD VHC du CDAG de Bichat

Expérience menée au CDAG de Bichat en 2014

38 tests TOYO VHC.

profils patients migrants Europe de l'EST Pakistan ,Egypte,

Demande test VHC

Anomalies ALAT

Trod VIH et FDR VHC

Réalisation simple du test avec le TROD VIH INSTI. Une pique au bout du doigt pour réaliser les 2 tests sans aucune difficulté pour les infirmières.

9 tests positifs sur 38 soit = 23,6%

1 faux positif (sérologie Elisa négatif)

aucun faux négatifs. (tous les négatifs ont sérologie -)

Conclusions

- Des tests rapides unitaires sont disponibles pour le VIH , le VHC et l'Ag HBS
- Bonne qualité des tests VIH
- Facilité d'utilisation
- Attention si TROD pour 1 virus et pas les autres !
- Pour le moment pas de détection d'antigène pour le VIH
- Pas de test combiné des 3 sérologies
- Intérêt pour élargir les sites de dépistage ,

On attend

- Tests combinés 3 virus
- Ag /Ac pour VIH
- Équilibre sérologies au laboratoire et tests rapides
- Équilibre tests rapides et autotests ...