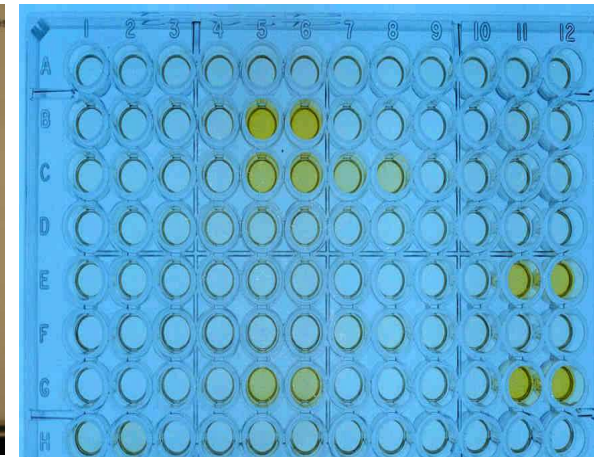
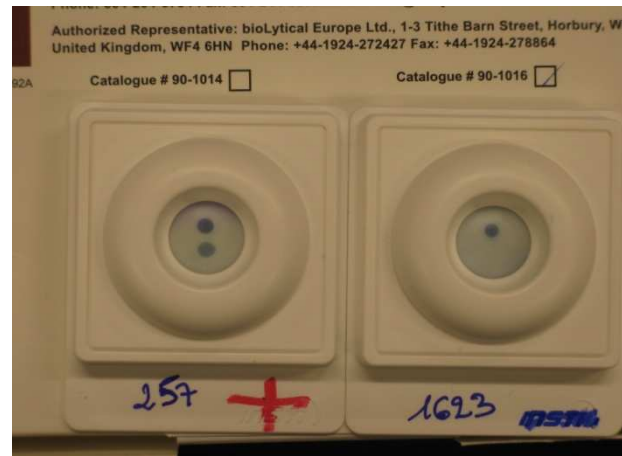


# Les Tests du Dépistage Rapide (TDR) du VIH « Performances virologiques »



***P Morand, M Baccard-Longère, A Signori-Schmuck, R Germi,  
Laboratoire de Virologie. CHU Grenoble***



***ODPS, 13 Novembre 08***

## ***Tests de Dépistage Rapide du VIH (TDR)***

### ***Définitions :***

---

#### **TDR :**

- . **Unitaire**
- . **Réalisation simple (manuelle)**
- . **Prélèvement**
  - . **Sang total (capillaire ou veineux), salive ,**
  - . **Sérum, plasma (centrifugation préalable)**
- . **Lecture subjective (visuelle)**
- . **Résultat en moins de 30 minutes**
- . **Anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 (Mixtes)**

***Rapport HAS Dépistage de l'infection par le VIH en France , Octobre 2008***

- . **Synonymes ? : Doctor tests; Point of Care test;  
Bedside testing; Near patient testing**

## ***TDR marqués CE et déclarés à l'AFSSAPS (Octobre 08)***

---

### **. 11 Tests (agglutination, immunofiltration, immunochromatographie):**

**.INSTI HIV1/2 ( *Canada* )**

**.VIKIA HIV1/2 ( *France* )**

**.Determine HIV1-2 ( ? )**

**.Core HIV1/2 ( *Inde* )**

**.Immunoflow HIV1-HIV2 ( *Inde* )**

**.Immunocomb II bispot HIV1+2 ( *Israël* )**

**.Double Check II HIV1/2 ( *Israël* )**

**.Retroscreen HIV (idem Immunoflow) ( *Inde* )**

**.Oraquick ADVANCE Rapid HIV1/2 ( *USA* )**

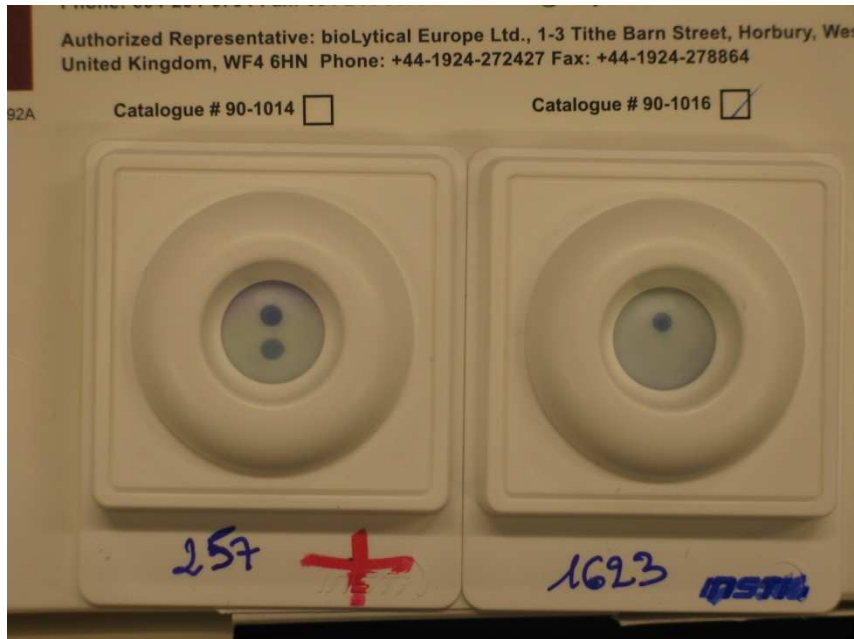
**.Retrocheck HIV ( idem Core HIV) ( *Inde* )**

**.Miracare rapid HIV ? ( *Canada* )**

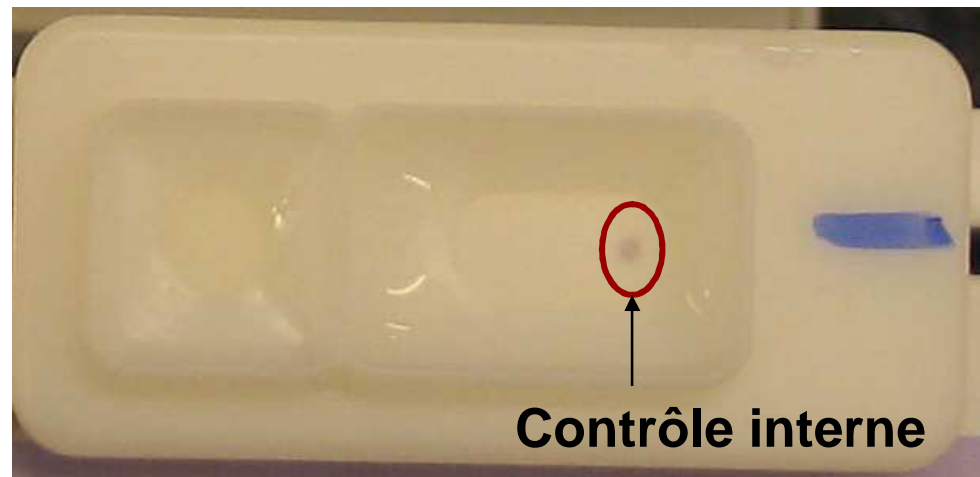
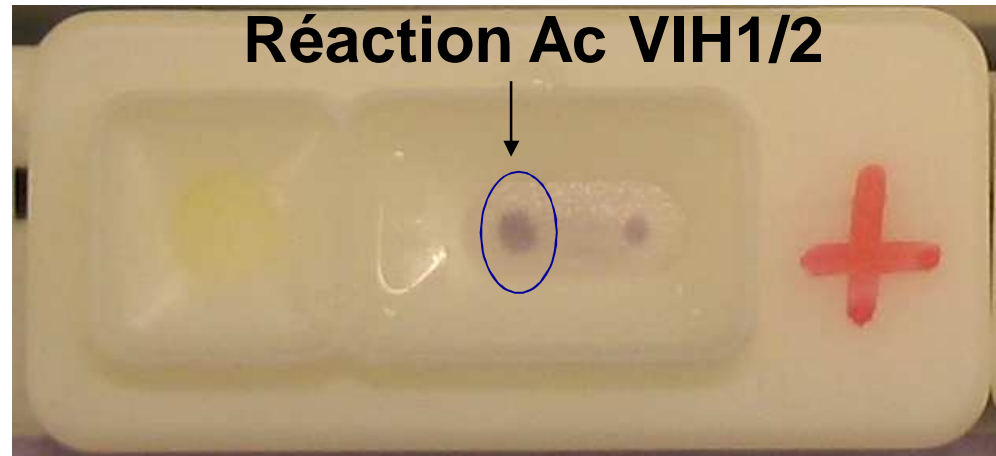
**.3-5 euros le test**

### **. Dans le monde : 28 TDR ?**

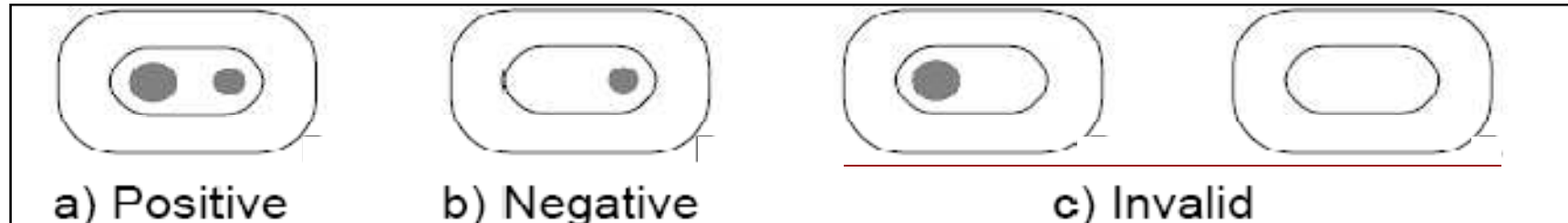
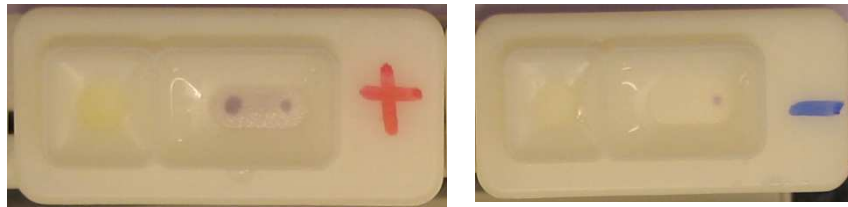
*Source Afssaps Octobre 08*



**2 minutes**  
**Sang total capillaire**



**9 minutes**  
**(+10-15 minutes de centrifugation)**



. **CHU Grenoble : 650 /an. Urgences (24h/24h depuis 2002 sur sérum)**

- . **Accident d'exposition au sang >> sexuelle**
- . **Accouchement (femme non testée pdt la grossesse)**
- . **Pathologie aiguë grave évocatrice de SIDA**
- . **Prélèvements multi-organes/ transplantations**

. **Toujours couplé avec test ELISA**

. **Coût unitaire 4.5 euros HT (B70)**

. **LABM privés 2e test de dépistage**

## ***TDR et problématiques du dépistage en France***

---

**-2004-2006 : 5 millions dépistages (2 réactifs mixtes différents)/an**  
**75% LABM privés, 8 % CDAG**

***et pourtant :***

- . 50% des patients contaminés par voie hétérosexuelle ignoraient leur séropositivité au moment du diagnostic SIDA**
- . 30- 40 000 personnes ignorent leur séropositivité**

**Les TDR, dans une nouvelle politique de dépistage, permettraient ? :**

- .de mieux identifier les personnes contaminées ?**
- .d'élargir l'offre de dépistage ?**

# **Tests de Dépistage Rapide du VIH (TDR)**

## **« Performances techniques » (1)**

---

**-Fabricants/ OMS / étude scientifiques publiées / institutions nationales de contrôle (ex: Afssaps)**

**-Sensibilité :**

**.norme CE:**

- . les mêmes que pour les tests ELISAs actuels :**
- . 100 % de résultats + avec 400 VIH1 (40 non B) et 100VIH2**

**. selon les études :**

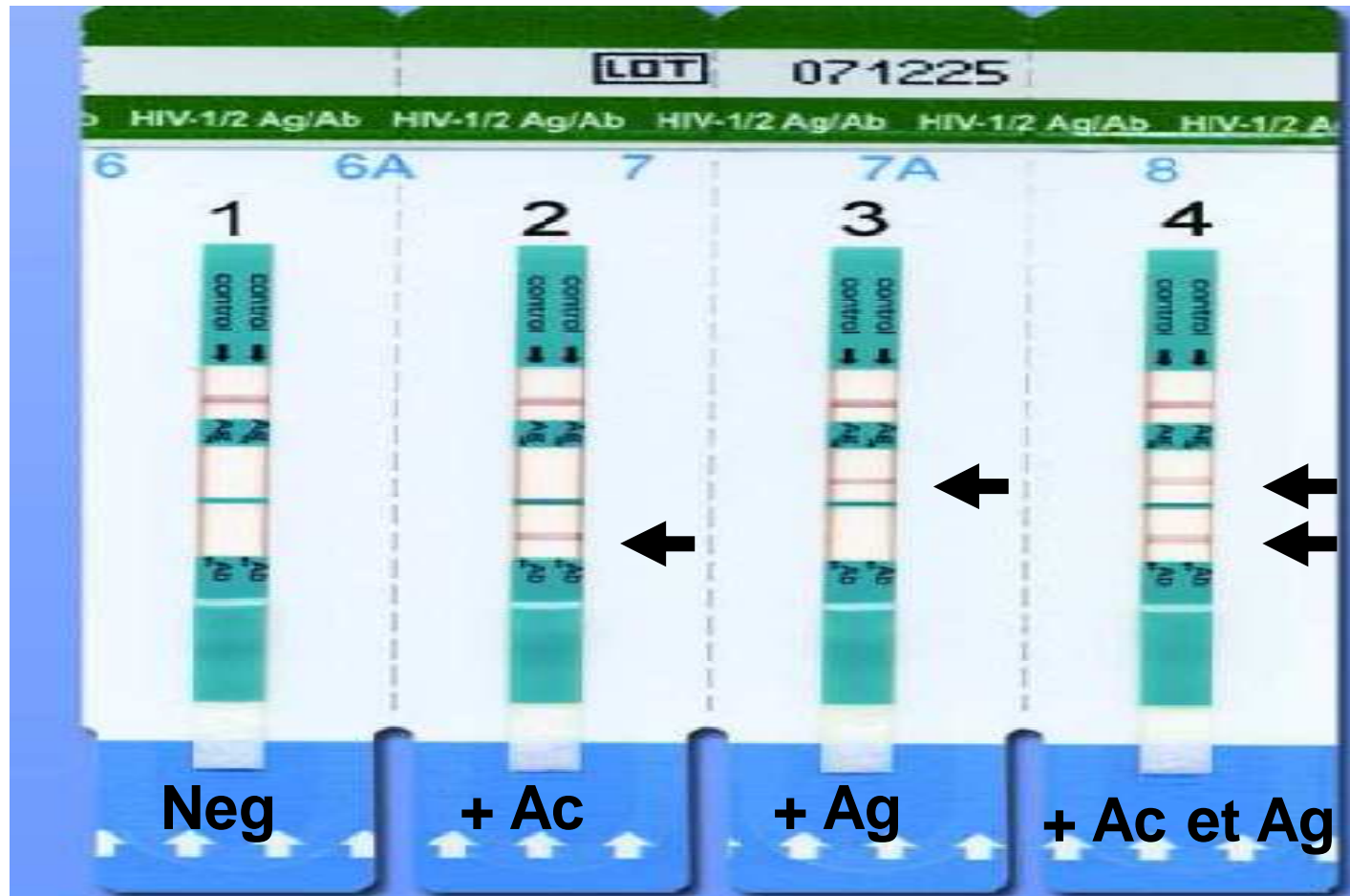
- . proche 100 % ( IC 95 % 99-100)**

**. sauf primo-infections (<< Tests combinés)**

**. autres problèmes possibles**

**Salive ? 99, 1 %**

**variant et sous type viraux ex VIH 1 de type O**



Test Rapide HIV pour détection simultanée Ac VIH1 et 2 et Ag P24

*Keren , Mexico 2008 poster THPE0052*

*Diapositive Dr Jean Claude Tardy  
CHU Croix rousse Lyon*

# **Tests de Dépistage Rapide du VIH (TDR)**

## **« Performances techniques » (2)**

---

### **-Spécificité :**

#### **. norme CE :**

**. 99 % de résultats négatifs sur 1000 donneurs de sang, 200 hospitalisés, 200 femmes enceintes et 100 échantillons potentiellement interférents (ELISA/ 99.5%)**

#### **. selon les études :**

**. 94, 6 % - 100 %**

**. Problème de lecture le plus souvent**

**. Salive ?**

# ***Tests de Dépistage Rapide du VIH (TDR)***

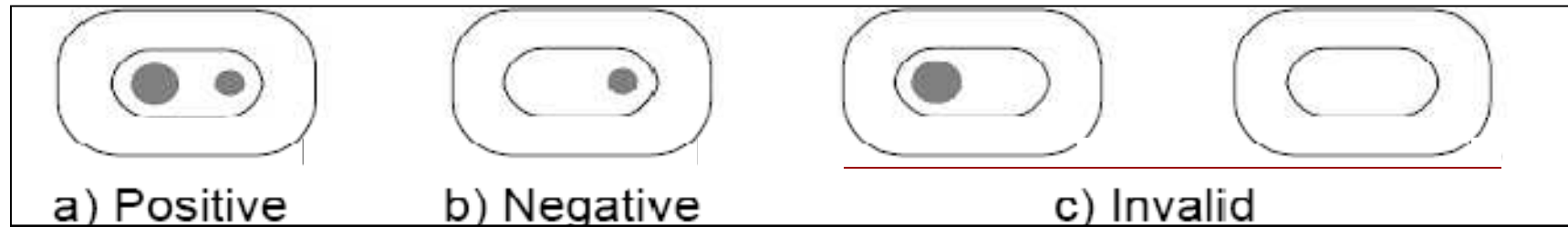
## ***« Performances techniques » (3)***

---

### **-Praticabilité :**

- . sang total ( 4 tests en France)**
- . salive (un seul test en France)**
- . présentation générale**
- . notice d'utilisation,**
- . matériel complémentaire**
- . facilité de réalisation et lecture**

## *TDR et algorithme de dépistage (recommandation HAS 2008)*



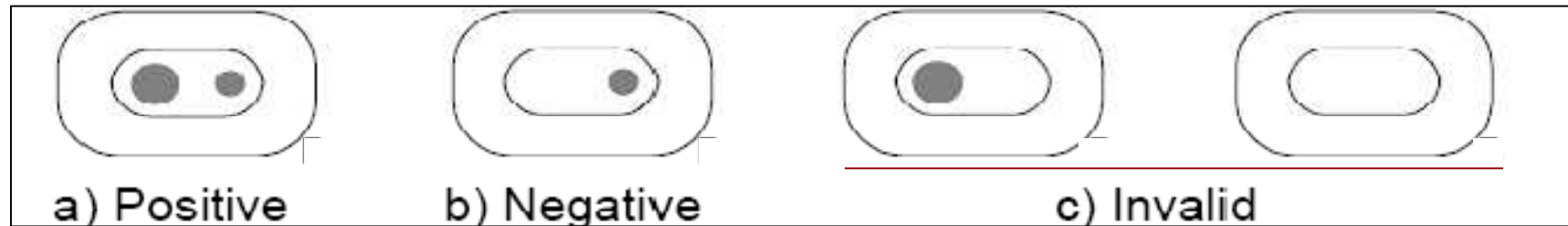
**Absence d'infection**

**stop**

**sauf si exposition < 3 mois**

**Dépistage par test ELISA combiné**

## TDR et algorithme de dépistage (recommandation HAS 2008)



**Western blot / Immunoblot sur le « même » prélèvement ( sérum)**

**positif**

**Sérologie VIH sur 2e prélèvement (Test combiné, 4e génération)**

**positif**

**Infection confirmée**

**Négatif**

**Erreur d'identification**

## ***TDR VIH Conclusions (1):***

---

- . Utilisés depuis longtemps dans les laboratoires et recommandés par l'HAS pour les urgences**
  
  - . Techniquement au point pour utilisation « hors murs »**
    - . Performances évaluées sur sérum / plasma  
moins sur sang total et salive  
peu en dehors des circuits biologiques habituels**
  
    - . Nécessité formation / système d'assurance qualité sans dérive**
  
    - . Attention (mais sans psychose !!)**
      - . primo-infections (et tt « sauvages » pré/postexposition)**
      - . souches virales difficiles**
  
    - . Possibilité de TDR combinés ( Ag + Ac) ?**
- Pas encore recommandé par HAS mais évaluation en cours**

## **TDR VIH Conclusions (2) :**

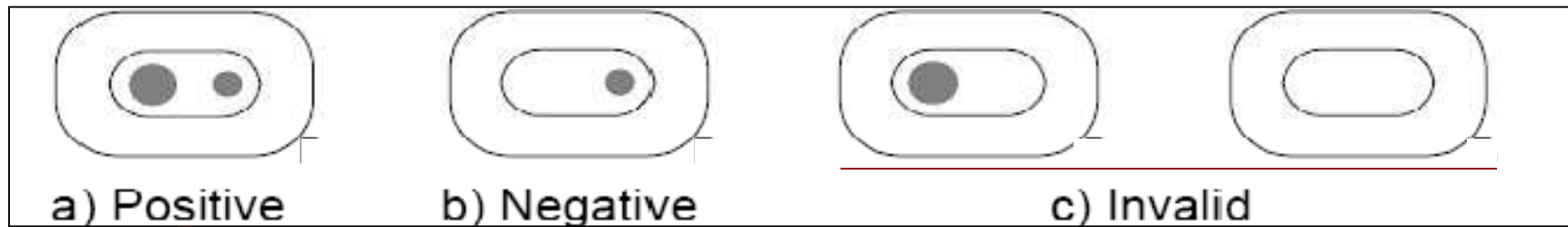
---

**« L'approche technologique concernant les tests ... ne saurait être dissociée du cadre stratégique plus général du dépistage de l'infection VIH »**

*HAS Octobre 2008*

**« L'utilisation hors murs nécessitera un accès facile et une implication des laboratoires de virologie pour la formation des acteurs et la résolution des cas difficiles »**

*PM Novembre 08*



**Western blot / Immunoblot sur le « même » prélèvement ( sérum)**

**Négatif ou indéterminé**

**Sérologie VIH sur 2e prélèvement (Test combiné, 4 génération)**

**positif**

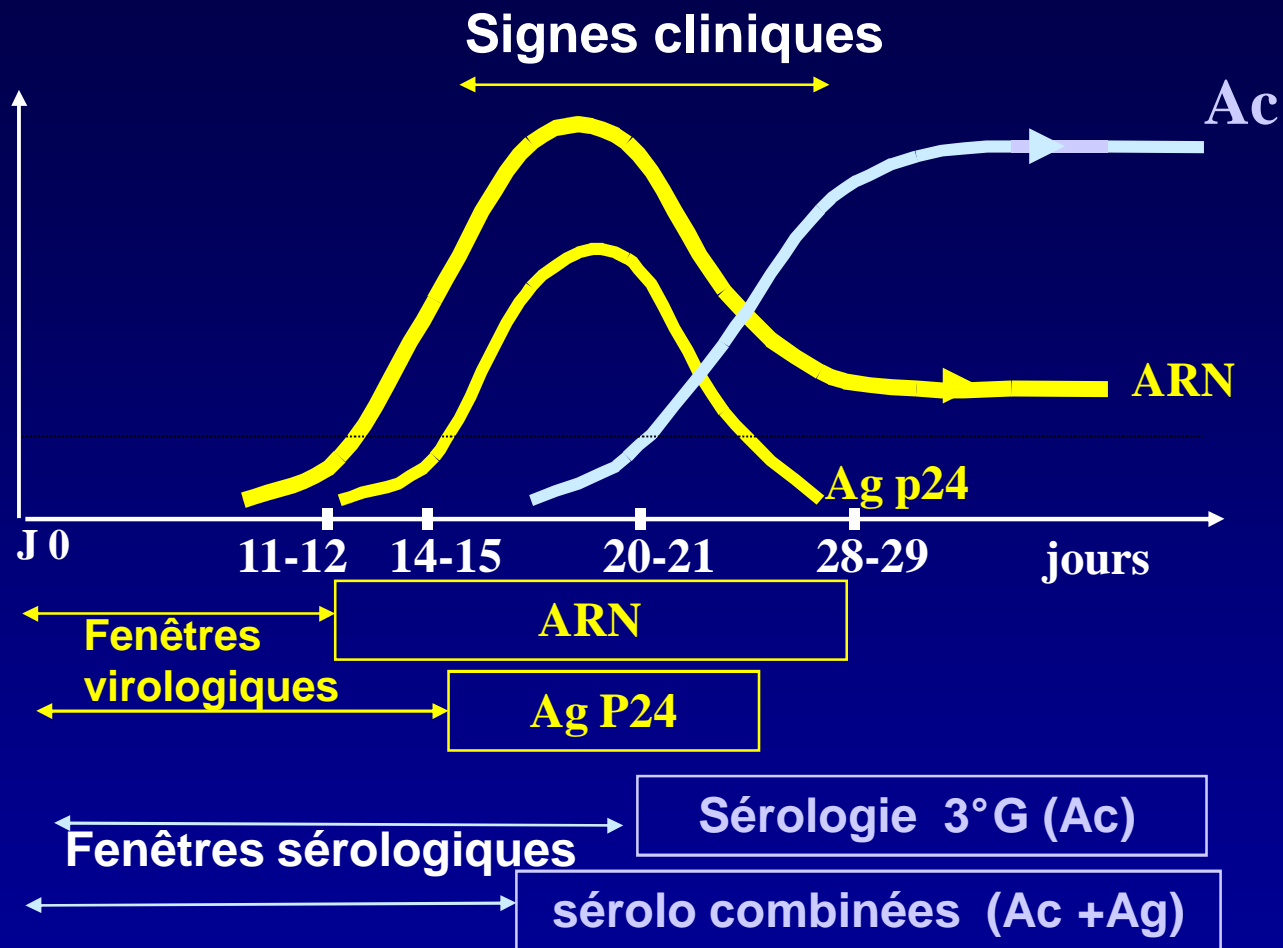
**primo-infection ?  
Variant ?  
VIH2  
Explorations  
complémentaires**

**Négatif**

**Probable réaction non spécifique**

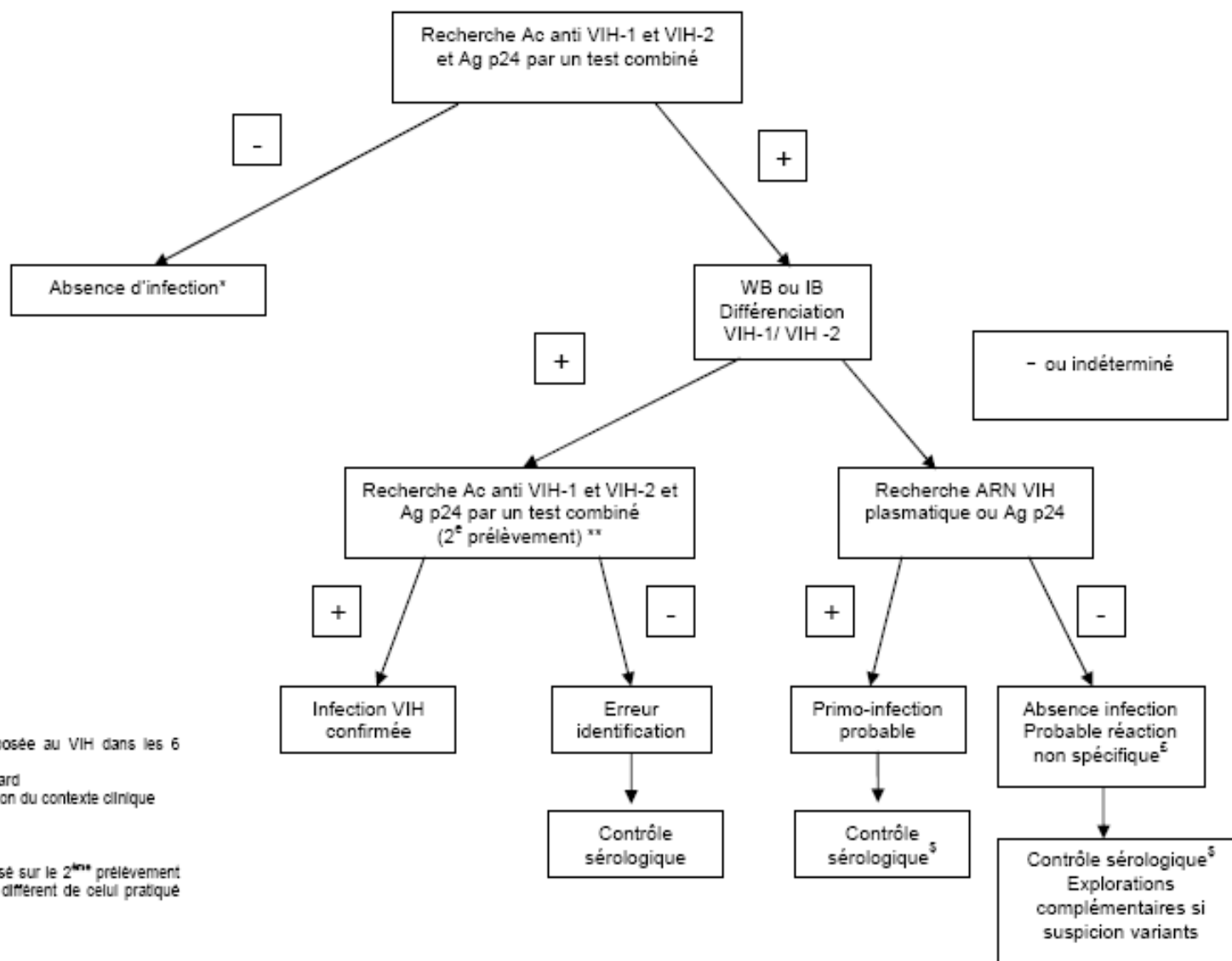
**Explorations complémentaires si besoin**

## tests combinés ( Ag+Ac ) et primo-infections à VIH

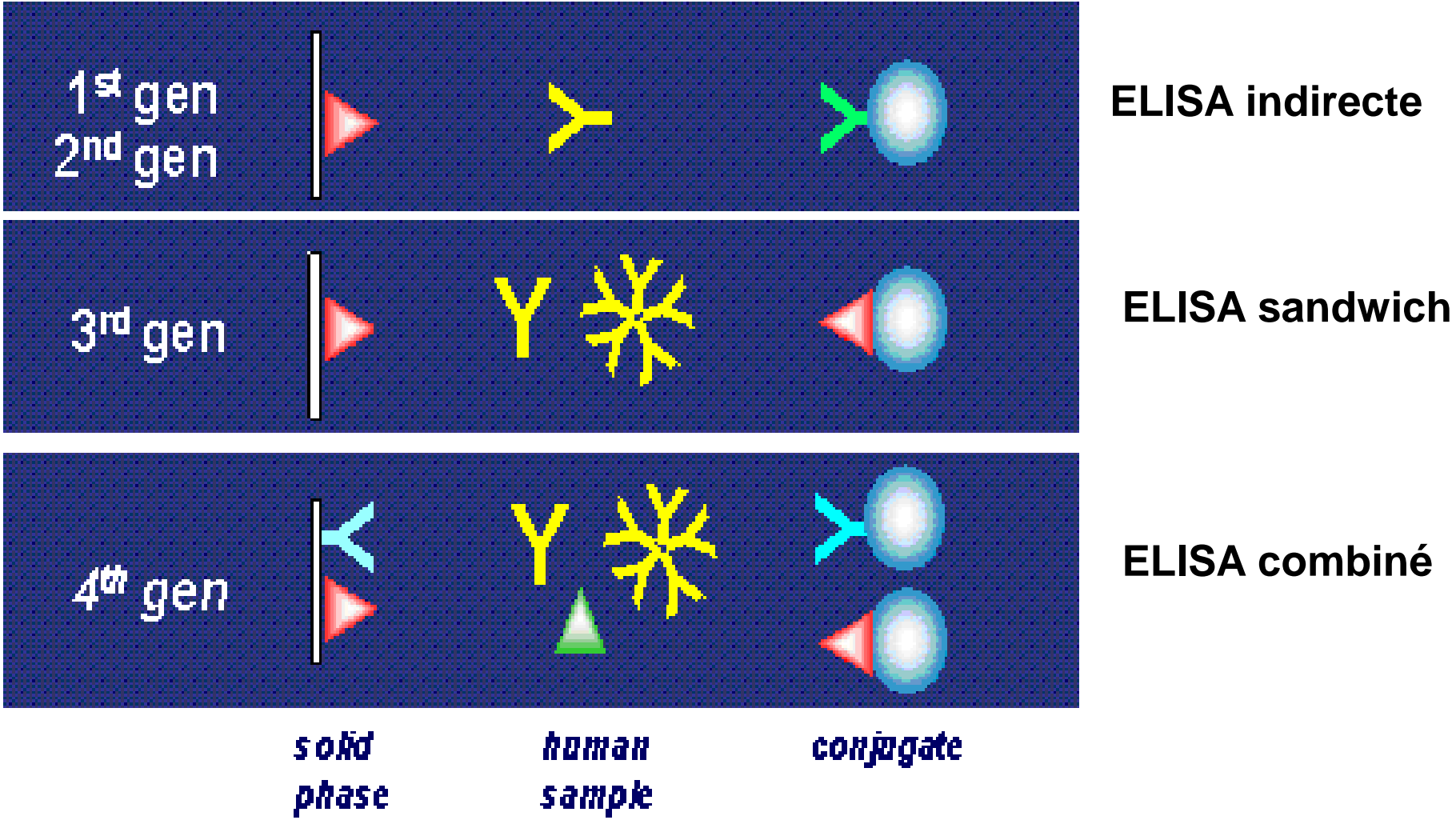


**Suspicion de PI VIH avec 4e génération négatif ou douteux : toujours faire Ag P24 ou ARN**

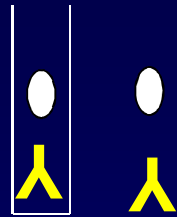
**ALGORITHME DE DÉPISTAGE  
CAS GÉNÉRAL  
ADULTES ET ENFANTS DE PLUS DE 18 MOIS**



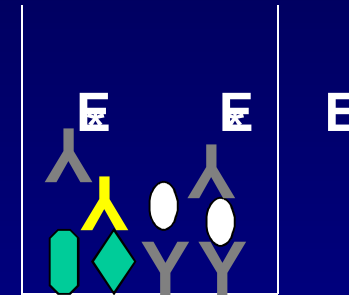
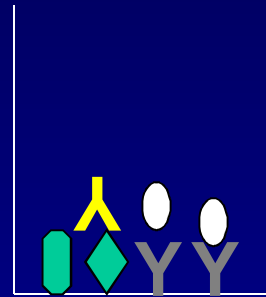
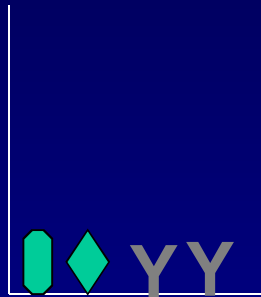
\* sauf exposition supposée au VIH dans les 6 semaines précédentes  
 § 1 à 2 semaines plus tard  
 § A interpréter en fonction du contexte clinique  
 + : résultat positif  
 - : résultat négatif  
 Ac : anticorps  
 \*\* le test combiné réalisé sur le 2<sup>ème</sup> prélèvement peut être identique ou différent de celui pratiqué sur le 1<sup>er</sup> prélèvement.




# Tests combinés ( Ag+ Ac) et dépistage VIH

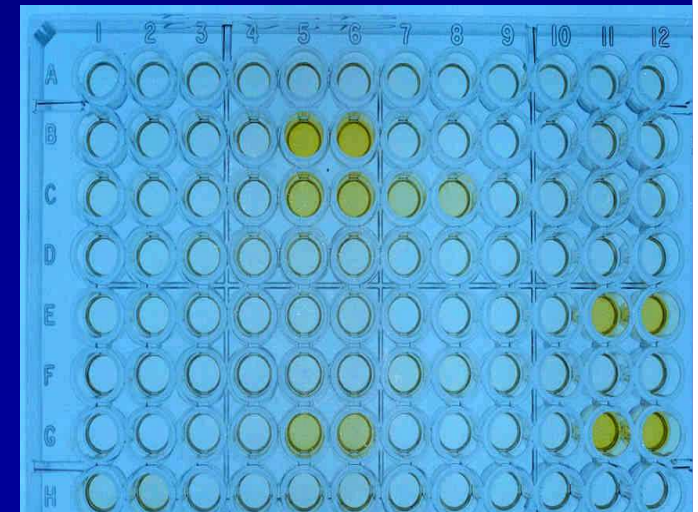


Sérum Patient



  
Ag  
VIH 1et 2

  
Ac  
Anti-P24



<b>NOM</b>	<b>Fabricant</b>	<b>Madataire européen</b>	<b>Distributeur</b>
<b>INSTI HIV 1 / 2</b>	BIOLYTICAL (Canada)	EMERGO EUROPE (Pays Bas)	NEPHOTEK Sogaris 122 94524 RUNGIS Cedex
<b>VIKIA HIV 1 / 2</b>	BIOMERIEUX 5, rue des Acqueducs, 69290 Craponne, France	N.A.	BIOMERIEUX
<b>Determine HIV 1-2</b>	UNIPATH LIMITED (UK) (Fabricant « physique » : Abbott ?)	N.A.	INVERNESS Médical France 19 rue de Lambrechts 92400 COURBEVOIE
<b>Core HIV1/2</b>	CORE DIAGNOSTICS (UK) (Fabricant « physique » : Qualpro)	N.A.	IVAGEN EURL (suite cessation d'activité d'IVAGEN en juin 2008, la distribution est incertaine)
<b>Immunoflow HIV1-HIV2</b>	CORE DIAGNOSTICS (UK) (Fabricant « physique » : Qualpro)	N.A.	FUMOUBE 110-114 rue Victor Hugo 92686 LEVALLOIS PERRET
<b>ImmunoComb II HIV 1+2 BiSpot</b>	ORGENICS LTD (Israel)	PBS ORGENICS (France)	INVERNESS Médical France
<b>DoubleCheck II HIV 1/2</b>	ORGENICS LTD (Israel)	PBS ORGENICS (France)	INVERNESS Médical France
<b>Retroscreen HIV (= Immunoflow HIV1-HIV2)</b>	QUALPRO DIAGNOSTICS (Inde)	QARAD B.V.B.A. (Belgique)	ALL.DIAG 10 rue Ettore Bugatti BP6 67038 STRASBOURG
<b>Oraquick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody test</b>	ORASURE TECHNOLOGIES (USA)	ORASURE TECHNOLOGIES (Pays Bas)	ORGENTEC SAS Parc Pissaloup – 4, rue Édouard Branly 78190 TRAPPES
<b>Retrocheck HIV (=Core HIV 1/2)</b>	QUALPRO DIAGNOSTICS (Inde)	QARAD B.V.B.A. (Belgique)	SERVIBIO
<b>Miracare rapid HIV antibody test</b>	MEDMIRA (Canada)	ADVENA Ltd. (UK)	Ne semble plus être distribué depuis mi- 2007 Distributeur potentiel : INYDIA

**Tableau 16. Performances diagnostiques des TDR marqués CE et distribués en France au 1<sup>er</sup> décembre 2007.**

	Sensibilité	Spécificité
Core HIV1/2	98 <sup>+</sup> /100	50/50 100,0%
Determine HIV 1-2	100/100	49/50 98,0%
DoubleCheck II HIV 1+2	100/100	50/50 100,0%
ImmunoComb II HIH 1+2 BiSpot	100/100	50/50 100,0%
Immunoflow HIV1-HIV2	99 <sup>+</sup> /100	50/50 100,0%
INSTI HIV 1/2	100/100	50/50 100,0%
Retroscreen HIV	99 <sup>+</sup> /100	50/50 100,0%
Vikia HIV 1/2	100/100	50/50 100,0%

**Source Afssaps  
Rapport HAS 2008**

**Tableau 17. Sensibilité de séroconversion des TDR marqués CE et distribués en France au 1<sup>er</sup> décembre 2007.**

	Ech. de per- séroconversion	Ech. de séroconversion	Tous éch.	Rang
Core HIV1/2	2/4	8/11	10/15 66,7%	4
Determine HIV 1-2	0/4	11/11	11/15 73,3%	3
DoubleCheck II HIV 1+2	0/4	11/11	11/15 73,3%	3
ImmunoComb II HIH 1+2 BiSpot	0/4	9/11	9/15 60,0%	5
Immunoflow HIV1-HIV2	2/4	11/11	13/15 86,7%	1
INSTI HIV 1/2	1/4	11/11	12/15 80,0%	2
Retroscreen HIV	2/4	11/11	13/15 86,7%	1
Vikia HIV 1/2	0/4	10/11	10/15 66,7%	4

**Source Afssaps  
Rapport HAS 2008**

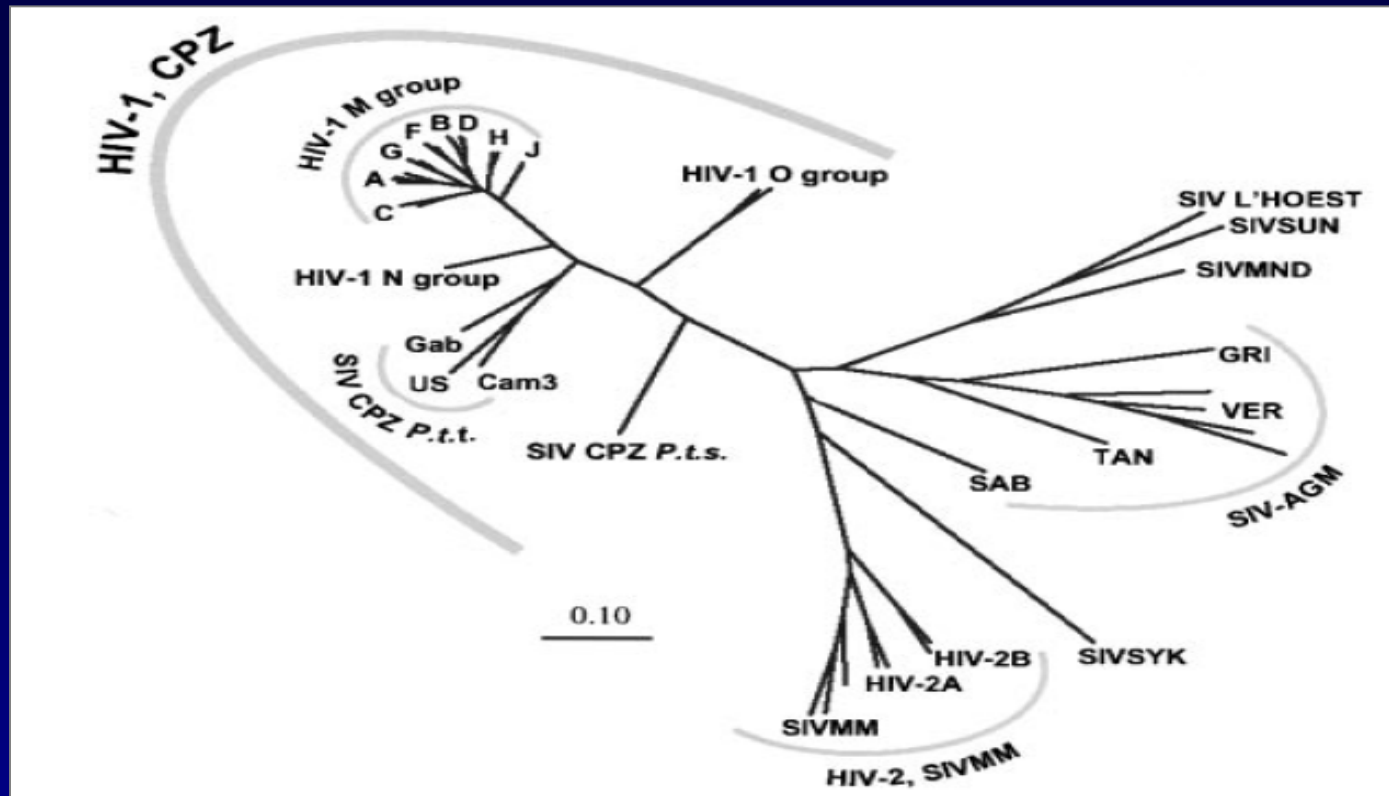
**Tableau 18. Praticabilité des TDR marqués CE et distribués en France au 1<sup>er</sup> décembre 2007.**

	Présentation générale	Notice	Matériel compl.	Réalisation et lecture	Score total
Core HIV1/2	2/2	5/5	1/5	12/14	20/26
Determine HIV 1-2	1/2	4/5	1/5	12/14	18/26
DoubleCheck II HIV 1+2	1/2	4/5	1/5	11/14	13/26
ImmunoComb II HIV 1+2 BiSpot	0/2	4/5	0/5	8/14	12/26
Immunoflow HIV1-HIV2	2/2	5/5	1/5	13/14	21/26
INSTI HIV 1/2	2/2	1/5	2/5	13/14	18/26
Retroscreen HIV	2/2	5/5	1/5	13/14	21/26
Vikia HIV 1/2	2/2	4/5	3/5	13/14	22/26

**Source Afssaps  
Rapport HAS 2008**

**Tableau 19. Performance clinique des TDR marqués CE et distribués en France, dans le cadre des évaluations réalisées par l'OMS**

Nom	Sensibilité	Spécificité	Variabilité inter-lecteurs
Determine HIV-1/2	100,0 [95,5-100,0] (sang total)	99,4 [96,7-100,0] (sang total)	1,6
DoubleCheck HIV-1+2	100,0 [97,7-100,0] (sérum)	94,6 [91,4-96,9] (sérum)	2,4



**VIH1 : 3 groupes distincts : M (majoritaire), O, N**

. groupe M :

. 9 sous-types distincts au moins(A, B,C, D, F, G, H, J, K)

. >30 circulating recombinant forms (CRFs) + URFs.

**VIH 2 : 8 sous-types VIH2 (A-H)**

. A et B prédominants

## Performance décevante du test salivaire (Oraquick®) ?

### Urgences Boston

- . 18-75 ans, non connu comme VIH+
- . test Oraquick® + tests sanguins de confirmation

2 620 patients 849 acceptent

39 Oraquick +

31 patients acceptent les tests de confirmation

5 patients seulement ont des tests de confirmation positifs

**Spécificité 96,9 % (contre 99,8 % annoncé par le fabricant)**

**VPP (pour une prévalence de 0,6 %) : 16,1 %**

## FDA-Approved Rapid HIV Antibody Screening Tests

February 4, 2008

	<u>FDA Approval Received</u>	<u>Specimen Type</u>	<u>CLIA Category*</u>	<u>Sensitivity** (95% CI)</u>	<u>Specificity** (95% CI)</u>	<u>Manufacturer</u>	<u>Approved for HIV-2 Detection?</u>	<u>List Price Per Device^</u>
OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test	Nov 2002	Oral fluid	Waived	99.3% (98.4-99.7)	99.8% (99.6-99.9)	OraSure Technologies, Inc. <a href="http://www.orasure.com">www.orasure.com</a>	Yes	\$17.50
		Whole Blood (finger stick or venipuncture)	Waived	99.6% (98.5-99.9)	100% (99.7-100)			
		Plasma	Moderate Complexity	99.6% (98.9-99.8)	99.9% (99.6-99.9)			
Uni-Gold Recombigen HIV	Dec 2003	Whole blood (fingerstick or venipuncture)	Waived	100% (99.5-100)	99.7% (99.0-100)	Trinity Biotech <a href="http://www.unigoldhiv.com">www.unigoldhiv.com</a>	No	\$15.75  \$8.00*
		Serum & Plasma	Moderate Complexity	100% (99.5-100)	99.8% (99.3-100)			
Reveal G-3 Rapid HIV-1 Antibody Test	Apr 2003	Serum	Moderate Complexity	99.8% (99.2-100)	99.1% (98.8-99.4)	MedMira, Inc. <a href="http://www.medmira.com">www.medmira.com</a>	No	\$14.00
		Plasma	Moderate Complexity	99.8% (99.0-100)	98.6% (98.4-98.8)			

## FDA-Approved Rapid HIV Antibody Screening Tests

February 4, 2008

	<u>FDA Approval Received</u>	<u>Specimen Type</u>	<u>CLIA Category*</u>	<u>Sensitivity** (95% CI)</u>	<u>Specificity** (95% CI)</u>	<u>Manufacturer</u>	<u>Approved for HIV-2 Detection?</u>	<u>List Price Per Device<sup>^</sup></u>
MultiSpot HIV-1/HIV-2 Rapid Test	Nov 2004	Serum	Moderate Complexity	100% (99.94-100)	99.93% (99.79-100)	BioRad Laboratories <a href="http://www.biorad.com">www.biorad.com</a>	Yes – differentiates HIV-1 from HIV-2	\$25.00
		Plasma	Moderate Complexity	100% (99.94-100)	99.91% (99.77-100)			
Clearview HIV 1/2 STAT-PAK	May 2006	Whole Blood (finger stick or venipuncture)	Waived	99.7% (98.9-100)	99.9% (99.6-100)	Inverness Medical Professional Diagnostics <a href="http://www.invernessmedicalpd.com">www.invernessmedicalpd.com</a>	Yes	\$17.50 \$8.00*
		Serum & Plasma	Non-waived	99.7% (98.9-100)	99.9% (99.6-100)			
Clearview COMPLETE HIV 1/2	May 2006	Whole Blood (finger stick or venipuncture)	Waived	99.7% (98.9-100)	99.90% (99.6-100)	Inverness Medical Professional Diagnostics <a href="http://www.invernessmedicalpd.com">www.invernessmedicalpd.com</a>	Yes	\$18.50 \$9.00*
		Serum & Plasma	Non-waived	99.7% (98.9-100)	99.9% (99.6-100)			



