



OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'INFECTION PAR LE VIH (ET DES VIRUS DES HÉPATITES B ET C)

Dr E.K. ALIDJINOU

Médecin biologiste

Laboratoire de Virologie, CBP, CHRU de Lille

Tourcoing, le 11 mai 2017

PLAN

- Les outils de dépistage du VIH
- Les outils de dépistage des virus des hépatites
 - Hépatite B
 - Hépatite C



LES OUTILS DE DÉPISTAGE VIH

- Les tests diagnostiques conventionnels
- Les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD)
- Les autotests de dépistage de l'infection à VIH
- Le dépistage de l'infection à VIH par auto-prélèvement

LES TESTS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS

Examens de réalisés dans un laboratoire de biologie médicale

Test de dépistage = 1 seul test ELISA de 4^{ème} génération

9 juin 2010

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 31 sur 148

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SPORTS

Arrêté du 28 mai 2010 fixant les conditions de réalisation du diagnostic biologique de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les conditions de réalisation du test rapide d'orientation diagnostique dans les situations d'urgence

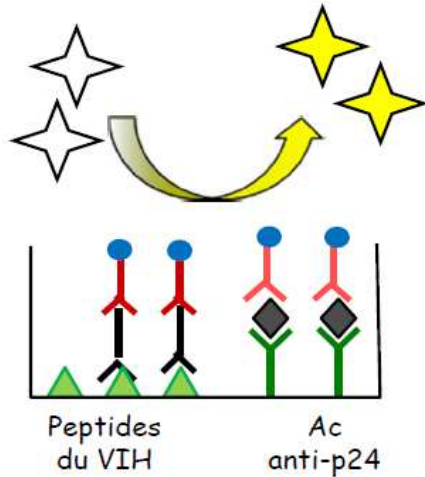
NOR : SASP0908446A

Un seul test ELISA mixte , combiné, à lecture objective permettant la détection des anticorps anti-VIH1 et 2, et de l'antigène p24 du VIH-1 avec un seuil minimal de l'Ag p24 de 2UI/mL...

LES TESTS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS

Examens de réalisés dans un laboratoire de biologie médicale

Test de dépistage = 1 seul test ELISA de 4^{ème} génération



- Sensibilité ++++
- Spécificité imparfaite et pas de différenciation des virus

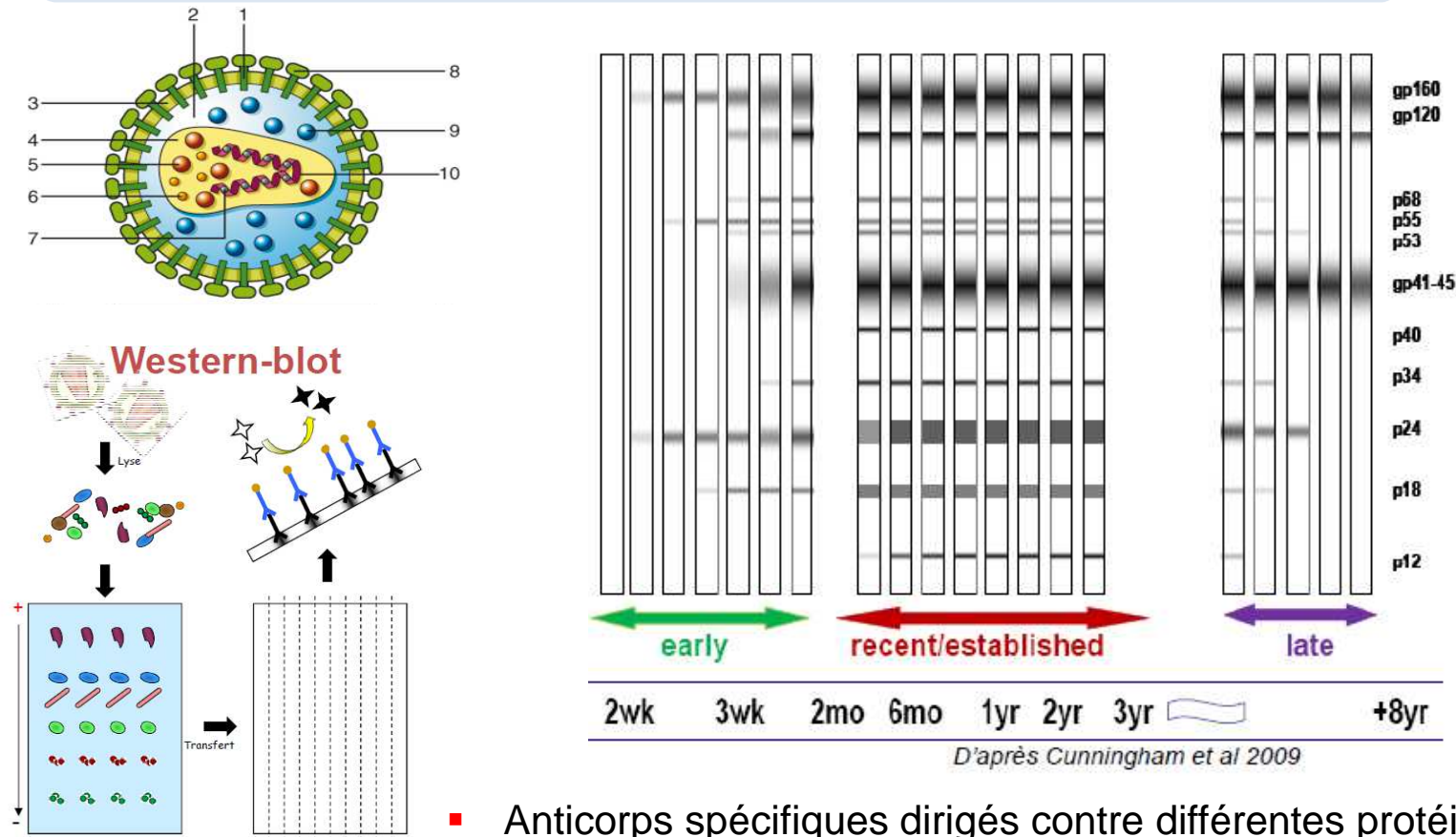


- Matrice: sérum ou plasma
- En série ou au «coup par coup»

LES TESTS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS

Examens réalisés dans un laboratoire de biologie médicale

Test de confirmation = Western Blot/Immunoblot



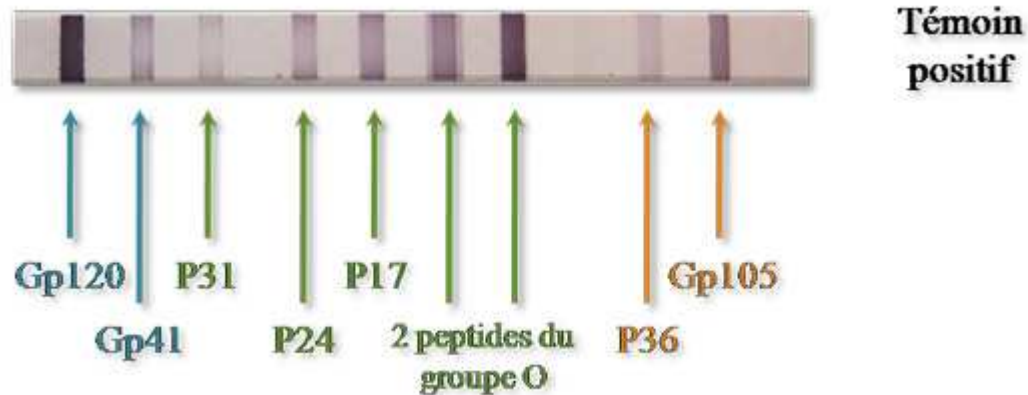
- Anticorps spécifiques dirigés contre différentes protéines du VIH.
- Spécifique du type de virus VIH-1 et VIH-2
- Critères d'interprétation (ANAES 2000)

LES TESTS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS

Examens réalisés dans un laboratoire de biologie médicale

Test de confirmation = Western Blot/Immunoblot

Immunoblot

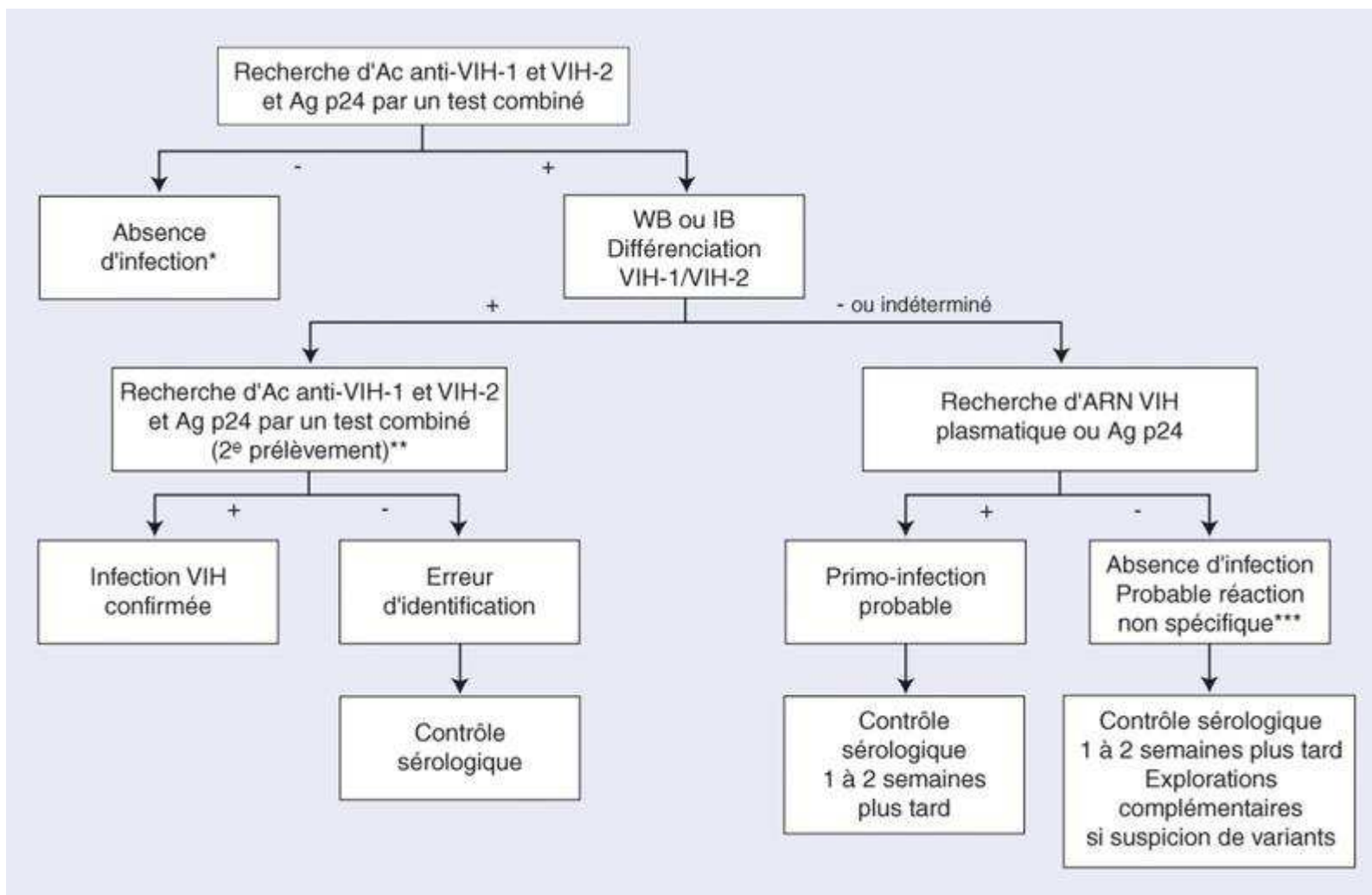


- Protéines virales déposées sur bandelette
- Lecture plus simple

LES TESTS DIAGNOSTIQUES CONVENTIONNELS

Examens réalisés dans un laboratoire de biologie médicale

Algorithme décisionnel



LES TROD

Arrêté du 1er août 2016 fixant les conditions de réalisation des TROD de l'infection par VIH 1&2

Article 1

I. - Un test rapide d'orientation diagnostique détectant l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) peut être réalisé chez toute personne, dans son intérêt et pour son seul bénéfice, après l'avoir informée des avantages et des limites du test et avoir recueilli son consentement libre et éclairé :

1° Par un personnel, salarié ou bénévole, exerçant ou intervenant dans un établissement ou service médico-social, impliqué dans la prévention sanitaire ou la réduction des risques et des dommages associés à la consommation de substances psychoactives, disposant de l'autorisation complémentaire prévue à l'article 3. Une formation préalable à l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par les VIH 1 et 2, dispensée et validée dans les conditions fixées à l'annexe IV, est exigée des personnels non médicaux ;

LES TROD

Arrêté du 1er août 2016 fixant les conditions de réalisation des TROD de l'infection par VIH 1&2

2° Par un personnel, salarié ou bénévole, exerçant ou intervenant dans **une structure associative** impliquée dans la prévention sanitaire ou la réduction des risques et des dommages associés à la consommation de substances psychoactives, **disposant de l'habilitation et ayant conclu la convention** mentionnée à l'article 4. Une formation préalable à l'utilisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par les VIH 1 et 2, dispensée et validée dans les conditions fixées à l'annexe IV, est exigée des personnels non médicaux.

II. - Ce test est pratiqué sur **sang total, sérum, plasma**, conformément aux instructions du fabricant, au moyen d'un réactif détectant l'infection par les VIH 1 et 2, **revêtu du marquage CE**, dans les conditions prévues par le présent arrêté.

LES TROD

Test	Manufacturer	Principle and antigens coated on membrane solid phase	Binding revelation reagents	Procedural Control coated on solid phase	Volume Time for reading
Oraquick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody test	Orasure technologies (USA)	Immunochromatography HIV1 group M – group O (gp41) and HIV2 (gp36) synthetic peptides	Protein A labelled with reddish purple	Goat anti human Ig G	5 µL blood oral fluid cravicular collection 20–40 mn
VIKIA HIV 1/2	bioMérieux (France)	Immunochromatography HIV1 group M - group O (gp41) and HIV2 (gp36) synthetic peptides	Antigens linked to blue colored microspheres	Colored bovine serum albumin	75 µL 20–30 mn
Determine HIV 1–2	Orgenics Ltd (Israel)	Immunochromatography HIV1 (gp41) and HIV2 (gp36) recombinant proteins synthetic peptides	Antigens linked to colloidal selenium	Anti HIV antibodies HIV peptide	50 µL 15–60 mn
INSTI HIV ½	Biolytical (Canada)	Immunofiltration HIV1 (gp41) and HIV2 (gp36) recombinant proteins	Protein A labelled with blue indigo	Protein A	50 µL 5 mn
Determine Combo Ag AC HIV 1–2	Orgenics Ltd (Israel)	Immunochromatography 1/HIV1 (gp41) and HIV2 (gp36) recombinant proteins synthetic peptides 2/Avidine to capture anti p24 labelled antibodies	Antigens linked to colloidal selenium Anti HIV-1 p24 antibodies linked to biotin	No data available	50 µL 15–60 mn

	Oraquik OF	Oraquick FSB	Vikia FSB	Determine FSB	INSTI FSB	Determine 4G FSB
Invalid test	0	0	0	4	2	33
Negative test	27	11	3	10	2	7
Weakly positive test*	10	6	1	1	4	7
Positive test	163	183	196	185	192	153
Overall sensitivity % of valid tests [95% CI]	86.5% [81–90.5]	94.5% [90.4–96.9]	98.5% [95.6–99.5]	94.9% [90.8–97.2]	99% [96.3–99.7]	95.8% [91.6–97.9]

LES TROD

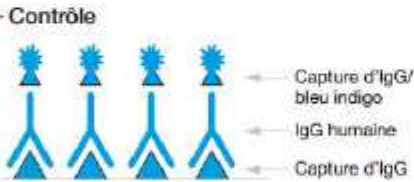
Fabrication **bioLytical** Laboratories
 Distribué exclusivement par Nephrotek **CE**



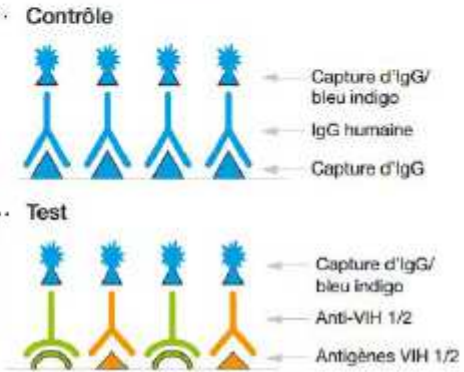
1 à 5 min



Négatif



Positif



LES TROD



VIKIA® HIV 1/2 (bioMérieux)



1/ Capillary puncture with microlancet after hand warming



3/ Whole blood 75µL collection using a capillary tube



4/ Immediate deposit of the blood sample



30 min

5/ Test result and interpretation 30 min later

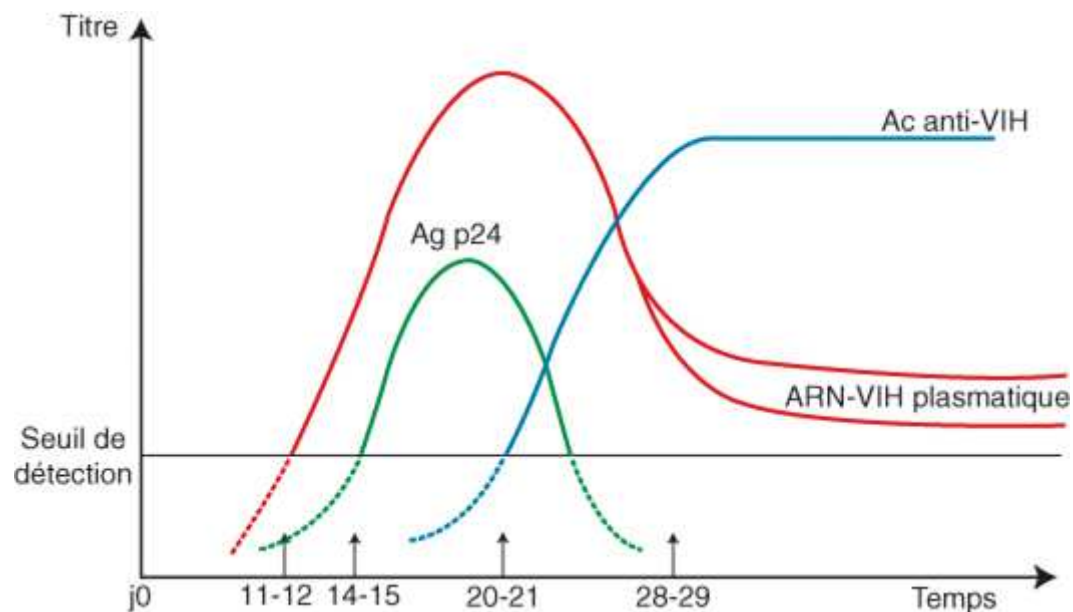


C: control
T: test

C	T	negative
		C: red line
C	T	positive
		C: red line T: blue line
C	T	invalid
		C: blue line
		C: red line T: blue line

ATTENTION !!! Test rapide ne veut pas dire qu'il s'agit d'un test à faire rapidement après une prise de risque pour se rassurer: notion de FENETRE SEROLOGIQUE...

CINÉTIQUE DES MARQUEURS ET DÉLAIS ...



Tests	Elisa combiné	Test rapide
Détecte	Ac anti-VIH + Ag P24	Ac anti-VIH
Délai de réalisation après prise de risque (fenêtre sérologique)	2 semaines	3 semaines
Délai de réponse	1 à 5 jours	1 à 30 min
Délai pour un résultat négatif assuré	6 semaines	12 semaines

LES AUTOTESTS VIH

- Les ADVIH sont des TROD pour lesquels le prélèvement, la manipulation et la lecture du résultat du test sont effectués **directement par l'intéressé**.
- Ils reposent sur la technique de l'immunochromatographie sur sang total capillaire (obtenu par piqûre au bout du doigt) ou fluide gingival
- Délai inférieur à 30 minutes.
- Marquage CE
- France: 1^{er} test commercialisé en pharmacie depuis septembre 2015.
- Conditions de délivrance: arrêté du 18 Août 2016

LES AUTOTESTS

Test	Manufacturer	Type of sample	Principle and HIV antigens	Time to result
OraQuick Advance Rapid HIV-1/-2 Antibody Test	OraSure Technologies, USA	Crevicular fluid (pad) 5 µl	Immunochromatography HIV-1 (gp41) and HIV-2 (gp36)	20 to 40 min
DPP HIV-1/-2 Assay	ChemBio Diagnostic Systems, USA	Crevicular fluid (pad) 5 µl	Immunochromatography HIV-1 (gp41 and gp120) and HIV-2 (gp36)	15 to 30 min
Test A	Nondisclosure agreement, USA	Crevicular Fluid	Immunochromatography HIV-1 (gp41) and HIV-2 (gp36)	20 to 45 min
Test B	Nondisclosure agreement, USA	Whole saliva	Immunochromatography HIV-1 (gp41) and HIV-2 (gp36)	
Sure Check HIV-1/-2 Assay	ChemBio Diagnostic Systems, USA	Blood 2.5 µl	Immunochromatography HIV-1 (gp41 and gp120) and HIV-2 (gp36)	15 to 20 min

	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI
OraQuick	87.2%	[81.5–91.3]	98.3%	[91.1–99.7]
DPP	88.3%	[82.7–92.2]	100%	[94–100]
Test A	58.9%	[51.1–66.2]	100%	[94–100]
Test B	28%	[21.3–35.8]	87.5%	[76.4–93.8]
Sure Check	100%	[97.9–100]	100%	[94–100]

LES AUTOTESTS

autotest VIH®



- Marquage CE
- À réaliser à la maison en toute confidentialité
- Simple d'utilisation (5 minutes de manipulation)
- Résultat en 15 minutes

CONTENU DU KIT



Sachet **A**

Dosette de diluant **C**

Autopiqueur **D**

Autotest **B**

Pansement **E**

Absorbant d'humidité (à jeter) **F**



Support **G**



Lingette désinfectante **H**



Compresse **I**

LE DÉPISTAGE PAR AUTO-PRÉLÈVEMENT

- Le dépistage de l'infection à VIH par auto-prélèvement permet à l'individu de réaliser lui-même son prélèvement (sur sang capillaire), au domicile ou ailleurs, au moyen d'un dispositif prévu à cet effet.
- Le spécimen prélevé et identifié par un numéro est envoyé à un laboratoire. Le résultat est disponible quelques jours plus tard
- Les tests VIH par auto-prélèvement ne sont actuellement pas disponibles en France.

Un travail en cours...

BAROTEST 2016 « Evaluation de l'acceptabilité et de la faisabilité d'un dépistage par auto-prélèvement sanguin des hépatites B et C et de l'infection à VIH à l'échelle de la population générale »

LES OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE B

Le dépistage conventionnel : Trois stratégies (HAS 2011)

1. Recherche des trois marqueurs d'emblée: Ag HBs, Ac anti-HBc et Ac anti-HBs +++
2. Dépistage utilisant le contrôle avant vaccination de la NABM: Ac anti-HBc et Ac anti-HBs)
3. Stratégie « Ag HBs et Ac anti-HBs »

Laboratoire de biologie médicale, technique ELISA ou équivalent

Interprétation des différents profils

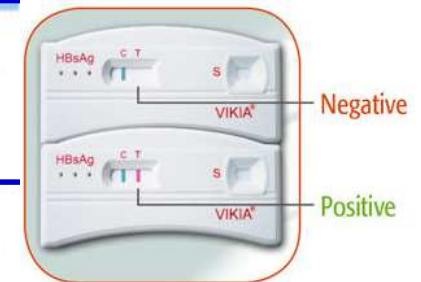
En cas d'Ag HBs positif, nécessité de contrôler sur deuxième prélèvement

LES OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE B

Les TROD hépatite B (HAS 2016)

Tests marqués CE pour l'Ag HBs

Nom du test	Fabricant / distributeur	Principe	Antigènes utilisés	Matrices	Délai lecture résultats (en minutes)
Vikia® HBs Ag	bioMérieux, France / bioMérieux, France	Immunochromatographie à flux latéral	Ag HBs	Sérum, plasma, sang total (capillaire)	15-30 (< 60 minutes)
DRW-HBs Ag® V2.0 assay	Diagnostics for the Real World™, USA / Oxoid-Thermo-Fisher	Immunochromatographie à flux latéral	Ag HBs	Sérum, plasma (citrate, EDTA ou héparine)	30 (< 35 minutes)
Toyo HBs Ag test®	Turklab, Turquie / -	Immunochromatographie à flux latéral	Ag HBs	Sérum, plasma, sang total (capillaire)	5-15
First response® HBs Ag	Premier Medical Corporation Ltd, Inde / Nephrotek, France	Immunochromatographie à flux latéral	Ag HBs	Sérum, plasma (citrate, EDTA ou héparine) sang total (capillaire)	20 (< 30 minutes)



En cas d'Ag HBs positif: confirmation ELISA

Aucune trousse TROD marquée CE pour Ac anti-HBc, Ac anti-HBs (TROD: occasion pour encourager le dépistage classique)

LES OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C

Le dépistage conventionnel (HAS 2011)

Recherche d'anticorps anti-VHC sériques, test ELISA de 3^{ème} génération

- Ac anti-VHC positifs: contrôle de la sérologie par un nouveau test ELISA avec un autre réactif sur un deuxième prélèvement comme prévu dans la NABM
- Sérologie de contrôle positive sur le deuxième prélèvement: recherche de l'ARN du VHC par PCR qualitative ou quantitative sur ce même deuxième prélèvement.

LES OUTILS DE DÉPISTAGE DE L'HÉPATITE C

Les TROD hépatite C (HAS 2014)

Tests marqués CE pour les Ac anti-VHC

Nom du test	Fabricant / distributeur	Principe	Antigènes utilisés	Matrices	Délai lecture résultats (en minutes)
Oraquick® HCV	Orasure technologies, (USA) / Meridian Bioscience Europe	Immuno-chromatographie à flux latéral	Antigènes de la capsid et NS3, NS4 du génome VHC	Sérum, plasma, sang capillaire, Liquide craviculaire	20-40
Toyo®	Turklab, (Turquie) / Nephrotek	Immuno-chromatographie à flux latéral	Antigènes de la capsid et NS3, NS4 et NS5 du génome VHC	Sérum, plasma, sang capillaire,	15-20
Signal HCV® ^{††}	Span Diagnostics, (Inde) / Biolys	immunofiltration	Antigènes de la capsid et NS3, NS4 et NS5 du génome VHC	Sérum, plasma	2-10
Multisure®	MP Biomedicals (USA) / Nephrotek	Immuno-chromatographie en phase solide indirecte	Antigènes de la capsid et NS3, NS4 et NS5 du génome VHC	Sérum, plasma, sang capillaire,	15



En cas d'Ac anti-VHC positif: confirmation ELISA



Toyo HCV

EN CONCLUSION

Diversité des tests proposés: accès individualisé au dépistage et solution la plus adaptée à la démarche de dépistage

Utilisation des TROD du VIH/VHC/VHB comme des outils de dépistage complémentaires au dépistage biologique à destination des populations à risque

Les TR ne se substituent pas au dépistage sérologique qui reste la référence

Merci

