



# *De la bonne utilisation des tests unitaires à lecture non automatisée dans le diagnostic au laboratoire*



*Colloque de Veille Virologique, INTS  
12 novembre 2009*

*Agnès GAUTHERET - DEJEAN  
Laboratoire de Virologie  
GH Pitié-Salpêtrière, Paris*

# *Définition des tests unitaires à lecture non automatisée*

---

## *Test de dépistage rapide*

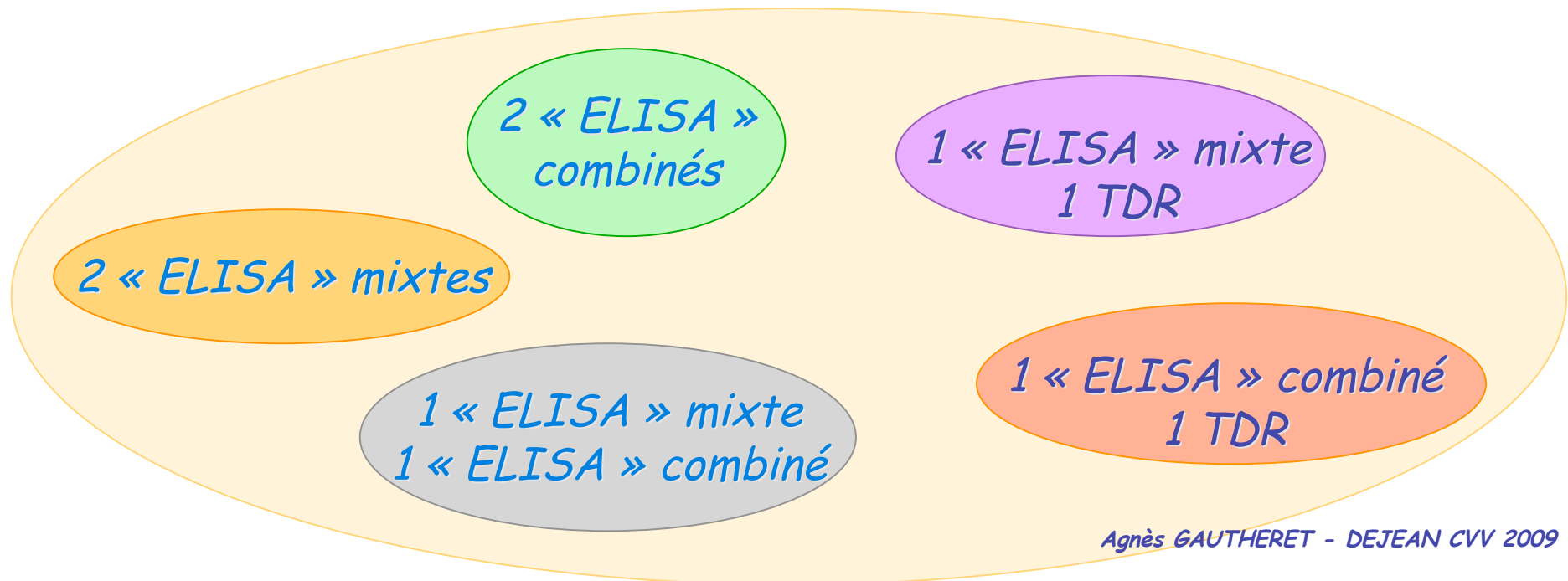
JO de l'Union Européenne L 39/34 10 février 2009  
portant sur les Spécifications techniques communes  
des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

« On entend par "test rapide" les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qualitatif ou semi-quantitatif, utilisés séparément ou pour une série limitée, faisant appel à des procédures non automatisées et conçus pour donner un résultat rapide. »

# Cadre actuel de l'utilisation des Test de dépistage rapide de l'infection par le VIH

Dépistage chez l'adulte (hors don de sang) arrêté du 28 avril 2003

- 2 tests MIXTES marqués CE pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et -2 dont au moins un ELISA



# *Cadre futur de l'utilisation des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*



## *Dépistage chez l'adulte*

- 1 test ELISA COMBINE marqué CE pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et -2 et de l'antigène p24
- Contextes d'urgence

# *Cadre futur de l'utilisation des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*

« Le recours à un TDR sur sang total ou sur sérum/plasma (selon les conditions locales) par un professionnel de santé dans une structure d'offre de soins (service d'urgences médicales, unité d'hospitalisation, salle de naissance, etc..) peut être utile dans les situations d'urgences sanitaires, après obtention du consentement éclairé de la personne concernée » :

- ① Accident professionnel d'exposition au sang : patient source
- ② Accident d'exposition sexuelle : partenaires
- ③ Accouchement chez une femme de statut VIH inconnu ou avec exposition depuis le dernier dépistage
- ④ Présence d'une pathologie aiguë évocatrice du stade SIDA

Dans tous les cas, un ELISA combiné devra être réalisé le plus rapidement possible quel que soit le résultat du TDR

## *Avantages de l'emploi des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*



- ① Rapidité : lecture du test immédiate à 30 minutes après sa réalisation (possible parfois jusqu'à 60 minutes)
- ② Simplicité : pas de matériel sophistiqué, pas d'électricité, stockage à température ambiante
- ③ Proximité du patient : tests en dehors du laboratoire
- ④ Différenciation VIH-1 / VIH-2 pour certains

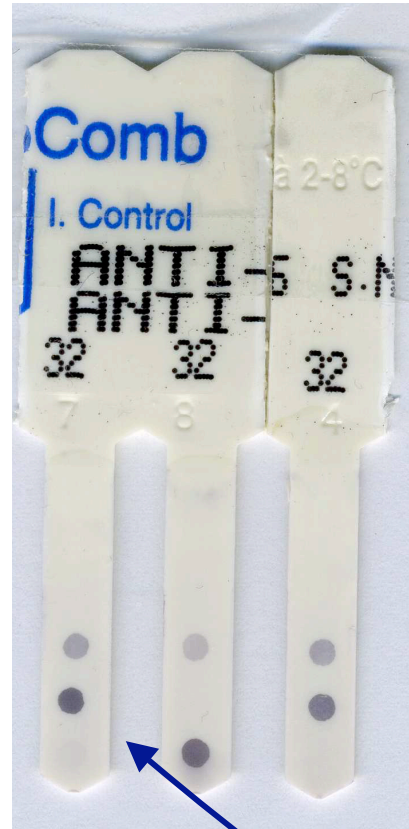
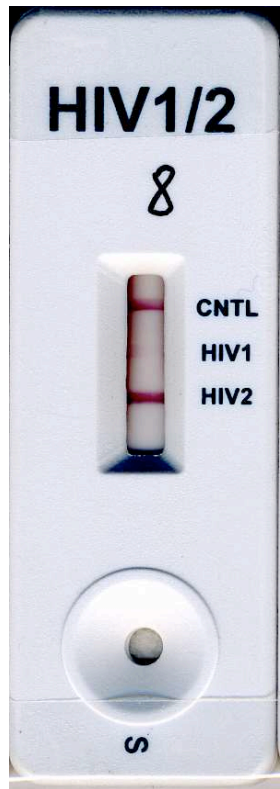
**MAIS .....**

## *Inconvénients de l'emploi des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*

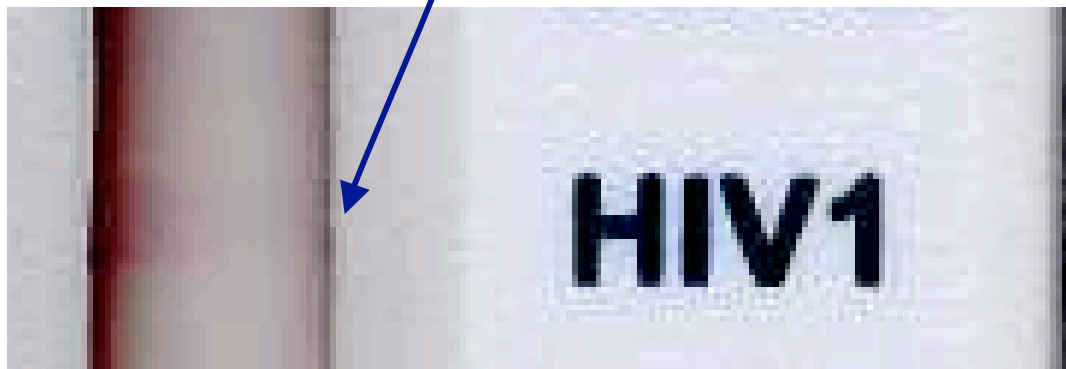
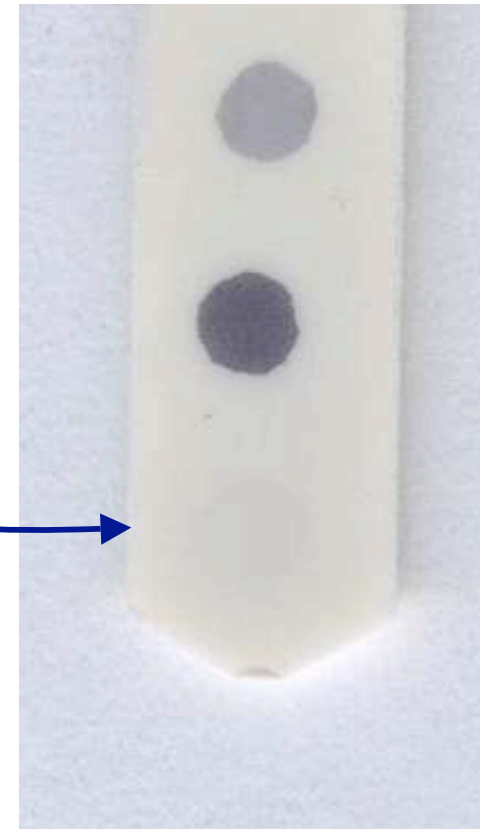


- ① Subjectivité : lecture visuelle
- ② Limites techniques : performances analytiques, matrice (nature et qualité)
- ③ Manque de traçabilité
- ④ Simplicité  $\Rightarrow$  oubli des limites techniques du test
- ⑤ Rapidité : préparation au rendu d'un résultat positif
- ⑥ Dissociation test/entretien d'écoute active avec le patient
- ⑦ Contrôle de la production et de la distribution
- ⑧ Coût élevé

## Immunoflow



## Immunocomb





## *Inconvénients de l'emploi des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*



- ① Subjectivité : lecture visuelle
- ② Limites techniques : performances analytiques, matrice (nature et qualité)
- ③ Manque de traçabilité
- ④ Simplicité  $\Rightarrow$  oubli des limites techniques du test
- ⑤ Rapidité : préparation au rendu d'un résultat positif
- ⑥ Dissociation test/entretien d'écoute active avec le patient
- ⑦ Contrôle de la production et de la distribution
- ⑧ Coût élevé

# Etude à la Pitié-Salpêtrière : Determine® vs Genscreen® ultra et Architect® combo

---

- 1288 sérums analysés entre le 1/07/2006 et le 9/4/2008 pour Determine®, Genscreen® ultra et Architect® combo.

- 38 sérums de sujets infectés (2,95%) dont 4 en primo-infection (10,5% des infectés et 0,3% des analysés).

- Sensibilité = 
$$\frac{\text{Nombre de sérums positifs}}{\text{Nombre de sujets infectés}} = 97,37\%$$
  
(par rapport aux ELISAs)

- Spécificité = 
$$\frac{\text{Nombre de sérums négatifs}}{\text{Nombre de sujets non infectés}}$$
  
= 98,80% pour Determine  
= 99,67% pour Genscreen  
= 99,64% pour Architect

## Unequal detection of HIV type 1 group O infection by simple rapid tests.

Gautheret-Dejean A, Mesmin-Poho S, Birguel J, Lemée V, Huraux JM, Plantier JC.

Clin Infect Dis. 2008 Jun 15;46(12):1936-7

5 tests simples rapides	12 sérums VIH-1 groupe O											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Determine	++	++	++	++	++	++	tr	++	++	++	++	++
Immunocomb <sup>a</sup>	++	++	+	++	+	++	tr	++	++	++	+	++
Immunoflow <sup>a</sup>	+	++	+	tr	+	+	++	++	++	++	++	0
Retrocheck	+	+	+	tr	+	+	+	tr/0 <sup>b</sup>	+	0	+	0
SD Bioline <sup>a</sup>	+	+	+	+	+	++	tr/+ <sup>b</sup>	tr/+ <sup>b</sup>	++	tr/+ <sup>b</sup>	+	tr
KHB Shanghai	tr	+	tr	+	+	++	0	+	+	tr	+	NT

**Intensité de la réactivité:** ++ = égale ou supérieure au témoin, + = plus faible que le témoin, tr (trace) = limite, et 0 = nulle.

<sup>a</sup>Test discriminant VIH-1/VIH-2. Réactivité observée uniquement en VIH-1.

<sup>b</sup>Résultats discordants entre deux lecteurs indépendants.

*Agnès GAUTHERET - DEJEAN CVV 2009*

# *TDR VIH disponibles en France*

## *Etudes en cours*

---

### Etude en deux volets

1. Evaluation des TDR en laboratoire sur sérum et plasma et praticabilité pour une utilisation hors LABM
2. Sensibilité chez des patients sur différentes matrices (salive, sang total capillaire ou veineux, sérum et plasma) et praticabilité pour une utilisation hors LABM

# Evaluation des TDR VIH en laboratoire



RAPPORT D'ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS  
RAPIDES DE DETECTION DU VIH : PERFORMANCES  
ANALYTIQUES ET PRATICABILITE DES TESTS  
(version du 24 octobre 2008)

*F. Barin, J. Izopet, TD. Ly, F. Simon  
B. Boucher, E. Laforgerie, F. Poisson*

## Panels d'échantillons natifs

- 94 sérums positifs en test de dépistage 3<sup>e</sup> génération, profil WB positif (46 VIH-1 B, 41 VIH-1 non-B, 5 VIH-2, 2 VIH-1 groupe O)
- 6 sérums de séroconversion positifs en test de dépistage 3<sup>e</sup> génération, profil WB indéterminé
- 50 sérums de sujets non infectés

## Panels commerciaux

- 17 échantillons Zeptometrix positifs en test de dépistage 3<sup>e</sup> génération, profil WB indéterminé

## Praticabilité des trousses

- Evaluée hors laboratoire par professionnels de santé

# TDR VIH évalués

Distribués en France au 1<sup>er</sup> décembre 2007

NOM	Matrice			Technologie	Antigènes	Lecture (minutes)
	Sérum	Plasma	Sang total			
<b>Core HIV1/2</b> (Core diagnostics)	X			Flux latéral	p24 combinée à peptide gpe O, gp41, gp36	15 - 30
<b>Determine HIV1-2</b> (Inverness)	X	X	X	Flux latéral		15 - 60
<b>DoubleCheck II HIV1/2</b> (Inverness)	X	X		Immunofiltration	p24, gp41, gp36	Immédiate après réalisation du test
<b>ImmunoComb HIV1+2</b> (Inverness)	X	X		EIA phase solide différenciation 1/2	gp41, gp120, gp36	Immédiate après réalisation du test
<b>Immunoflow HIV1 HIV2</b> (Core diagnostics)	X			Flux latéral différenciation 1/2	gp41, gp120, gp36, peptide fusion gpe O	15 - 30
<b>INSTI HIV1/2</b> (Bolytical)	X	X	X	Immunofiltration	gp41, gp36	Immédiate après réalisation du test
<b>Retroscreen HIV</b> (Qualpro)	X			Flux latéral différenciation 1/2	gp41, gp120, gp36, peptide fusion gpe O	15 - 30
<b>Vikia HIV 1/2</b> (BioMérieux)	X	X	X	Flux latéral	gp41, gp36	30

Genscreen V2 pris comme référence en cas de résultat discordant

# *Evaluation des TDR VIH en laboratoire*

## *Résultats des Panels natifs*

### Résultat invalide

- 10 réactions invalides pour DoubleCheck II levées par dilution de l'échantillon au 1/2 ou au 1/4

### Problèmes de migration

- 2 sérums pour Immunoflow, 1 pour Retroscreen

### Faux positif

- 1 sérum pour Determine

### Sensibilité analytique

- VIH-1 ss-type B (46) : tous positifs
- VIH-1 ss-type non B (41) : 1 sous-type A négatif initial avec Core, Immunoflow et retroscreen retesté positif (temps max)
- VIH-1 groupe O (2) : 2 négatifs initiaux avec Core, retestés positifs (temps max)
- VIH-2 (5) : tous positifs, 4 sérums non différenciés

### Séroconversions

- 6 sur 6 positifs (Core négatif à 15 minutes et limite à 30)

# Evaluation des TDR VIH en laboratoire

## Résultats des Panels commerciaux

	Core	Determine	DoubleCheck	Immunocomb	Immunoflow	INSTI	Retroscreen	Vikia
Per- Séroconversion (/4)	2	0	0	0	2	1	2	0
Séroconversion (/11)	8	11	11	9	11	11	11	10
Total (/15)	10	11	11	9	13	12	13	10
Rang (toutes catégories)	4	3	3	5	1	2	1	4



# Evaluation des TDR VIH en laboratoire

## Résultats de praticabilité

	Core	Determine	DoubleCheck	Immunocomb	Immunoflow	INSTI	Retroscreen	Vikia
Présentation générale du réactif	2	1	1 frigo	0 frigo	2	2	2	2
Notice d'utilisation	5	4	4	4	5	1	5	4
Matériel complémentaire	1	1	1	0	1	4 pipette	1	3
Réalisation et lecture du test	12	12	7 Bruit fond	8	13	13	13	13
Rang (toutes catégories)	3	4	5	6	2	3	2	1

## *Inconvénients de l'emploi des Tests de dépistage rapide de l'infection par le VIH*



- ① Subjectivité : lecture visuelle
- ② Limites techniques : performances analytiques, matrice (nature et qualité)
- ③ Manque de traçabilité
- ④ Simplicité  $\Rightarrow$  oubli des limites techniques du test
- ⑤ Rapidité : préparation au rendu d'un résultat positif
- ⑥ Dissociation test/entretien d'écoute active avec le patient
- ⑦ Contrôle de la production et de la distribution
- ⑧ Coût élevé

# Bonnes pratiques de l'utilisation des Tests de dépistage rapide VIH au laboratoire de biologie



## ➤ Choix du test

### ① Quel est le but

- Sensibilité ou spécificité maximales
- Différenciation VIH-1/VIH-2

### ② Circonstances de l'utilisation

- Biologie délocalisée    annexe laboratoire  
   service clinique  
   hors structure médicale
- Utilisation au laboratoire

### ③ Quelle est la matrice pour réaliser le test

- Sérum / plasma
- Sang total capillaire

# *Bonnes pratiques de l'utilisation des Tests de dépistage rapide VIH au laboratoire de biologie*

---

## ➤ Conditions de réalisation du test

Réserver une place de choix pour faire le test

- Bon éclairage
- Calme

## ➤ Interprétation du test

- ① Lire aux minimum et maximum de temps recommandés par le fabricant
- ② Considérer toute trace
- ③ Double lecture si doute sur le résultat
- ④ Contrôler si doute

# Tests de dépistage rapide

VHB et VHC

Marqués CE

Nom trousse	Fabricant- Concepteur/ distributeur	Marqueur	Marquage CE	matrice	lecture minutes	Sensibilité AgHBs UI/mL
Immunocomb II HBs Ag	Orgenics	AgHBs	OUI	S, P	185	0,263
Immunoflow HCV	Core Diagnostics/ Fumouze	Ac HCV	OUI	S	15	NA
Flaviscreen HCV	Qualpro/ Alldiag	Ac HCV	OUI	S	15	NA
Immunocomb II HCV	Orgenics	Ac HCV	OUI	S, P	36	NA

# Conclusion



- Les TDR ont une place dans le dépistage mais ne suffisent pas (test de confirmation)
- Nécessité d'analyser de façon croisée les performances des TDR
- Besoin de trousse pour HBV et HCV



*Merci*

*E. Laforgerie*  
*F. Barin, F. Simon*  
*Vous tous*

