

Tout sur les tests de dépistage rapide

35

Constance Delaunay et François Simon
Service de microbiologie, CHU Saint Louis
(Paris)

Les tests de dépistage rapide (TDR) pour le diagnostic d'infection VIH connaissent un regain d'intérêt auprès des professionnels et des associations.

Cet intérêt est grandement lié aux recommandations américaines de 2006 pour de nouvelles stratégies de dépistage et par la permanence d'un retard au diagnostic dans notre pays^{1,2}. Le recours aux TDR est souvent avancé comme une solution sinon pour mieux dépister, du moins pour le faire plus souvent chez ceux qui n'ont pas accès aux structures de soins ni aux dispositifs de prévention.

Ces tests, utilisés par les laboratoires depuis plus de 15 ans pour les plus anciens, ne représentent pas par eux-mêmes une nouveauté. Leur diffusion est considérable dans les pays en développement, et leur utilisation « hors les murs » en dehors des laboratoires d'analyses médicales accrédités soulève des questions sur leur réalisation pratique et leur fiabilité en termes de sensibilité et de spécificité.

TDR, de quoi parle-t-on ?

Sous le terme de TDR se résume souvent l'idée d'un test de diagnostic du VIH se présentant sous forme de « savonnette », à l'instar des tests de grossesse, facile d'utilisation. Mais la définition est plus complexe. En effet, la rapidité n'est pas l'apanage de ces TDR, les techniques utilisées dans les laboratoires étant maintenant souvent plus rapides dans leur exécution. Le fait d'être unitaire n'est pas non plus

un critère, les automates actuels permettant un traitement unitaire des échantillons. Une définition claire du TDR est maintenant reconnue au niveau européen comme : « *L'ensemble des dispositifs diagnostiques médicaux utilisables de façon unitaire ou en petite série permettant de donner un résultat rapide et qui ne nécessite pas de procédure automatisée.* »

Les procédures du dépistage VIH en 2009 en France

Le dépistage de l'infection par le VIH est réalisé exclusivement par des laboratoires agréés, publics ou privés, dans le cadre réglementaire d'exécution des analyses biologiques. On note :
– le très grand maillage de près de 5 000 laboratoires d'analyses médicales, dont environ la moitié réalise ce dépistage au sein de leur structure, qui dispose généralement d'horaires d'ouvertures importants,
– un rendu des résultats sous des délais brefs, parfois en moins de 12 heures,
– la prise en charge financière totale de la réalisation des tests s'il existe une prescription médicale.

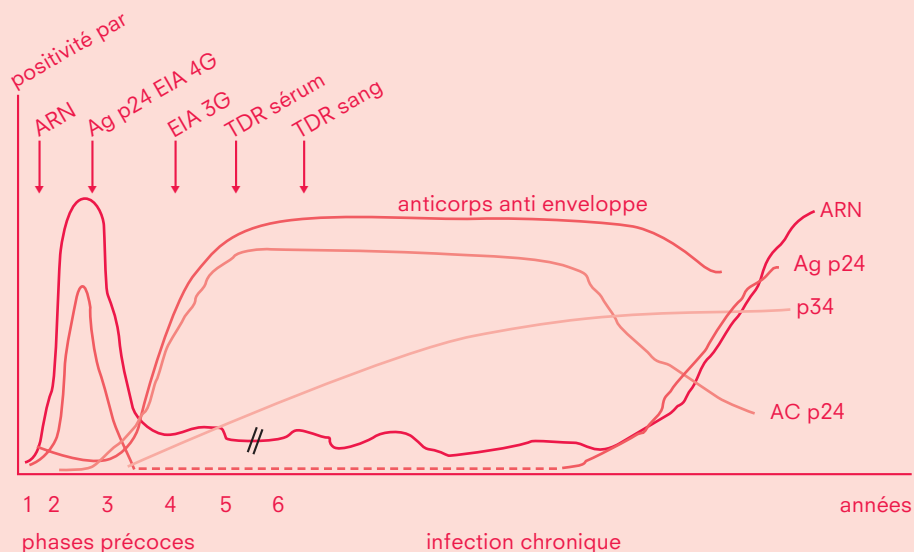
Le dépistage de l'infection par le VIH est actuellement réalisé conformément à l'arrêté du 28 avril 2003 :

- avec deux réactifs mixtes (VIH-1 et 2) dont au moins un avec un test ELISA (ceci afin d'exclure la possibilité d'utiliser 2 TDR).
- exclusivement sur sérum ou sur plasma.

1 - Everett DB et al., « Suitability of simple HIV rapid tests in clinical trials in community-based clinic settings », *J Clin Microbiol*, 2009

2 - Conseil national du sida, « Rapport sur l'évolution du dispositif de dépistage de l'infection par le VIH en France », suivi de recommandations, adopté lors de la séance plénière du 16 novembre 2006 sur proposition de la commission « Dépistage »

Figure 1. Marqueurs moléculaires et sérologiques lors de l'infection par VIH-1



Les dernières recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) en attente d'application obligeront à utiliser un test dit de 4^e génération détectant dans le sérum (ou le plasma) des patients les anticorps anti-VIH et l'antigène p24 afin de couvrir les différentes phases de l'infection (figure 1). L'utilisation de deux tests pour le dépistage ne sera plus obligatoire.

Cinétique d'apparition des marqueurs de l'infection par VIH

Ce dépistage est influencé par les stades de l'infection et par la diversité des souches VIH. La primo-infection est un événement bref dans le temps, survenant deux à trois semaines après la contamination sous forme d'un syndrome pseudo-grippal voire de manifestations plus sévères. Pendant cette primo-infection vont apparaître dans un ordre précis les différents marqueurs de l'infection par VIH résumés en figure 1. Les anticorps dirigés contre les protéines internes p24 du VIH sont les premiers à apparaître, parallèlement à la baisse de l'antigène p24. Les anticorps anti-enveloppe du VIH apparaissent ensuite. Ces anticorps sont de faible avidité et affinité vis-à-vis des antigènes VIH. Les derniers anticorps à apparaître sont ceux dirigés contre les enzymes du virus comme la transcriptase inverse p68 et l'endo-

nucléase p34 (figure 1). Le Western Blot devra attendre parfois jusqu'à six mois pour être pleinement réactif sur l'ensemble des protéines virales.

La séroconversion complète est donc un phénomène qui s'étale dans le temps et se complète en termes virologiques sur une période qui peut être longue et au-delà de laquelle la production des anticorps par les lymphocytes peut être considérée comme stabilisée avec des constantes d'avidité et d'affinité satisfaisantes. Le patient entre alors en phase chronique et les marqueurs sérologiques ne varieront guère jusqu'à l'apparition de l'immunodépression. On assistera alors à une baisse progressive des anticorps vis-à-vis des protéines internes du virus, mais, tout au long de sa vie, le patient gardera au moins des anticorps dirigés contre les glycoprotéines de l'enveloppe VIH (figure 1). La diversité des souches VIH en France et le dépistage

Les VIH sont des virus extrêmement variables, et classés en 2 types : VIH-1 et VIH-2. Il y a trois groupes de VIH-1 : le groupe M (Majeur), le plus fréquent, et les rares groupes O (Outlier) et N (Non-M Non-O).

Les VIH-1 du groupe M sont responsables de la pandémie du sida : à ce jour, neuf sous-types ont été caractérisés (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et plus de 40 formes recombinantes entre ces

sous-types. Parmi les sous-types du VIH-1 groupe M, le sous-type B est à l'origine de l'épidémie dans les pays industrialisés. Par opposition, les autres sous-types sont regroupés sous la dénomination de VIH-1 non-B. Ces VIH-1 sous-types non-B sont à l'origine de plus de 90 % de la pandémie, notamment sur le continent africain³; ils sont de plus en plus fréquemment responsables de nouvelles infections en Europe, particulièrement leurs formes recombinantes⁴.

Cette diversité des VIH peut poser des problèmes diagnostiques⁵⁻⁷. En effet, l'ensemble des trousses de dépistage sont produites sur la base des séquences du sous-type B. Aussi, lors d'une infection par un sous-type non B, lesquelles représentent près de 50 % des nouvelles infections en France, les anticorps produits sont moins bien reconnus, particulièrement lors des phases précoces de l'infection, lorsque l'affinité des anticorps est la plus faible⁷. De même, il peut exister des difficultés de reconnaissance des variants en particulier pour les infections à VIH-2 et les infections à VIH-1 groupe O^{8,9}.

Les tests ELISA et les TDR pour le dépistage du VIH

Principe des tests ELISA

Le test ELISA (EIA) est d'utilisation obligatoire en France pour le dépistage et ce, exclusivement sur du sérum ou du plasma. Le principe est toujours le même, quel que soit le fabricant : sur le test sont préalablement fixés des antigènes de synthèse qui sont la réplique des antigènes naturels des enveloppes et des protéines internes des VIH-1 et VIH-2. En cas de présence d'anticorps dans le sérum du patient, ceux-ci iront se fixer sur l'antigène du test, et la liaison antigène-anticorps sera révélée par différentes techniques enzymatiques. Les tests dits de 4^e génération détectent à la fois les antigènes P24 et les anticorps grâce à des anticorps anti-P24 du test qui trappent les particules d'antigènes P24 éventuellement présentes dans le sérum du patient. La détection simultanée des anticorps anti-VIH et de l'antigène P24 du VIH-1 permet de réduire la fenêtre de séroconversion (figure 1; phases de 1 à 3).

Actuellement, ces techniques sont automatisées, et en 2008, en France, 80 % des 5 millions

de dépistage VIH ont été réalisés sous ce format EIA 4^e génération¹⁰. Le temps de réalisation d'une réaction dite ELISA varie d'une vingtaine de minutes à quelques heures. Ces tests rivalisent de sensibilité avec les tests de détection de l'ARN du virus dans le plasma lors de la primo-infection. En octobre 2008, la HAS a recommandé la suppression du double test, jugé redondant, au profit d'un seul test mais de 4^e génération¹⁰.

Ces tests ELISA ont également été adaptés à la détection des variants rares comme les VIH-1 du groupe O et ils sont les étalons de la sensibilité de la qualité du dépistage VIH. Si ces tests de 4^e génération sont très utilisés dans l'UE, et par près de 80 % des laboratoires de biologie médicale en France, ils ne disposent pas encore du marquage FDA. Les laboratoires américains utilisent le plus souvent les tests d'ancienne génération détectant uniquement les anticorps du virus, moins sensibles. Cette différence entre générations de tests peut expliquer certaines divergences lors des évaluations comparatives entre les deux continents.

Principes des tests unitaires rapides

Les TDR sont basés sur la présence d'antigènes de synthèse correspondant exclusivement aux antigènes d'enveloppe des VIH-1 et VIH-2. Ces tests se basent en général sur le principe de l'immuno-chromatographie ou de la filtration sur membrane : le sérum déposé sur le support va soit migrer par capillarité en entraînant avec lui des réactifs déjà présents sur TDR soit rencontrer les antigènes déposés sur la membrane lorsque le sérum est filtré par cette membrane (figure 2). Ces tests disposent également d'un contrôle de réaction, c'est-à-dire d'un « antigène neutre non VIH » qui lie les antiglobulines non VIH toujours présentes dans le sérum d'un patient. Lors de la migration ou lors de la filtration, les anticorps anti-VIH du sérum – si présents – se lieront aux antigènes VIH spécifiques et les anticorps non VIH se lieront au contrôle interne non spécifique du test. Ces réactions sont révélées au bout d'un temps allant de quelques minutes à 30 minutes par une réaction colorimétrique. La positivité du contrôle interne est indispensable pour valider les réactions du test. Un TDR rapide positif aura donc au moins deux « spots » ou deux

3 - Human immunodeficiency virus type 1 subtype distribution in the worldwide epidemic : pathogenetic and therapeutic implications. Buonaguro L, Tornesello ML, Buonaguro FM. J Virol. 2007 Oct;81(19):10209-19. Epub 2007 Jul 18. Review. No abstract available.

4 - Tee KK et al., « Estimating the date of origin of an HIV-1 circulating recombinant form », Virology, 2009, 38, 1, 229-34

5 - Butler IF et al., « HIV genetic diversity : biological and public health consequences », Curr HIV Res, 2007, 5, 1, 23-45

6 - Barin F et al., « Genetic diversity of viruses. Consequences for screening and prevention », Transfus Clin Biol, 2000, 7, 5, 472-8

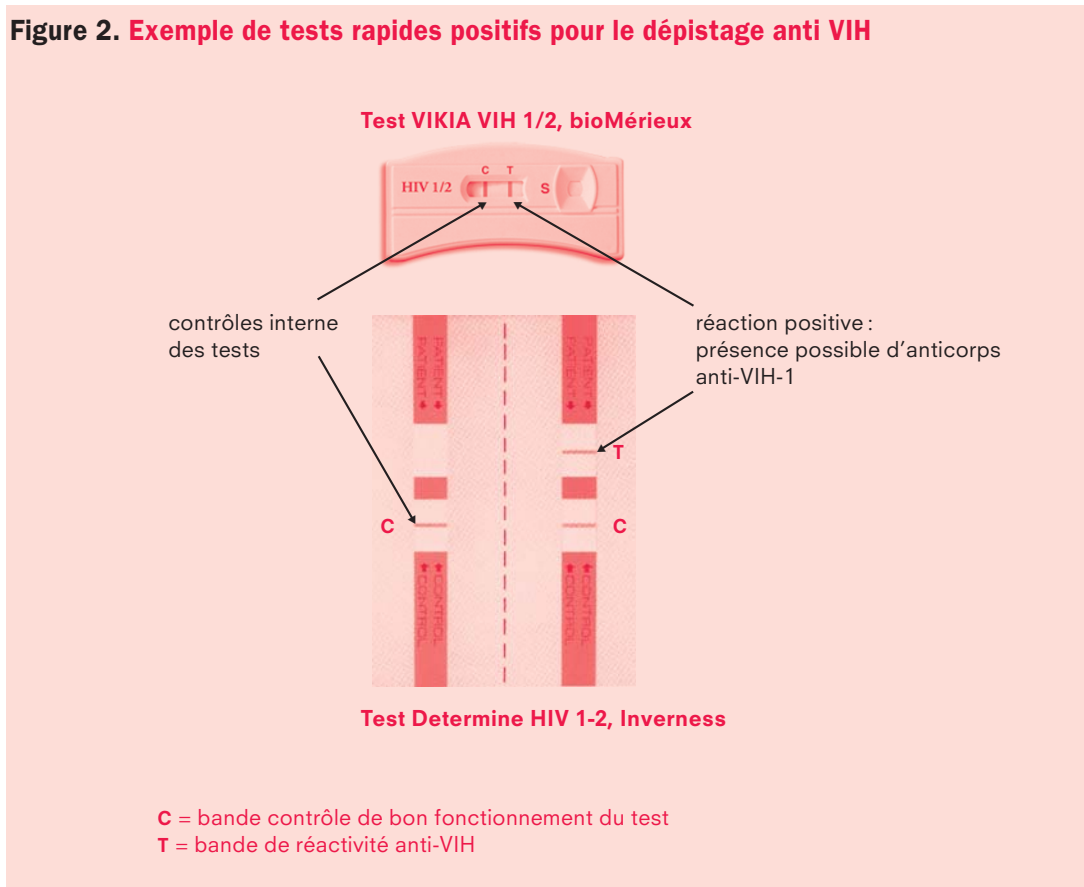
7 - Apetrei C et al., « Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non-subtype B seroconversions », AIDS, 1996, 10, 14, F57-60

8 - Makuwa M et al., « Reliability of rapid diagnostic tests for HIV variant infection », J Virol Methods, 2002, 103, 2, 183-90

9 - Plantier JC et al., « Plasma RNA quantification and HIV-1 divergent strains », J Acquir Immune Defic Syndr, 2003, 33, 1, 1-7

10 - Groupe de travail de la HAS, « Dépistage de l'infection par le VIH en France - Modalités de réalisation des tests de dépistage », octobre 2008, www.has-sante.fr

Figure 2. Exemple de tests rapides positifs pour le dépistage anti VIH



bandes de réactivité, une correspondante au contrôle interne signant que la réaction est possible avec le prélèvement du patient, et en cas de positivité une bande ou un spot correspondant à la liaison spécifique aux antigènes VIH (figure 2). En cas de négativité, seule la bande contrôle du test doit apparaître.

Ces tests rapides ont connu des améliorations de principe depuis ces dernières années avec la récente apparition d'un test rapide dit de 4^e génération présenté comme capable de détecter à la fois les antigènes et P24 présents éventuellement dans le sérum et les anticorps anti-VIH.

Les TDR, une position commerciale originale

La particularité des tests de dépistage rapide est d'être commercialisés par des industriels différents – à l'exception de BioMérieux – de ceux qui commercialisent les tests ELISA classiques. En France, les tests sont commercialisés par des distributeurs commerciaux et des mandataires représentant le fabricant qui peuvent être différents. Selon le droit européen, un dispositif médical de diagnostic *in vitro* non fabriqué

sur le territoire européen doit disposer d'un mandataire, responsable administratif de commercialisation sur le territoire de l'Union européenne (UE). Le circuit de distribution est assuré par une ou plusieurs sociétés distributrices, en liaison avec le fabricant, mais rarement avec le mandataire. Cette situation administrative complexe fait qu'un test fabriqué en Inde ou en Chine disposera d'un mandataire, par exemple au Royaume-Uni, et de distributeurs différents dans chacun des pays de l'UE. Ainsi, des tests identiques d'un même fabricant sont commercialisés sous des appellations différentes. Par exemple, les tests « Retroscreen HIV » et « Immunoflow HIV1-HIV2 » fabriqués en Inde sont absolument identiques entre eux. Ces tests ont un mandataire belge pour le premier et un « fabricant » du Royaume-Uni pour le second, et sont distribués en France par deux sociétés différentes. Cette situation n'entraîne pas une grande clarté de traçabilité pour les utilisateurs. Les enjeux économiques sont majeurs, et il importe à tous ceux qui utilisent – ou qui vont utiliser – ces tests rapides de connaître les limites à la fois techniques de sensibilité mais

également de traçabilité dans leur commercialisation.

Par l'encadrement réglementaire des réactifs mis sur le marché du territoire de l'UE (directive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*), les réactifs de diagnostic doivent être marqués CE par le fabricant ou son mandataire européen pour être mis sur le marché du territoire de l'UE. Ainsi, la mise sur le marché d'un réactif est sous la responsabilité exclusive du fabricant ou de son mandataire.

Pour les paramètres « sensibles », comme les réactifs de dépistage de l'infection par le VIH, le certificat de marquage CE ne peut être apposé par l'industriel qu'après émission d'un certificat de conformité délivré par un organisme tiers indépendant, appelé organisme notifié. Ce sont des structures, généralement de droit privé, désignées et inspectées régulièrement par les autorités compétentes de l'Union européenne. Pour ces paramètres, il existe un référentiel appelé « spécification technique commune » (STC), que doit remplir le fabricant avant de soumettre son dossier de marquage CE à l'organisme notifié. La place jouée par le fabricant va donc être centrale dans le marquage CE et dans les données scientifiques qu'il fournira à l'organisme examinateur pour répondre aux STC. Afin de mieux encadrer la mise sur le marché de ces réactifs, les STC ont été révisées en 2009. Des critères plus précis ont été fixés pour les tests de dépistage de l'infection par le VIH, notamment pour l'évaluation de performances des réactifs durant la phase de séroconversion.

L'utilisation des TDR sur matrice sang total et salive

On entend par matrice la nature du prélèvement sur lequel va être réalisé le test : sérum, plasma, sang total, salive, urines... Dans l'ensemble des pays développés, les réactions de dépistage des anticorps, qu'ils soient VIH ou autres, s'effectuent exclusivement sur le sérum et sur le plasma. Mais l'obtention de sérum de plasma nécessite des manipulations de laboratoire avec une centrifugation généralement de 15 minutes et du matériel spécifique. Enfin, la réglementation française oblige de conserver congelé le sérum pen-

dant au moins un an afin de pouvoir tester à nouveau l'échantillon en cas de problème.

L'utilisation du sang total a été avancée pour éviter l'utilisation de centrifugeuse et de matériel de laboratoire. Mais l'hémolyse des globules rouges gêne la réaction de liaison anticorps-antigène. De plus, les globules rouges, soit à peu près 50 % du volume du sang total, diminuent d'autant la sensibilité des tests, et 1 ml de sang total présente 50 % d'anticorps en moins qu'1 ml de plasma. Ces paramètres d'hémolyse et de différence de quantité vont surtout jouer dans les situations où les anticorps sont justement peu abondants et disposent d'une faible avidité de liaisons aux antigènes.

Dans la salive – ou plus exactement dans le liquide cravculaire sécrété entre le sillon antérieur de la gencive et des lèvres où se fait le prélèvement –, le taux d'anticorps est 100 à 1 000 fois inférieur à celui du plasma¹¹. Ces données de base sont à prendre en considération pour toute réflexion stratégique concernant l'utilisation des tests rapides lors des phases précoces de l'infection.

Inversement, les quantités d'anticorps lors de la phase chronique VIH sont extrêmement importantes. Il existe donc une certaine plasticité d'utilisation qui autorise les tests rapides surtout si l'on travaille directement avec du sérum voire avec du sang total avec de bonnes performances lors des phases chroniques de l'infection.

Les limites à l'utilisation des TDR sur matrice sang total ou salive

L'utilisation des TDR sur sang total ou sur salive est limitée par le manque de sensibilité de par la nature même des antigènes utilisés, de par l'hémolyse du sang, de par la dilution entraînée par la présence des globules rouges lors des prélèvements capillaires au bout du doigt ou par la très faible quantité d'anticorps naturellement présents dans les liquides cravculaires, et de par la liaison des anticorps sur les antigènes de synthèse en température ambiante et non à 37 °C comme les tests EIA. Enfin, le temps de réaction raccourci diminue encore leur sensibilité et risque de donner des réponses faussement négatives, faussement rassurantes

11 - Bigot A et al., « Détection des anticorps anti-VIH dans la salive : étude préliminaire », *Médecine d'Afrique Noire*, 1994, 4, 11-14

Tableau 1. Avantages et inconvénients des systèmes de dépistage pour le VIH

Tests rapides	Tests ELISA 4 ^e génération
<ul style="list-style-type: none"> - facilité d'emploi - stockage à température ambiante - réalisable en tout lieu, tout endroit - 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 - facilement évaluable sur les panels congelés - automatisables à haut débit - réalisés à 37 °C - prix avantageux - traçabilité et enregistrement informatique des résultats
<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 chaînes de froid, d'électricité et de structures minimales de laboratoire

40

avec des conséquences majeures en termes de contamination des partenaires.

C'est pendant la période d'infection récente que ce manque de sensibilité va se manifester car, en plus des limites techniques, la faible quantité d'anticorps et leur faible affinité vont potentialiser ce manque de sensibilité des tests. Il convient donc d'éviter leur emploi en cas de suspicion de primo-infection, période la plus hautement contagieuse. Le test une fois utilisé ne peut pas être conservé, et il existe donc une absence de traçabilité quant à sa réalisation, sa validation et son interprétation.

Enfin, lors d'utilisation « hors les murs » des laboratoires ou des structures de santé habilitées se posent aussi l'importante question de la gestion de déchets biologiques potentiellement contaminants.

La question de la prise en charge financière est également à envisager en utilisations hors protocole, sachant que les prix s'échelonnent de 2 à 8-10 euros environ par test selon que l'on s'adresse à du sang total ou à de la salive respectivement. Les TDR ne sont remboursés ni par la CPAM ni par les mutuelles, hors du cadre du dépistage réalisé par les laboratoires selon la réglementation française (tableau 1).

Enfin et surtout, il existe à ce jour peu d'études indépendantes permettant de valider ces TDR marqués CE sur les matrices sang total et particulièrement lors des primo-infections. Les

études aux États-Unis concernent des tests non marqués CE à l'exclusion d'Oraquick sang total et salive. Ses performances ont été comparées à celles de tests ELISA de 3^e et non de 4^e génération, et pour la majorité des cas à des patients infectés par des souches VIH-1 du sous-type B. Lors d'une étude interprétable selon nos critères européens, réalisée en comparant Oraquick *versus* la détection par acide nucléique – comparable aux tests de 4^e génération –, la sensibilité du TDR était selon Steckler de 80 % sur une population de MSM à forte incidence VIH, donc loin des performances annoncées par les fabricants ¹². Enfin, de fort taux de faux positifs sur salive étaient également signalés dès 2008 par les CDC ¹³.

Si l'évaluation de ces TDR sur sérum congelé est possible grâce aux échantillons prélevés pendant les primo-infections et gardés congelés par les laboratoires, il est très difficile d'évaluer la sensibilité des TDR sur les matrices sang total et salive lors des primo-infections. Les systèmes artificiels de ré-enrichissement du sérum ou du plasma avec des globules rouges hétérologues ont été proposés, mais restent insuffisants pour apprécier la pertinence de l'utilisation du sang total lors des phases précoces de l'infection. Aucun des TDR CE proposés actuellement pour dépistage par sang total et/ou salive n'a été évalué de façon correcte sur ces matrices en primo-infection, et les études pré-

¹² - Steckler et al., CROI 2009, Montréal, abstract 990

¹³ - Centers for Disease Control and Prevention (Branson B), « False-positive oral fluid rapid HIV tests, New York City, 2005-2008 », MMWR, 2008, 57, 24, 660-65

sentées par les fabricants correspondent à des patients en phase chronique. Une telle étude est en cours au CHU Saint-Louis, dans le service du Pr Jean-Michel Molina, et devrait permettre d'évaluer les performances sur sang total et salive des TDR marqués CE dans une pratique courante. Cette étude permettra en outre d'évaluer la réactivité de ces TDR face à la diversité des souches VIH circulant en France.

La validation de la qualité des TDR reste possible sur sérum ou plasma

En utilisant les panels congelés de sérum et des panels de séroconversion commercialisés aux États-Unis, il est possible de comparer les TDR sur sérum *versus* les tests EIA de 4^e génération. Ainsi nous avons évalué, avec l'Afssaps, les TDR marqués CE et disponibles en France en 2008 en termes de sensibilité sur :

- un panel d'échantillons natifs sériques de 100 sérums positifs par tests EIA de 3^e génération et par Western Blot, se décomposant en 50 sérums VIH-1 du sous-type B, 43 VIH-1 des sous-types non B, 2 VIH-1 du groupe O et 5 VIH-2 ;
- trois panels commerciaux de séroconversion avec quatre échantillons en per séroconversion (WB négatif ou indéterminé) et 11 échantillons en séroconversion (WB réactif (Env gp160 ± Gag)).

Une interprétation objective des réactivités par double lecture a été rendue possible par l'inclusion de 50 échantillons sériques de patients négatifs en EIA 4^e génération. L'ensemble des échantillons VIH négatifs ont bien été rendus négatifs sauf par le test Determine, positif de façon répétable pour un échantillon. Aucun sérum VIH-1 de sous-type B n'a donné de résultat faussement négatif. Par contre, le sérum d'un patient infecté par VIH-1 sous-type A est négatif pour trois des huit réactifs. Par Western Blot, cet échantillon est pleinement réactif. Les deux échantillons VIH-1 groupe O sont négatifs avec un des réactifs. Les sérums VIH-2 ont tous été détectés, mais il existe une très forte réaction croisée VIH-1/VIH-2 pour les trois réactifs permettant de différencier le type de l'infection. Concernant les panels commerciaux de séroconversion, aucun des TDR n'a réussi à détecter l'ensemble des échantillons de per-séro-

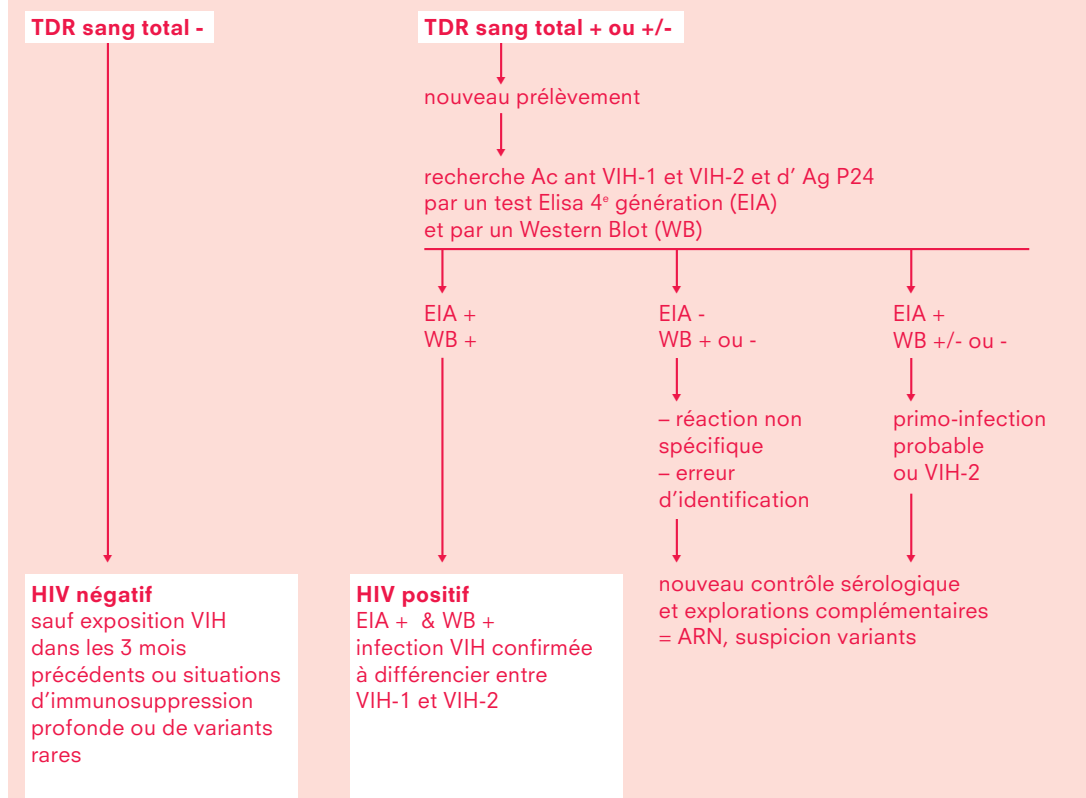
conversion, et seuls cinq des huit tests ont donné des résultats positifs pour l'ensemble des échantillons de séroconversion. Le taux de reconnaissance global (per-séroconversion et séroconversion) sur les trois panels de tests commerciaux de séroconversion est variable, de 67 % à 87 %.

La place des TDR dans les stratégies du dépistage en France

Les recommandations des CDC 2006 pour le « opt-out testing » aux États-Unis permettent de proposer le dépistage à toute personne ne s'y opposant pas. L'indication de dépistage se pose pour toutes les personnes âgées de 13 à 64 ans, quels que soient les facteurs de risques lors de leur fréquentation dans les unités de santé pour lesquelles la prévalence de l'infection VIH dépasse 0,1 %, sachant que la prévalence aux États-Unis pour cette tranche d'âge est de 0,5 %. La prévalence VIH est de 0,1 % en moyenne nationale sur le territoire français mais avec une grande disparité en fonction des régions, particulièrement pour l'Ile-de-France et les départements d'Amérique. Les études portant sur la proposition d'un TDR VIH aux patients fréquentant les urgences de l'Ile-de-France viennent de débuter (lire l'encadré page 46) et devraient permettre rapidement de conclure à l'utilité d'implanter en France cette politique.

▀ Il existe en France un retard au diagnostic pour un grand nombre de patients, et probablement plusieurs dizaines de milliers de patients ignorent leur séropositivité. Une autre spécificité est la grande fréquence du test en France et, en 2008, plus de 5 millions de tests auront été réalisés. Il est donc logique, comme le Conseil national du sida en a alerté les autorités dès 2006², de promouvoir le dépistage le plus largement possible – voire si nécessaire par l'utilisation de TDR – pour réduire le nombre de patients séropositifs qui s'ignorent et renforcer la prise en charge thérapeutique avec le bénéfice individuel pour les patients et collectif de diminution de transmission pour la collectivité. Mais il existe souvent une confusion entre cette demande de stratégie élargie de dépistage, d'une part, et l'utilisation des TDR comme solution pour mettre en place ces stratégies.

Figure 3. Algorithme simplifié de dépistage TDR (adultes et enfants de plus de 18 mois)



Le groupe de travail actuel de la HAS souhaite promouvoir le dépistage par une série de recommandations dont l'accès le plus élargi possible pour l'ensemble de la population et un rythme de dépistage plus fréquent des communautés à risque. À côté des CDAG, les laboratoires d'analyses pourraient aussi être plus impliqués. Le groupe de travail de la HAS a proposé un algorithme de dépistage et de confirmation dans le cadre de l'utilisation de TDR sur sang total (figure 3). Ces tests peuvent donner une valeur prédictive négative de 100 % uniquement s'ils sont utilisés plus de trois mois après un risque exposant au VIH. En pratique, ils sont donc réservés au diagnostic pour les patients en phase chronique, particulièrement ceux qui pourraient relever d'un traitement et en retard de diagnostic.

Les perspectives pour les TDR VIH en 2009

Les améliorations techniques des TDR comme par exemple une possible détection de l'antigène p24 est un espoir réel. Les premiers prototypes de TDR « 4^e génération » commencent

à circuler, mais il faut valider leurs performances en situation réelle d'utilisation par des études indépendantes. Les situations sanitaires et sociales de même que les prévalences sont différentes d'un pays à l'autre, et on ne peut pas appliquer les procédures américaines ou autres sans les évaluations préalables qui sont en cours à la fois dans les milieux associatifs et les urgences d'Ile-de-France.

Il ne s'agit ni de rejeter les TDR de façon massive, ni de les accepter de façon passive mais de poser clairement leurs indications et de connaître leurs avantages et leurs limites dans les stratégies du dépistage. Les TDR ont une place « en creux » dans les stratégies de dépistages, celle laissée par les dispositifs de dépistage lorsqu'il n'existe pas d'autre possibilité, c'est-à-dire les urgences et les campagnes hors les murs vers les populations refusant ou n'ayant pas accès au système de soins. - Constance Delaugerre et François Simon