



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Recommandations en santé publique

Dépistage de l'infection par le VIH en France

Modalités de réalisation des tests de dépistage
Stratégies et dispositif de dépistage

Rencontre régionale Dépistage VIH

Lundi 23 novembre 2009

Dr Olivier Scemama

Mme Anne-Isabelle Poullié

Service Evaluation Economique et Santé Publique



Contexte

Saisine initiale

- **Demandeur** : Direction Générale de la Santé
- **Intitulé** : Mise à jour des bonnes pratiques de dépistage de l'infection à VIH en fonction de l'évolution des tests et de l'épidémie de l'infection à VIH
- **Origine de la demande** :
 - Recommandations de pratique clinique de l'ANAES (2000) devant être révisées
 - Progrès technologiques portant sur les modalités techniques de réalisation du dépistage de l'infection à VIH
- **Points envisagés dans la saisine initiale** :
 - Pertinence de l'utilisation d'un seul test de dépistage
 - Raccourcissement de la période de suivi post-exposition à un risque (fenêtre de séroconversion)
 - Intégration des tests de dépistage rapide (TDR) dans la stratégie de dépistage de l'infection par le VIH

Enjeux et questions (1)

- **Evolution des technologies**
 - Amélioration de la performance des tests Elisa
 - Développement et amélioration de la performance des TDR
 - Apparition de nouveaux modes de prélèvement

- **Evolution de la prise en charge des personnes porteuses du VIH**
 - Bénéfices individuels du dépistage ⇒ réduction de la morbi-mortalité, changement des comportements
 - Bénéfices collectifs du dépistage ⇒ limitation de la transmission

Enjeux et questions (2)

- **Evolution du contexte épidémiologique**

- Le retard au dépistage en France

- Fréquence estimée entre 25 et 35%
- Identification de facteurs associés au retard au dépistage
- Estimation moyenne de 40 000 personnes infectées ignorant leur séropositivité en 2005

- La persistance d'une hétérogénéité de l'épidémie d'infection par le VIH ⇒ l'épidémie d'infection par le VIH continue d'atteindre plus particulièrement certains groupes de la population et certaines régions.

Vers un changement de paradigme?

- **Remise en cause de « l'exceptionnalisme » en matière de lutte contre l'infection par le VIH**
 - Les limites de l'approche traditionnelle du dépistage en matière de VIH
 - Vers un nouveau modèle de dépistage ?
- **Evolution des positions internationales**
 - Position de l'OMS (2007)
 - Recommandations des CDC (2006)
- **Evolution des positions en France**
 - Rapport du Conseil National du Sida de novembre 2006
 - Initiatives des associations
 - Rapport d'experts Yéni de septembre 2008

Objectifs des recommandations

Après analyse des enjeux actuels du dépistage et concertation avec la DGS, l'InVS, l'AFSSAPS et le CNS, 2 axes de questionnement :

- **Pertinence d'une modification des modalités de réalisation des tests de dépistage**
 - Utilisation d'un seul test de dépistage ? Et gestion de la discordance en cas de maintien du double test de dépistage ?
 - Quelle période de suivi post-exposition ?
 - Quelle performance et quelle place pour les tests sanguins rapides ?
 - Quelle place pour les autres modes de prélèvement ?
 - Comment améliorer la procédure de rendu des résultats ?
- **Pertinence d'une évolution des stratégies et du dispositif de dépistage**
 - Peut-on identifier des sous-groupes à risque auxquels un dépistage doit être proposé de façon régulière ? A quelle fréquence ? Dans quelles structures ?
 - Faut-il proposer le test de dépistage de façon plus systématique, en routine ? A quelles occasions ? Dans quelles structures ?
 - Faut-il modifier la pratique du counseling, notamment en pré-test ?



Méthodologie

Un découpage en 2 volets

- **Ces recommandations ont fait l'objet de deux volets diffusés en deux temps :**
 - « Les modalités de réalisation des tests de dépistage », publié en octobre 2008
 - « Les stratégies et le dispositif de dépistage », publié en octobre 2009
- ⇒ **Ces deux volets ne peuvent être dissociés et constituent une réponse globale aux enjeux du dépistage de l'infection par le VIH en France.**

Méthodes de travail : aspects communs aux deux volets

- **Analyse et synthèse critique de la littérature**
 - Portant sur les différentes questions abordées
- **Intervention d'un groupe de travail pluridisciplinaire d'environ 25 personnes**
 - Associant des représentants d'associations de patients et d'usagers
 - Dont le rôle est de donner son avis sur la revue de la littérature et les conclusions tirées
 - Au cours de plusieurs réunions
- **Intervention d'un groupe de lecture pluridisciplinaire de 50 à 60 personnes**
- **Validation de la recommandation par la Commission d'Évaluation Économique et de Santé Publique et le Collège de la HAS**

Méthodes de travail : aspect propre au volet 2

- **Travaux de modélisation**

- Simulation mathématique comparant différentes stratégies de dépistage de l'infection par le VIH et tenant compte des particularités françaises
- Développés sous la direction du Pr Yazdanpanah, en partenariat avec l'InVS, le CRESGE et associant l'INSERM et des équipes de recherche américaines
- Objectif de ce travail : l'évaluation, en termes d'efficacité, de coût, et de ratio coût-efficacité, des différentes stratégies de dépistage en France suivant les axes proposés :
 - Une stratégie de dépistage systématique doit-elle être proposée ?
 - Dans quelle population ?
 - ✓ L'ensemble de la population (proposition de dépistage en population générale) ?
 - ✓ Les populations à risques (dépistage ciblé) ?
 - A quel rythme le dépistage doit-il être proposé en fonction de la population étudiée ?
 - ✓ Proposition d'un test de dépistage de manière ponctuelle ?
 - ✓ Proposition d'un test de dépistage répété tous les 10 ans, 5 ans, 3 ans, tous les ans ?



Principales recommandations



Modalités de réalisation des tests de dépistage

Principales recommandations : cas général (1)

Points qui ne changent pas

- **Une stratégie en 2 temps** pour le diagnostic biologique de l'infection par le VIH : analyse de dépistage puis analyse de confirmation
- **Choix du western blot (WB) ou de l'immunoblot (IB)** comme technique utilisée dans le cadre de l'analyse de confirmation
- **Nécessité d'une différenciation entre l'infection due au VIH-1 et celle due au VIH-2**, en raison des différences de pathogénicité des deux types de virus, de la résistance naturelle du VIH-2 à certains antirétroviraux et de l'absence de tests commercialisés de quantification de l'ARN plasmatique pour le VIH-2
- Nécessité de **disposer des résultats concordants de deux prélèvements distincts** pour affirmer une infection par le VIH

Principales recommandations : cas général (2)

Points qui évoluent

- **Réalisation d'une seule technique de dépistage** dans le cadre de l'analyse de dépistage des anticorps anti-VIH
- **Utilisation**, dans le cadre de l'analyse de dépistage, **d'un test ELISA combiné** marqué CE avec un seuil de détection de l'Ag p24 au moins équivalent au seuil minimal requis par la réglementation européenne en vigueur pour les tests de détection de l'Ag p24 seul
- En cas de WB ou IB négatif ou indéterminé, afin de ne pas méconnaître une primo-infection au stade de pré-séroconversion, **nécessité de procéder à un test permettant de mettre en évidence les composants du virus**

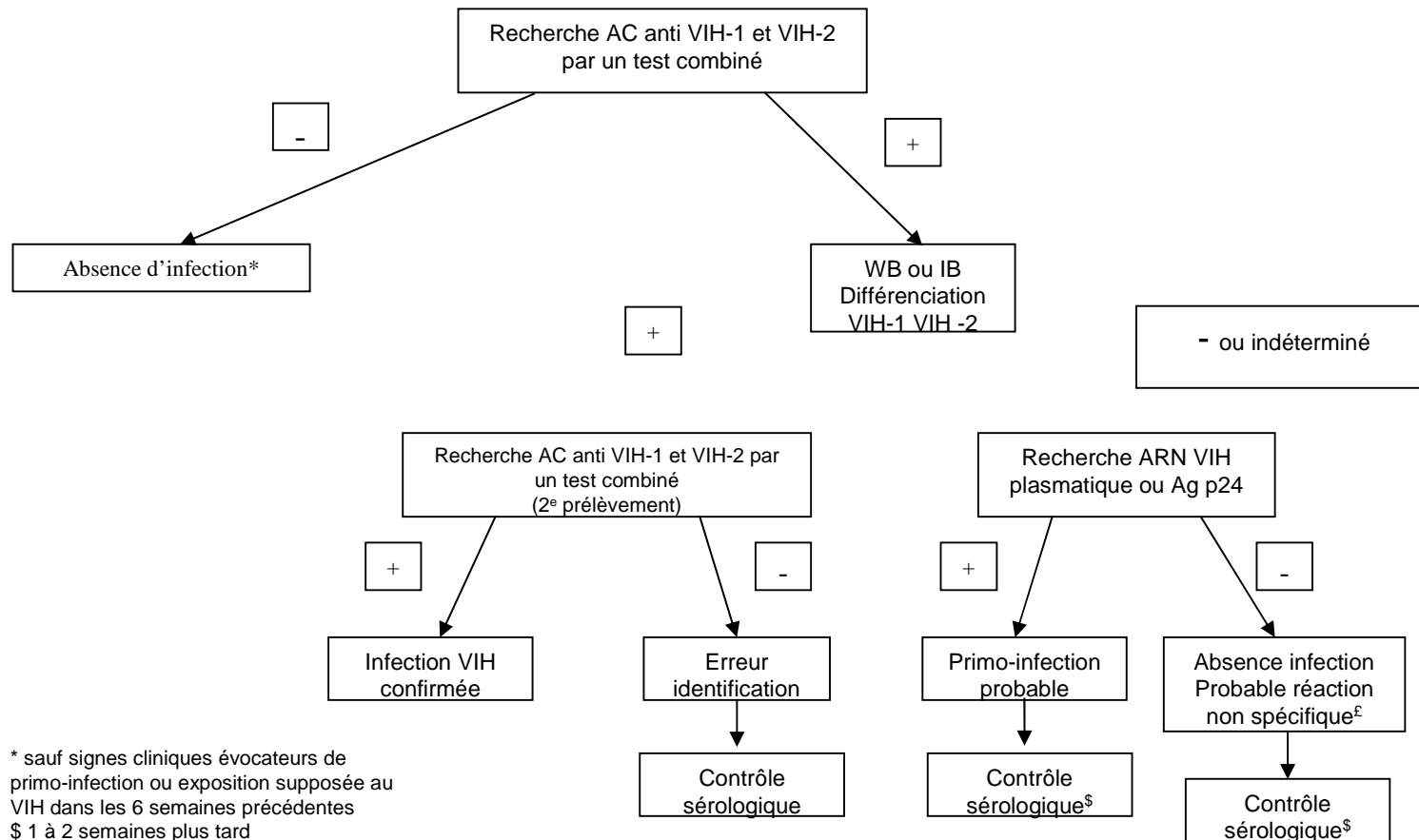
Principales recommandations : cas général (3)

- **Modification du délai de suivi sérologique de 3 mois à 6 semaines** dans le cas d'une exposition récente supposée au VIH et en l'absence d'un traitement prophylactique post-exposition
- **Maintien du délai à 3 mois** après l'arrêt du traitement en cas de traitement prophylactique post-exposition

Principales recommandations : cas général (4)

- **Remise du résultat du test en première intention par un médecin** au cours d'une consultation spécifique, lui permettant de fournir de l'information concernant la prévention de l'infection par le VIH et, en cas d'infection diagnostiquée, de débiter la prise en charge et le suivi du patient
- Dans le cas d'un test réalisé en l'absence de prescription sur demande expresse du patient, **possibilité pour le biologiste d'informer lui-même le patient**
 - Remise du résultat lors d'un entretien au cours duquel le biologiste conseille au patient de prendre contact avec son médecin traitant
 - En cas de résultat positif, en l'absence de médecin traitant, proposition par le biologiste d'un accompagnement au patient et notamment orientation possible de ce dernier vers un réseau ville-hôpital ou tout dispositif mis en place par le COREVIH

Algorithme de dépistage : cas général



* sauf signes cliniques évocateurs de primo-infection ou 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

Principales recommandations : cas des TDR (1)

- Un outil complémentaire intéressant au modèle classique de dépistage reposant sur l'utilisation des tests ELISA, permettant de répondre à **deux objectifs principaux** :
 - **Obtenir un diagnostic rapide** dans certaines situations d'urgence afin de pouvoir mettre en œuvre une prise en charge adaptée
 - **Faciliter l'accès à la connaissance du statut sérologique et aux possibilités de prise en charge préventive et thérapeutique** de l'infection par le VIH pour certaines populations qui ne recourent pas ou insuffisamment au dispositif classique de dépistage

Principales recommandations : cas des TDR (2)

- Possibilité de 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.) dans les **situations d'urgences suivantes** :
 - Accident professionnel d'exposition au sang
 - Accident d'exposition sexuelle
 - **Accouchement chez les femmes enceintes** dont le statut sérologique par rapport au VIH n'est pas connu ou chez les femmes enceintes ayant eu une exposition supposée au VIH depuis la réalisation du dernier test de dépistage au cours de la grossesse
 - **Urgence diagnostique** devant la survenue d'une pathologie aiguë évocatrice du stade SIDA
- Dans tous ces cas, réalisation d'un **test ELISA combiné** le plus rapidement possible **quel que soit le résultat du TDR**

Principales recommandations : cas des TDR (3)

- L'utilisation des TDR peut être proposée dans l'objectif de :
 - **Faciliter l'accès au dépistage** des populations dont le recours au dispositif actuel est insuffisant par rapport à leur exposition au risque pour diverses raisons
 - **Améliorer l'accès aux résultats** du dépistage
- Cette utilisation peut alors être envisagée dans des **structures traditionnelles** d'offre de dépistage (CDAG, CIDDIST, etc.) ou dans des **structures alternatives** ; le TDR peut être proposé sur sang total ou sur salive par des professionnels de santé et des non professionnels de santé habilités.
- Dans tous les cas, le recours aux TDR doit s'inscrire dans **le cadre d'une démarche structurée d'évaluation**.
- Les résultats de ces évaluations permettront de formuler des recommandations concernant ces circonstances d'utilisation des TDR en pratique courante en France.

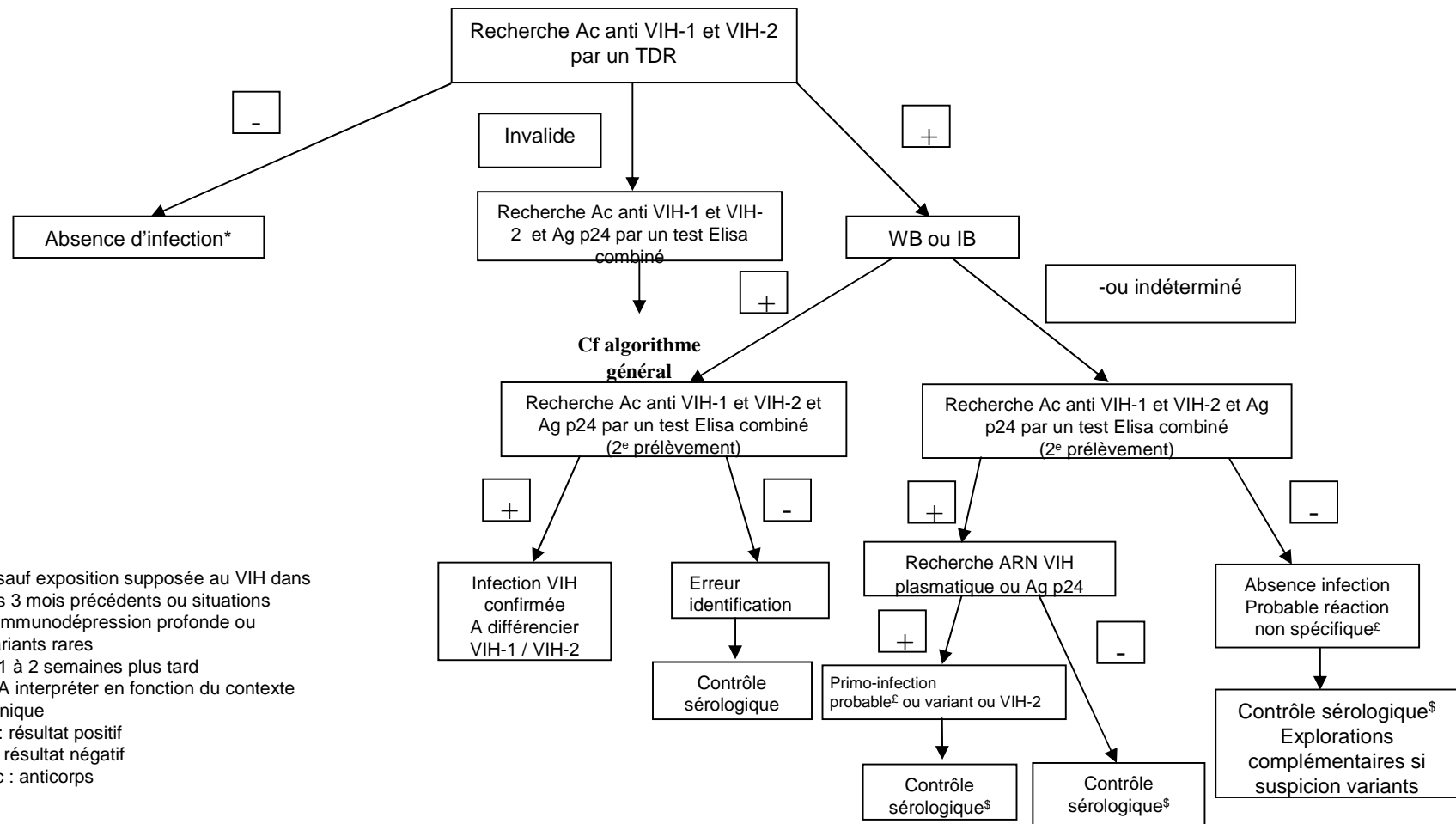
Principales recommandations : cas des TDR (4)

- Dans tous les cas, l'utilisation des TDR devra s'accompagner de la mise en place d'un **système d'assurance-qualité** afin de limiter tout risque d'erreur lors de la manipulation et de l'interprétation de ces tests et de garantir la qualité du résultat obtenu:
 - Formation
 - Contrôles de qualité interne
 - Traçabilité
 - Accès rapide à un réseau d'aval pour confirmation et éventuelle prise en charge médicale adaptée

Principales recommandations : cas des TDR (5)

- Un résultat négatif du TDR peut être considéré comme excluant une infection par le VIH, **sauf en cas d'exposition récente datant de moins de trois mois**. Dans cette dernière situation, une nouvelle sérologie VIH au moyen d'un test ELISA combiné devra alors être réalisée selon le schéma général défini dans les recommandations précédentes.
- Tout résultat positif du TDR devra faire l'objet d'une **confirmation par un WB ou un IB**, selon le schéma défini dans les recommandations précédentes, afin d'éliminer un résultat faussement positif.
- En cas de résultat invalide (TDR ininterprétable), un test ELISA combiné devra être réalisé, selon l'algorithme général défini dans les recommandations précédentes.

Algorithme de dépistage : cas des TDR





Stratégies et dispositif de dépistage

Vers de nouvelles stratégies de dépistage (1)

- **Proposition du test de dépistage en population générale**
 - Visant à la connaissance du statut sérologique vis-à-vis du VIH dans un objectif de « rattrapage » des infections non diagnostiquées
 - Reposant sur la proposition du test de dépistage de l'infection par le VIH à l'ensemble de la population âgée de 15 à 70 ans, hors notion d'exposition à un risque de contamination ou caractéristique particulière
 - Impliquant la mobilisation active des médecins généralistes et autres acteurs de santé

Les résultats et l'impact de cette stratégie pourront être mesurés après une première période de 5 ans ⇒ Mise en place d'un système d'évaluation du dispositif et des résultats en termes de réduction des diagnostics tardifs, d'effets sur les pratiques à risque et d'amélioration de la morbi-mortalité

Vers de nouvelles stratégies de dépistage (2)

- Parallèlement à cette stratégie de proposition du test de dépistage à l'ensemble de la population, **proposition ciblée et régulière du test de dépistage en fonction des populations et des circonstances**
 - Selon les populations, définition de rythmes de dépistage à partir des résultats de la modélisation ou de leur transposition :
 - Tous les ans chez les HSH multipartenaires
 - Tous les ans chez les UDI
 - Tous les ans chez les personnes multipartenaires originaires d'Afrique subsaharienne et des Caraïbes
 - Selon les circonstances, proposition systématique d'un test de dépistage, quelle que soit la population :
 - Suspicion ou diagnostic d'IST ou d'hépatite B ou C
 - Suspicion ou diagnostic de tuberculose
 - Projet de grossesse
 - Interruption volontaire de grossesse
 - Première prescription d'une contraception
 - Viol
 - En cours d'incarcération

Vers de nouvelles stratégies de dépistage (3)

- **Nécessité de mettre en œuvre des stratégies de dépistage spécifiques et volontaristes en Guyane afin de prendre en compte les caractéristiques épidémiologiques particulières de l'infection par le VIH qui placent ce département dans une situation d'épidémie généralisée.**
 - Proposition du test de dépistage de l'infection par le VIH à l'ensemble de la population générale, répétée tous les ans, dans le cadre des services de soins primaires et du recours aux soins hospitaliers
 - Développement de dispositifs spécifiques reposant sur l'utilisation des TDR, coordonnés par le COREVIH, en coopération avec les acteurs institutionnels et associatifs

Des stratégies actuelles à améliorer et renforcer au sein d'un dispositif rénové

- **Maintien de la démarche volontaire de dépistage comme un des piliers du dispositif**
 - **Dispositifs dédiés : nécessaire rénovation du rôle des CDAG et CIDDIST** passant par leur fusion sur le plan organisationnel, le respect de leur cahier des charges et le renforcement de leurs moyens
 - **Dispositifs non dédiés**
 - **Rôle des médecins généralistes**
 - **Place des laboratoires d'analyse de biologie médicale :**
possibilité de la réalisation du test de dépistage directement dans les laboratoires d'analyse de biologie médicale, sans prescription, sous réserve des conditions de remise du résultat du test rappelées par la HAS en octobre 2008

Place du counseling

- **Accompagnement de la proposition de test de dépistage en population générale par une information adaptée afin d'obtenir un consentement éclairé et une appréciation de la capacité de la personne à recevoir le résultat du test.**
- **En dehors de ce cadre, proposition d'une information-conseil personnalisé adaptée aux différents contextes de l'offre de dépistage.**
 - Nécessité d'un travail de réflexion sur le contenu de l'information-conseil personnalisé selon les situations et les publics

Composition du groupe de travail

- Pr Francis Barin, Virologue, Tours
- Mme Nathalie Beltzer, Chargée d'étude – ORS Ile de France, Paris
- Dr Éric Billaud, Infectiologue, Nantes
- Pr Élisabeth Bouvet-Koskas, Infectiologue, Paris
- Dr Philippe Dhotte, Médecin généraliste, CIDAG du Figuier, Paris
- Dr Marie-Hélène El Ghouzzi, Biologiste, Rungis
- Dr Agnès Gautheret-Dejean, Virologue, Paris
- Mme Fabienne Huard, Sage-femme, Saint-Germain-en-Laye
- M. Éric Laforgerie, Ingénieur - Afssaps, Saint-Denis
- Dr Syria Laperche, Biologiste - chef d'unité (INTS), Paris
- M. Jean-Marie Le Gall, Intervenant communautaire (AIDES), Pantin
- Mme France Lert, Epidémiologiste (INSERM), Villejuif
- M. Stéphane Le Vu, Épidémiologiste (InVS), Saint-Maurice
- Pr Laurent Mandelbrot, Gynécologue-Obstétricien, Colombes
- Dr Francis Marion, Médecin généraliste, Grenoble
- Dr Françoise Moreau, Pharmacienne Biologiste, Paris
- Dr Michel Ohayon, Médecin Généraliste Sida Info Service, Paris
- Dr Francis Poisson, Chef d'unité - Afssaps, Saint-Denis
- Dr Emmanuel Ricard, Médecin en Santé Publique (SFSP), Vandoeuvre-Les-Nancy
- Dr Caroline Semaille, Épidémiologiste (InVS), Saint-Maurice
- Pr Didier Sicard, Infectiologue, Paris
- Pr François Simon, Virologue, Paris
- Mme Cécile Vaugelade, adjointe au chef de département surveillance du marché à l'Afssaps, Saint-Denis
- Pr Yazdan Yazdanpanah, Infectiologue, Tourcoing



Recommandations en santé publique

« **Dépistage de l'infection par le VIH en France :
modalités de réalisation des tests de
dépistage** »

« **Dépistage de l'infection par le VIH en France :
stratégies et dispositif de dépistage** »

téléchargeable sur www.has-sante.fr, rubrique
Publications