



*Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé*

Direction de l'Evaluation des Dispositifs Médicaux
Département Surveillance du Marché
Unité Evaluation et Contrôle du Marché-DIV

**RAPPORT D'ETUDE DES PERFORMANCES DES TESTS
RAPIDES DE DETECTION DU VIH : PERFORMANCES
ANALYTIQUES ET PRATICABILITE DES TESTS**

(version du 24 octobre 2008)

PLAN

- I- Introduction-Objectifs**
- II- Méthodologie**
 - 1- Groupe de travail**
 - 2- Caractéristiques des échantillons**
 - 2.1 – Panel d'échantillons natifs**
 - 2.2 – Echantillons commerciaux de séroconversion**
 - 3- Evaluation de la praticabilité des réactifs**
 - 4- Liste des Dispositifs Médicaux de Diagnostic in Vitro du marché**
 - 5- Protocole d'étude**
- III- Résultats**
 - 1- Evaluation technique**
 - 1.1- Panel d'échantillons natifs**
 - 1.2- Panel d'échantillons commerciaux de séroconversion**
 - 2- Evaluation de la praticabilité des réactifs**
- IV- Discussion – Conclusions**

ANNEXES

- Annexe I : Liste des membres du groupe de travail**
- Annexe II : Résultats obtenus avec les panels d'échantillons natifs et commerciaux**
- Annexe III : Etude de praticabilité**

I Introduction - Objectifs

La Direction Générale de la Santé a saisi la Haute Autorité de Santé afin que soient mises à jour les bonnes pratiques de dépistage de l'infection à VIH en fonction de l'évolution des tests de dépistage et de l'épidémie de VIH en France.

L'Afssaps est associée aux travaux de la HAS et a initié dans ce contexte une étude dont les objectifs sont d'évaluer les performances et la praticabilité des TDR du VIH ainsi que la corrélation entre les différentes matrices de prélèvement pour lesquelles des tests sont actuellement disponibles : salive, sang total, sérum et plasma. Cette étude a été scindée en 3 phases :

- 1) Evaluation de la performance des TDR en laboratoire sur un panel d'échantillons sériques et plasmatiques représentatif de l'épidémiologie du VIH en France, étude de la praticabilité des tests dans l'optique d'une utilisation hors laboratoire par des professionnels de santé.
- 2) Etude de la corrélation entre les résultats obtenus à partir de différents types de prélèvement (salive, sang total capillaire et veineux, sérum et plasma) réalisés sur des patients séropositifs en consultation hospitalière.
- 3) Etude prospective de performance et de praticabilité réalisée dans des structures autres que les Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale.

Le présent rapport concerne la première phase de l'étude réalisée en laboratoire.

II Méthodologie

1- Groupe de Travail

Un groupe de travail constitué de 4 experts a été mis en place en septembre 2007. Il a été coordonné par le Pr François SIMON du Centre National de Référence du VIH. Les membres du groupe sont rapportés à l'annexe I.

2- Caractéristiques des échantillons

2.1 - Panel d'échantillons natifs

Le panel d'échantillons natifs est constitué de :

- Quarante-quatre échantillons positifs sériques sélectionnés par les experts de l'étude à partir de « fonds de tubes » de sérothèque.

La répartition du type d'échantillons positifs (présentant une réactivité avec les tests de dépistage de 3^e génération et un profil résultat Western-Blot positif) suit celle retrouvée dans la population de séropositifs en France : environ 50% de VIH-1 non-B, 2% de VIH-2, 0,15%

de groupe O (Source INVS, données 2006). Cependant, la proportion des catégories faiblement représentées (groupe O ou VIH-2) a été augmentée (respectivement 2 et 5 échantillons) afin d'inclure un nombre suffisant d'échantillons dans l'étude.

- Six échantillons prélevés en phase de séroconversion (présentant une réactivité avec les tests de dépistage de 3^e génération et un profil indéterminé au Western-Blot).

- Cinquante échantillons négatifs sériques.

Chaque échantillon est documenté : résultats des tests de dépistage, profil du Western-Blot et souche du virus pour les échantillons positifs.

2.2 – Echantillons commerciaux de séroconversion

Dix-sept échantillons issus de panels commerciaux Zeptometrix (12007 4 à 8, HIV 9032 8 à 13, HIV 9079 10 à 15) ont été sélectionnés à partir des données fournies par le fabricant des panels : Résultats positifs avec les tests ELISA de 3^{ème} génération marqués CE et profil western-blot réactif mais non positif. Ces échantillons sont encadrés par un échantillon négatif en Western-Blot et en test de dépistage et par un échantillon positif en test de dépistage et en Western-Blot.

3- Evaluation de la praticabilité des réactifs

La praticabilité des TDR du VIH a été évaluée dans l'optique d'une utilisation hors laboratoire des tests par des professionnels de santé non biologistes.

4- Liste des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro du marché

L'ensemble des TDR VIH marqués CE et distribués en France a été inclus dans l'étude, soit 8 réactifs au 01 décembre 2007.

Le fabricant (Orasure) du réactif Oraquick Advance Rapid HIV 1/2 Antibody Test n'a pas souhaité participer à la première partie de l'étude. Ce réactif est le premier test marqué CE permettant une utilisation à partir de prélèvements de liquide gingival. Ce test peut également être utilisé avec des prélèvements de sang total capillaire et veineux et de plasma. Les accords de distribution pour ce produit ne sont pas encore finalisés pour la France.

Le réactif marqué CE Miracare HIV Rapid Antibody Test (MedMira, Ca) n'est plus distribué en France depuis fin 2007 ; il n'a pas été inclus dans l'étude.

Après étude des notices et des produits, il apparaît que les réactifs Immunoflow HIV1-HIV2 et Retroscreen HIV semblent être les mêmes produits.

L'ensemble des réactifs testés sont destinés par les fabricants à un usage par des professionnels de santé.

Type de prélèvement revendiqué par le fabricant :

- 3 réactifs permettant une utilisation sur prélèvements de sang total capillaire ou veineux, ainsi que sur des prélèvements sériques et plasmatiques : Determine HIV 1-2 (Unipath), INSTI HIV 1/2 (Biolytical) et Vikia HIV 1/2 (Biomérieux). Compte-tenu de la réglementation française actuelle en matière de dépistage du VIH (Arrêté du 28 avril 2003), le tampon de fixation nécessaire pour une utilisation à partir de sang total, n'est pas fourni dans les coffrets du réactif Determine.

- 2 réactifs (Immunoflow HIV1-HIV2 et Retroscreen HIV) ne peuvent être utilisés qu'à partir d'échantillons sériques.

- Les autres réactifs (Core HIV 1/2, ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et DoubleCheck II HIV 1&2) peuvent être mis en œuvre à partir de prélèvements sériques ou plasmatiques.

Technologie :

- 5 tests sur 8 sont des réactifs de type « flux latéral » (l'échantillon est déposé à une extrémité de la membrane de nitrocellulose et va migrer latéralement ; s'il contient des anticorps anti-VIH, ceux-ci se fixeront à l'endroit où sont fixés les antigènes du virus).

- 2 tests (DoubleCheck II HIV 1/2 et INSTI HIV 1/2) sont de type « immunofiltration » (ils reposent sur une technique de capture en phase solide impliquant l'immobilisation des antigènes du VIH sur une membrane poreuse au travers de laquelle passe l'échantillon. Les

anticorps anti-VIH éventuellement présents sont retenus et se lient aux antigènes déposés sur la membrane).

- Enfin, le réactif ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot est un test immuno-enzymatique indirect en phase solide.

3 réactifs permettent de différencier les anticorps dirigés contre le VIH-1 de ceux dirigés contre le VIH-2 : Immunoflow HIV1-HIV2 et Retroscreen HIV, ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot.

Les notices d'utilisation de certains réactifs précisent que la lecture peut être réalisée dans un intervalle de temps (15-30 minutes pour les réactifs Core HIV 1/2, Immunoflow HIV1-HIV2 et Retroscreen HIV ; 15-60 minutes pour le Determine HIV 1-2). Dans ce cas, la lecture des tests a systématiquement été faite aux 2 temps préconisés par les fabricants.

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques des tests inclus dans l'étude :

NOM (Fabricant / Distributeur)	Matrice	Technologie	Antigènes	Lecture (minutes)
Core HIV1/2 (Core Diagnostics / Ivagen) (R1)	Sérum	Flux latéral	p24 combinée à un peptide spécifique du groupe O, gp36, gp41	15-30
Determine HIV 1-2 (Unipath / Inverness) (R2)	Sérum, plasma, sang total (en utilisant un diluant complémentaire non commercialisé en France)	Flux latéral		15-60
DoubleCheck II HIV ½ (Orgenics LTD / Inverness) (R3)	Sérum, plasma	Immunofiltration	p24, gp36, gp41	Immédiate après réalisation du test
ImmunoComb II HIV 1+2 BiSpot (Orgenics LTD / Inverness) (R4)	Sérum, plasma	EIA phase solide Différentiation HIV-1 / HIV-2	gp36, gp41, gp120	Immédiate après réalisation du test
Immunoflow HIV1-HIV2 (Core Diagnostics / Fumouze) (R5)	Sérum	Flux latéral Différentiation HIV-1 / HIV-2	gp36, gp41, gp120 polypeptide de fusion groupe O	15-30
INSTI HIV 1 / 2 (Biolytical / Servibio) (R6)	Sérum, plasma, sang total	Immunofiltration	gp36, gp41	Immédiate après réalisation du test
Retroscreen HIV (Qualpro / All Diag) (R7)	Sérum	Flux latéral Différentiation HIV-1 / HIV-2	gp36, gp41, gp120 polypeptide de fusion groupe O	15-30
Vikia HIV 1 / 2 (Biomerieux) (R8)	Sérum, plasma, sang total	Flux latéral	gp36, gp41	30

5- Protocole d'étude

Les échantillons natifs non commerciaux ont été aliquotés, anonymisés et envoyés à l'Afssaps. Les échantillons ont été conservés congelés à -20°C .

Les échantillons du panel ont été testés en simple essai selon le mode opératoire indiqué dans les notices d'utilisation des réactifs.

Les résultats des tests à lecture subjective ont été lus par 2 opérateurs différents (dans le cas de lecture discordante, un 3^{ème} opérateur a départagé les 2 lectures précédentes).

En cas de réaction non valide (absence de bande de contrôle), l'échantillon a été testé à nouveau dans les mêmes conditions avec le réactif concerné. Pour chaque réactif le nombre total de réaction non valide a été comptabilisé.

Chaque échantillon natif discordant a été testé au moment de l'étude avec le test ELISA de 3^{ème} génération Genscreen HIV 1/2 version 2 (BioRad).

Pour chaque réactif :

- le nombre de faux positifs et de faux négatifs éventuellement observés a été comptabilisé. Les données du dépistage et du test de 3^{ème} génération Genscreen HIV 1/2 version 2 (BioRad) serviront de référence en cas de discordance.
- le pourcentage de reconnaissance des échantillons commerciaux de séroconversion a été calculé.
- le pourcentage de reconnaissance des échantillons natifs de séroconversion a été calculé.
- le score de praticabilité a été calculé à partir des valeurs définies dans la grille d'évaluation.

III Résultats

1- Evaluation technique

1.1- Panel d'échantillons natifs

Les tests sur le panel d'échantillons natifs ont eu lieu entre le 14 et le 19 décembre pour 7 des 8 réactifs inclus dans l'étude. Le dernier réactif, reçu fin décembre a été testé le 08 janvier 2008. Le récapitulatif des résultats obtenus avec échantillons natifs est présenté dans l'annexe II, partie A.

Contrôle interne invalide : Aucune réaction n'a été invalidée en raison de l'absence du spot ou de la bande de contrôle pour 7 des 8 réactifs. Le réactif DoubleCheck II HIV 1/2 a présenté 10 réactions invalides à cause de l'absence du spot de contrôle (échantillons 22, 38, 44, 46, 68, 81, 84, 89, 135 et 138). La négativité du spot de contrôle était accompagnée d'un fort bruit de fond sur l'ensemble de la surface de la membrane. Conformément à la notice d'utilisation du réactif, les échantillons ayant donné un résultat invalide ont été dilués au 1/2 dans le contrôle négatif du réactif. Pour 9 des 10 échantillons contrôlés, la dilution a permis de diminuer le bruit de fond et valider le spot contrôle. Le dernier échantillon a du être dilué au 1/4 afin d'obtenir un résultat valide bien que cela ne soit pas prévu dans la notice d'utilisation.

Problèmes de migration : Au total 3 essais ont du être contrôlés à cause de problèmes de migration de l'échantillon : 2 pour le réactif Immunoflow HIV1-HIV2 (échantillons 108 et 123) et 1 pour le Retroscreen HIV (échantillon 28).

Spécificité : 7 des 8 réactifs n'ont pas donné de résultat faussement positif sur les 50 échantillons négatifs. Le réactif Determine HIV 1-2 a obtenu un résultat faussement positif (échantillon 121).

Sensibilité diagnostique :

- VIH-1 sous type B : Aucun résultat faussement négatif n'a été trouvé parmi les 46 échantillons

- VIH-1 sous types non B : 41 échantillons non B ont été inclus dans l'étude. Un des 3 échantillons de sous-type A (n° 147) a initialement été rendu négatif par 3 réactifs (Core HIV 1/2, Immunoflow HIV1-HIV2 et Retroscreen HIV). Lors du re-test, cet échantillon a été trouvé faiblement positif au temps maximum de lecture avec ces 3 réactifs (soit 30 minutes). Le test ELISA de référence était positif avec cet échantillon (DO : 3,815 / valeur seuil 0,143).

Tous les autres échantillons non-B, y compris les 24 échantillons correspondant à des formes recombinantes (CRF) du virus, ont été trouvés positifs par les 8 réactifs.

- VIH-1 groupe O : Les 2 échantillons O ont été trouvés positifs par 7 des 8 réactifs. Le réactif Core HIV 1/2 a obtenu un résultat faussement négatif lors du dépistage (échantillon

134) ; le re-test étant négatif à 15 minutes et douteux à 30 minutes. Le second échantillon (14) étant négatif à 15 minutes et positif faible à 30 minutes.

- VIH-2 : Aucun résultat faussement négatif n'a été observé parmi les 5 échantillons VIH-2 du panel. Quatre des 5 échantillons ont cependant donné des résultats positifs à la fois sur le spot VIH-1 et sur le spot VIH-2 pour les 3 réactifs permettant de différencier ces 2 virus.

Cette réaction croisée a également été observée avec des échantillons HIV-1 (5, 26 et 52) pour le réactif ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot.

- Echantillons natifs prélevés en phase de séroconversion : Les 6 échantillons prélevés en phase de séroconversion ont été rendus positifs par l'ensemble des réactifs (le réactif Core HIV 1/2 donne un résultat négatif à 15 minutes et douteux à 30 minutes sur l'échantillon 114).

1.2- Panels d'échantillons commerciaux de séroconversion

Le récapitulatif des résultats obtenus avec les échantillons commerciaux est présenté dans l'annexe II, partie B.

Panel 9079, échantillons 10 à 15 : Le premier échantillon positif est le n°11 pour 3 réactifs sur 8. Il s'agit d'un échantillon de per-séroconversion avec un profil western-blot négatif. L'échantillon n°12 est détecté, même faiblement, par tous les réactifs sauf l'ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et le Vikia HIV. Le profil western-blot de cet échantillon est indéterminé. Les échantillons 13 à 15 sont détectés par l'ensemble des réactifs. Seul le Core HIV 1/2 ne détecte pas les membres 14 et 15 du panel. Les profils western-blot pour les échantillons 14 et 15 sont respectivement indéterminé et positif.

Panel 9032, échantillons 8 à 13 : L'échantillon (per-séroconversion) n°8 est détecté par aucun des 8 tests rapides. L'échantillon n°9 (per-séroconversion) est trouvé positif avec 4 réactifs sur 8. L'échantillon n°10 (séroconversion, western-blot indéterminé) est détecté par tous les réactifs sauf l'ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot.

Les autres échantillons sont détectés par tous les réactifs ; seul le Core HIV 1/2 ne détecte pas le membre 12 du panel (échantillon de séroconversion, profil western-blot indéterminé). L'échantillon 13 (échantillon de séroconversion) était négatif lors du test initial, négatif à la lecture à 15 minutes lors du contrôle et douteux à 30 minutes.

Panel 12007, échantillons 4 à 8 : Les échantillons n°4 (négatif) et n°5 (per-séroconversion) ne sont détectés par aucun des 8 réactifs. Les échantillons n°6 à 8 (séroconversion) ont tous été trouvés positifs par l'ensemble des réactifs.

Le tableau suivant synthétise les pourcentages de reconnaissance des échantillons des 3 panels testés :

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Echantillons de per-séroconv.	2/4	0/4	0/4	0/4	2/4	1/4	2/4	0/4
Echantillons de séroconv.	8/11	11/11	11/11	9/11	11/11	11/11	11/11	10/11
Toute catégorie confondue	10/15 66,7%	11/15 73,3%	11/15 73,3%	9/15 60,0%	13/15 86,7%	12/15 80,0%	13/15 86,7%	10/15 66,7%
Rang (toute catégorie confondue)	4	3	3	5	1	2	1	4

Dans le cadre de ses missions de contrôle du marché, l'Afssaps a réalisé les contrôles des réactifs suivant avec un panel d'échantillons natifs et plusieurs panels commerciaux :

Core HIV 1&2, Determine HIV 1/2, DoubleCheck II HIV 1&2, ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot, Immunoflow HIV 1 HIV 2 et Miracare HIV Rapid Test.

Le pourcentage de reconnaissance pour l'ensemble des échantillons de per-séroconversion et de séroconversion était alors compris entre 40 à 68%.

2- Evaluation de la praticabilité des réactifs

La praticabilité des réactifs a été évaluée en vue d'une utilisation par des professionnels de santé hors laboratoire. Quatre aspects ont été évalués : présentation générale du réactif, notice d'utilisation, matériel complémentaire éventuellement nécessaire et réalisation du test. Un score de praticabilité a été établi pour chaque réactif.

Les données de cette évaluation sont présentées dans l'annexe III.

Présentation générale des réactifs : A l'exception du Determine HIV-1/2 et de l'ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot, toutes les cassettes de réactif sont conditionnées individuellement. En revanche, lorsque des tampons de migration sont nécessaires, ceux-ci sont conditionnés directement dans le coffret de réactif (de 24 à 100 tests suivant les fabricants).

Tous les réactifs peuvent être conservés à température ambiante sauf l'ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et le DoubleCheck II HIV 1&2 qui se conservent entre 2 et 8°C. Pour ces deux réactifs, il est nécessaire de les laisser revenir à la température ambiante durant 3 heures ou de les incuber à 37°C (20 minutes pour l'ImmunoComb et 10 minutes pour le Doublecheck) avant de les utiliser.

La durée d'utilisation des produits (délai maximal entre l'envoi aux utilisateurs et la date de péremption) est généralement comprise entre 12 et 18 mois.

Notice d'utilisation des réactifs : Outre les exigences réglementaires devant figurer dans les notices d'utilisation des réactifs (Directive 98/79/CE, Annexe I « Exigences Essentielles » paragraphe 8.7), la lisibilité, la présence d'un résumé pour le protocole et d'un schéma de

lecture de la réaction ont été évalués. Les limites du test doivent figurer et être compréhensibles.

Matériel complémentaire nécessaire : Seul un des 3 réactifs évalués, le test INSTI HIV-1 HIV-2, permettant un usage à partir d'échantillon de sang total inclus à l'heure actuelle de dispositif de prélèvement et pourrait ainsi être utilisé sans matériel complémentaire hors laboratoire..

Une centrifugeuse est évidemment nécessaire à la réalisation des tests dont les échantillons sont sériques ou plasmatiques.

Une pipette de précision est nécessaire afin de pouvoir utiliser les réactifs ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et INSTI HIV 1/2.

Réalisation des tests : Ont été évalués :

- Identification simple et sans ambiguïté des réactifs et des éventuels flacons présents dans les coffrets : tous les réactifs sont satisfaisants sur ce point.

- La facilité de manipulation, qui est généralement corrélée au nombre d'étapes nécessaires afin de réaliser le test (hors prélèvement et lecture). Suivant les tests, il faut de 2 étapes (Determine HIV 1/2) à plus de 7 étapes (ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et le DoubleCheck II HIV 1&2).

- Durée totale maximale de lecture du test. Certains fabricants proposent des intervalles pour la lecture du test (généralement 15-30 minutes, voire 15-60minutes). La lecture au temps maximal préconisé est particulièrement importante si le test est négatif lors de la lecture au temps minimal. Ainsi, il est nécessaire d'attendre 1 heure afin de rendre un résultat négatif avec le test Determine HIV 1/2, 30 minutes avec les tests Core HIV 1/2, Immunoflow HIV1-HIV2, Retroscreen HIV et Vikia HIV 1/2. Les autres tests peuvent être lus immédiatement après avoir réalisé le protocole.

Le temps de lecture vient s'ajouter au temps de réalisation du test. Ce dernier est inférieur à 2 minutes (prélèvement non compris) pour tous les réactifs sauf l'ImmunoComb II HIV 1/2 Bispot et le DoubleCheck II HIV 1&2.

- Contrôle interne de réaction et différenciation contrôle / échantillon : tous les réactifs possèdent un contrôle interne de réaction bien différencié de la ligne ou du spot correspondant à l'échantillon.

- Facilité de lecture : Les tests sont généralement faciles à lire. Seul, le réactif DoubleCheck II HIV 1&2 peut présenter, avec des échantillons positifs de forte intensité, un important bruit de fond voire une disparition du spot de contrôle rendant invalide le test (voir § III-1.1).

L'ensemble de ces items sont regroupés et présentés dans 2 grilles de praticabilité de l'annexe III :

- une comparant l'ensemble des 8 réactifs,

- l'autre ne reprenant que les réactifs permettant d'être utilisés à partir de prélèvements de sang total capillaire (3 réactifs).

IV Discussion – Conclusions

La première partie des études de performances des tests rapides de dépistage du VIH menées par l'Afssaps concernait l'étude des performances de l'ensemble des TDR VIH marqués CE et distribués en France ainsi que l'évaluation de la praticabilité de ces réactifs.

L'étude réalisée sur le panel d'échantillons natifs sériques a montré que les tests reconnaissent la majorité des échantillons positifs et de séroconversion. Seuls 2 échantillons (1 groupe O et un sous-type A) ont posé des problèmes de reconnaissance avec certains tests, et auraient vraisemblablement été rendus négatifs lors d'un dépistage de routine. En revanche, l'étude a montré des différences de performances entre les 8 réactifs sur les panels commerciaux de séroconversion. La spécificité des réactifs a également été évaluée ; aucun faux positif n'a été observé pour 7 des 8 réactifs. Un résultat faussement positif a été observé avec le réactif Determine HIV 1-2.

L'étude de praticabilité dans l'optique d'une utilisation « hors des murs » par des professionnels de santé des TDR VIH a montré une importante diversité en matière d'utilisation des réactifs. Si tous les réactifs peuvent être assez facilement utilisés dans un laboratoire sur des échantillons sériques ou plasmatiques comme le prévoit la réglementation actuelle, seuls 3 tests permettant d'être utilisés à partir de prélèvement de sang total capillaire pourront effectivement être mis en œuvre hors des laboratoires. Compte-tenu de la réglementation actuelle en France les accessoires nécessaires à une utilisation sur sang total capillaire (capillaire de prélèvement, lancette de prélèvement, diluant) ne sont pas fournis avec les réactifs distribués en France.

Après présentation de ces réactifs à des professionnels de santé non laborantin, il apparaît clairement que le nombre d'étapes nécessaires à la réalisation du test est le point critique dans le cadre d'une utilisation « hors des murs », plus que la durée de réalisation du test qui ne devient importante qu'en cas d'affluence de patients, dans les autres cas, une lecture différée semble être un point positif.

Il serait important de pouvoir évaluer la praticabilité du seul test salivaire marqué CE disponible à ce jour ce qui n'a pas été possible dans le cadre de la première phase de cette étude.

Enfin, il est prévu de poursuivre l'étude des performances des TDR VIH par une étude permettant de vérifier la corrélation entre les prélèvements salivaires et sanguins capillaires par rapport à un prélèvement plasmatique ou sérique de référence. Cette étude devrait être conduite chez des patients séropositifs connus se rendant en consultation hospitalière dans le cadre du suivi de leur maladie.

ANNEXES

ANNEXE I

Liste des membres du groupe de travail

Monsieur Le Professeur Francis BARIN

Laboratoire de Virologie

CHU Bretonneau

37044 TOURS Cedex

Monsieur Le Professeur Jacques IZOPET

Laboratoire de Virologie - Institut Fédératif de B

330 Av. de Grande-Bretagne. 31059 TOULOUSE CEDEX 9

Monsieur Le Docteur Thoai Duong LY

Laboratoire Claude Levy

78 avenue de Verdun 94200 IVRY SUR SEINE

Monsieur Le Professeur François SIMON

Service de microbiologie

Hôpital St Louis

1 avenue Claude Vellefaux. 75475 PARIS CEDEX 10

AFSSAPS

Madame Béatrice BOUCHER

Monsieur Eric LAFORGERIE

Monsieur le Docteur Francis POISSON

ANNEXE II

Décodage des réactifs :

- R1 : Core HIV1/2 (Core Diagnostics / Ivagen)
- R2 : Determine HIV 1-2 (Unipath / Inverness)
- R3 : DoubleCheck II HIV 1/2 (Organics LTD / Inverness)
- R4 : ImmunoComb II HIV 1+2 BiSpot (Organics LTD / Inverness)
- R5 : Immunoflow HIV1-HIV2 (Core Diagnostics / Fumouze)
- R6 : INSTI HIV 1 / 2 (Biolytical / Servibio)
- R7 : Retroscreen HIV (Qualpro / All Diag)
- R8 : Vikia HIV 1 / 2 (Biomerieux)

NEG : résultat négatif

POS : résultat positif

(POS) : résultat positif douteux

Les résultats de l'échantillon 136 (Ag P24 isolée) n'ont pas été comptabilisés.

A – Panel d'échantillons natifs sériques (dates des essais : 14/12/07-19/12/07 et 08/01/07)

Echantillons	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	Type
1	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo B
2	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
3	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
4	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
5	POS	POS	POS	HIV-1/HIV-2	POS	POS	POS	POS	CRF02
6	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
7	POS	POS	POS	HIV-2	HIV-2	POS	HIV-2	POS	HIV-2
8	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
9	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
10	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
11	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	J
12	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
13	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
14	(POS)	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	HIV-1 O
15	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
16	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
17	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
18	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
19	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
20	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	G
21	POS	POS	POS	HIV-1/HIV-2	(HIV-1)/HIV-2	POS	(HIV-1)/HIV-2	POS	HIV-2
22	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
23	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
24	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
25	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
26	POS	POS	POS	HIV-1/(HIV-2)	POS	POS	POS	POS	B
27	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B

28	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo B
29	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
30	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	C
31	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF01
32	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
33	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
34	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
35	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	D
36	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
37	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
38	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	A
39	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	G
40	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
41	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo CRF02
42	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
43	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	D
44	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	F
45	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
46	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
47	POS	POS	POS	HIV-1/HIV-2	HIV-2	POS	HIV-2	POS	HIV-2
48	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
49	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
50	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	K
51	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	H
52	POS	POS	POS	HIV-1/(HIV-2)	POS	POS	POS	POS	B
53	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
54	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF01
55	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
56	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
57	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
58	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
59	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF11
60	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
61	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
62	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
63	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
64	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
65	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
66	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
67	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
68	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
69	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
70	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
71	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
72	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
73	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
74	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
75	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
76	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
77	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
78	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
79	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
80	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg

81	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
82	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
83	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
84	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
85	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
86	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
87	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
88	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
89	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
90	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
91	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
92	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02
93	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF06
94	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
95	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	D
96	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
97	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
98	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
99	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
100	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
101	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
102	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
103	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
104	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
105	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
106	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
107	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
108	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
109	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
110	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
111	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo HIV-1
112	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
113	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
114	(POS)	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo HIV-1
115	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
116	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Primo HIV-1
117	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
118	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
119	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
120	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
121	neg	POS	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
122	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
123	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
124	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
125	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
126	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
127	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
128	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
129	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
130	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
131	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg
132	POS	POS	POS	HIV-2	(HIV-1)/HIV-2	POS	HIV-1/HIV-2	POS	HIV-2
133	POS	POS	POS	HIV-2	(HIV-1)/HIV-2	POS	(HIV-1)/HIV-2	POS	HIV-2

					2				
134	(POS)	POS	POS	POS	(POS)	POS	POS	POS	HIV-1 O
135	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	A
136	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	neg	Primo A1 (Ag P24 seul)
137	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
138	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02-AG
139	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
140	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02-AG
141	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02-AG
142	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02-AG
143	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
144	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF01-AE
145	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	H
146	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	CRF02-AG
147	(POS)	POS	POS	POS	(POS)	POS	(POS)	POS	A
148	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	D
149	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	B
150	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	G
151	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	D

Ctrl invalide	0	0	10	0	0	0	0	0
Pblme migration	0	0	0	0	2	0	1	0

B – Panels commerciaux de séroconversion

Echantillons	Date prélèvement	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	Type échantillon
9079-10	13/12/99	neg	neg	neg						
9079-11	18/12/99	POS	neg	neg	neg	POS	neg	POS	neg	Per-séro
9079-12	20/12/99	(POS)	(POS)	(POS)	neg	POS	(POS)	POS	neg	Séro
9079-13	26/12/99	POS	POS	POS	POS	(POS)	POS	(POS)	POS	Séro
9079-14	28/12/99	neg	POS	POS	POS	POS	POS	(POS)	POS	Séro
9079-15	02/01/00	neg	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Séro
9032-8	30/07/98	neg	neg	Per-séro						
9032-9	04/08/98	POS	neg	neg	neg	POS	(POS)	POS	neg	Per-séro
9032-10	11/08/98	POS	POS	POS	neg	POS	POS	POS	POS	Séro
9032-11	13/08/98	(POS)	POS	POS	(POS)	(POS)	POS	POS	POS	Séro
9032-12	24/08/98	neg	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Séro
9032-13	26/08/98	(POS)	POS	POS	POS	POS	POS	POS	POS	Séro
12007-4	22/10/99	neg	neg	neg						
12007-5	24/10/99	neg	neg	Per-séro						
12007-6	29/10/99	POS	POS	Séro						
12007-7	31/10/99	POS	POS	Séro						
12007-8	05/11/99	POS	POS	Séro						

ANNEXE V

GRILLE DE PRATICABILITE : ENSEMBLE DES REACTIFS

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
1) Présentation générale du réactif								
Conditionnement individuel /1	1	0	1	0	1	1	1	1
Conservation du réactif à température ambiante /1	1	1	0	0	1	1	1	1
	2	1	1	0	2	2	2	2

2) Notice d'utilisation								
Lisible et compréhensible /2	2	1	1	1	2	0	2	1
Protocole résumé / 1	1	1	1	1	1	0	1	1
Limites du test /1	1	1	1	1	1	1	1	1
Schéma d'interprétation des résultats /1	1	1	1	1	1	0	1	1
	5	4	4	4	5	1	5	4

3) Matériel complémentaire nécessaire								
Dispositif de prélèvement inclus /2	0	0	0	0	0	2	0	0
Centrifugeuse /2	0	0	0	0	0	2	0	2
Portoir, pipette, minuteur /1	1	1	1	0	1	0	1	1
	1	1	1	0	1	4	1	3

5) Réalisation du test et lecture des résultats								
Flacons et accessoires identifiés /1	1	1	1	1	1	1	1	1
Facilité de manipulation /2	2	2	0	0	2	1	2	2
Nombre d'étapes (hors prélèvement) 1-4 /3 ; 5-7 /2 ; >7 /1	3	3	1	1	3	3	3	3
Durée totale maximale de la réaction < 10mn /2; 10-30min /1; >30mn /0	1	0	1	0	1	2	1	1
Contrôle interne de réaction /2	2	2	2	2	2	2	2	2
Différenciation contrôle / échantillon /1	1	1	1	1	1	1	1	1
Facilité de lecture /3	2	3	1	3	3	3	3	3
	12	12	7	8	13	13	13	13

TOTAL /	20	18	13	12	21	20	21	22
RANG /	3	4	5	6	2	3	2	1

**GRILLE DE PRATICABILITE : REACTIFS PERMETTANT UNE UTILISATION HORS
LABORATOIRE A PARTIR DU SANG TOTAL CAPILLAIRE**

	R2	R6	R8
1) Présentation générale du réactif			
Conditionnement individuel /5	5	5	5
Conservation du réactif à température ambiante /5	5	5	5
Volume de déchets /2	2	0	1
	12	10	11

2) Notice d'utilisation			
Lisible et compréhensible /2	2	1	1
Protocole résumé / 1	1	1	1
Limites du test /1	1	1	1
Schéma d'interprétation des résultats /1	1	1	1
	5	4	4

3) Matériel complémentaire nécessaire			
Dispositif de prélèvement inclus /2	0	2	0
Portoir, pipette, minuteur /3	3	3	3
	3	5	3

5) Réalisation du test et lecture des résultats			
Flacons et accessoires identifiés /3	3	3	3
Facilité de manipulation /5	3	1	5
Nombre d'étapes (hors prélèvement) 1-2 /7 ; 3-4 /3 ; >4 /0	7	3	7
Durée totale maximale de la réaction < 10mn /5; 10-30min /3; >30mn /1	1	5	3
Contrôle interne de réaction /2	2	2	2
Différenciation contrôle / échantillon /1	1	1	1
Facilité de lecture /5	3	5	5
	20	20	26

TOTAL /	40	39	44
RANG /	2	3	1