



Technologie et avancées en matière de diagnostic du VIH

Qu'est-ce que la technologie de diagnostic du VIH ?

La technologie de diagnostic du VIH se réfère à la fois à la technologie de dépistage du VIH et à une série plus large d'outils diagnostiques qui mesurent l'impact du VIH sur la santé des personnes vivant avec le VIH.

Le dépistage du VIH se réfère aux techniques et outils utilisés pour déterminer la présence ou l'absence du VIH dans le corps d'une personne. Différentes méthodes cherchent à identifier et/ou mesurer les diverses molécules liées du VIH dans le corps, comme les anticorps du VIH, les antigènes du virus ou l'ARN viral. Les fluides corporels les plus couramment utilisés pour détecter la présence du virus sont le sang et les fluides buccaux.

Le champ plus étendu des diagnostics du VIH comprend aussi des tests pour surveiller la santé des personnes vivant avec le VIH, leur système immunitaire et l'efficacité du traitement antirétroviral. Parmi ces tests diagnostiques, les plus utilisés sont ceux qui mesurent la numération des CD4 et la charge virale. Ces technologies sont cruciales pour déterminer le moment où il faut débiter le traitement et ajuster les schémas thérapeutiques des antirétroviraux. Ils sont aussi utiles pour contrôler la charge virale de la communauté (voir *Charge virale*).

Dépistage du VIH : sensibilité et spécificité

La capacité des différents tests à détecter correctement le VIH dépend d'un mélange de sensibilité et de spécificité. La sensibilité d'un test désigne le pourcentage de résultats positifs chez les personnes qui sont réellement infectées. Plus le

pourcentage est haut, plus le test est sensible ; un test qui est sensible à 100 % ne produira pas de faux négatifs. La spécificité d'un test se réfère au pourcentage de résultats négatifs chez les personnes qui sont séronégatives. Plus le pourcentage est élevé, plus la spécificité du test est élevée ; un test qui est 100 % spécifique ne produira pas de faux positifs.

Les faux positifs et les faux négatifs peuvent tous deux avoir des conséquences néfastes. Les faux positifs peuvent être traumatisants, mais ils sont souvent identifiés rapidement via un test de confirmation. Les faux négatifs, de leur côté, ne requiert pas de test de confirmation et peuvent ne pas être remarqués avant le test suivant, ce qui crée des opportunités de transmission inconsciente du virus.¹

Types de tests VIH

Au fil des années, toute une série de différents tests a été mise au point. Ils ont chacun leurs particularités propres et sont utilisés dans des situations différentes. On peut les grouper de deux façons, selon les molécules recherchées dans les fluides corporels (antigènes du VIH, acides nucléiques du VIH ou anticorps du VIH) ou selon le type de fluide corporel utilisé pour la procédure (test oral, test buccal).

Tests de dépistage des anticorps

Les tests de dépistage des anticorps sont destinés à détecter les anticorps produits par le système immunitaire en réaction à l'infection à VIH. Parmi les tests de dépistage des anticorps, citons le test ELISA et le transfert Western. Le test ELISA a une haute sensibilité et donc, un résultat négatif avec ELISA est en général suffisant pour exclure l'infection à VIH. Quand un test ELISA produit un résultat positif, il est souvent confirmé par un transfert Western qui a un haut degré de spécificité.

Les tests de dépistage des anticorps sont très fiables et coûtent relativement bon marché. Pour ces raisons, ils sont une option populaire de dépistage du VIH dans les grandes populations composées surtout d'adultes.

Test d'acides nucléiques (TAN)

Les tests d'acides nucléiques (TAN), connus aussi sous le nom de TAAN (test d'amplification des acides nucléiques), capturent des morceaux d'ARN du VIH et les amplifient afin de faciliter la détection virale. À cause de l'extrême sensibilité des tests TAN, la fenêtre sérologique est brève, mais les faux positifs sont courants. Les résultats positifs doivent être confirmés par un test standard d'anticorps du VIH aussitôt que possible.

Vu leurs coûts élevés, les tests TAN ne sont pas habituellement utilisés et ne sont pas rentables dans le cadre du dépistage dans une population nombreuse. Les tests TAN sont le plus souvent utilisés pour la détection du VIH chez les nouveau-nés et dans les banques de sang. Les tests TAN sont aussi utilisés occasionnellement pour diagnostiquer une infection primaire ou récente.

Tests d'antigènes

Les tests d'antigènes détectent la présence d'une protéine appelée p24 qui permet de construire l'enveloppe protéique du VIH. Les tests d'antigènes sont 100 % spécifiques, mais ont une sensibilité basse de 89 %, ce qui signifie qu'ils ne produisent pas de faux positifs, mais quelques faux négatifs. Cette sensibilité basse est liée au fait que l'antigène p24 est détectable seulement pendant peu de temps, entre 2 semaines après l'infection et le développement d'anticorps du VIH par le système immunitaire et cela 2 à 3 mois après l'infection,² moment auquel l'interaction entre les antigènes p24 et les anticorps du VIH rend le test non réactif.³ Un résultat négatif n'exclut pas l'infection et un résultat positif demande une confirmation par transfert Western.

Les tests d'antigènes peuvent être utilisés pour identifier les cas d'infection aiguë pour les dépistages dans les banques de sang et pour diagnostiquer l'infection chez les nouveau-nés.^{4,5} Toutefois, depuis la mise au point de techniques plus efficaces, comme les tests TAN, le test d'antigènes est tombé en désuétude.

Quatrième génération de tests VIH

La quatrième génération de tests VIH combine plusieurs technologies afin d'identifier les antigènes p24 et les anticorps du VIH. Cette combinaison, aussi connue comme HIV Combo Assay, a une sensibilité de 73 % et une spécificité de 99,8 %.⁶ Les tests de quatrième génération ont le potentiel de réduire la fenêtre sérologique et de détecter la présence du VIH pendant l'infection primaire. Ces tests ne sont pas couramment utilisés à cause de leur faible rentabilité dans les milieux où l'incidence du VIH dans la communauté est basse.⁷ Bien que la rentabilité augmente dans les milieux de haute incidence, l'investissement initial nécessaire pour tester de nombreuses personnes est toujours prohibitif dans la plupart des pays où l'incidence est élevée.

Limites du dépistage du VIH

Les limites les plus importantes des tests diagnostiques du VIH sont liées à la fenêtre sérologique et à la réaction croisée avec d'autres molécules présentes dans les fluides corporels.

Fenêtre sérologique

L'expression « fenêtre sérologique » désigne la période entre l'infection initiale à VIH et la capacité des tests diagnostiques à détecter l'infection.⁸ Chaque type de test a une fenêtre sérologique différente. Pour les tests d'antigènes les plus courants, la fenêtre sérologique va d'un à six mois. Il est toutefois généralement accepté que 97 % des personnes infectées produisent des anticorps trois mois après l'infection, ce qui ferme la fenêtre sérologique. Pour les tests d'acides nucléiques et les tests d'antigènes, ce délai peut ne pas dépasser deux semaines. Même quand il n'est pas possible de détecter l'infection à VIH pendant la fenêtre sérologique, les personnes vivant avec le VIH peuvent toujours transmettre le virus aux autres.

Réactions croisées

Une réaction croisée est un faux positif produit par des interactions avec d'autres molécules dans les fluides corporels. Elles se produisent chez les personnes atteintes d'hypergammaglobulinémie, celles qui ont été récemment vaccinées contre l'hépatite B ou la grippe et/ou les personnes dont les anticorps ont des caractéristiques similaires aux anticorps du VIH (par ex., les anticorps dirigés vers d'autres agents infec-

tieux). La grossesse peut aussi produire des faux positifs à cause des réactions croisées avec des molécules similaires aux antigènes du VIH qui sont présentes dans un placenta normal.

Tests en centre de soins (tests rapides)

Les tests délocalisés, ou tests rapides, permettent d'effectuer les tests en dehors des laboratoires. Ces tests peuvent être effectués dans une pièce de consultation par un conseiller, à l'hôpital pour un patient alité et même chez un patient.

Les tests rapides ont un taux faible de faux positifs, mais les résultats positifs doivent être confirmés par le transfert Western. En outre, les tests rapides ne sont pas très sensibles, de sorte qu'un test négatif n'exclut pas définitivement une infection à VIH. Les tests rapides cherchent à réduire les obstacles au dépistage du VIH en réduisant le temps qu'il faut pour effectuer un dépistage et éliminer le besoin de revenir plus tard pour connaître le résultat. Les tests rapides réduisent aussi le niveau de technologie nécessaire, ce qui rend le dépistage du VIH plus accessible pour les populations nombreuses, ainsi que pour celles vivant dans des milieux à ressources limitées, en zones rurales et autres emplacements difficiles d'accès.

Tests en vente libre

Les tests en vente libre sont des kits de test du VIH qui peuvent être achetés dans une pharmacie et utilisés chez soi.

Le test VIH OraQuick d'OraSure Technologie est le premier et actuellement le seul qui a été approuvé pour la distribution. Ce test utilise un frottis buccal pour détecter les anticorps du VIH dans les fluides buccaux, et cela en 30 minutes. Ce test est simple et les résultats faciles à lire, une ligne rouge indiquant un résultat négatif et deux lignes rouges un résultat positif. L'absence de ligne rouge indique que le test n'a pas été réalisé correctement et qu'il faut répéter le test à l'aide d'un nouveau kit de test. Ce test coûte actuellement 40 dollars en ligne.⁹

Comme approche de dépistage, les tests en vente libre offrent plusieurs avantages mais ils présentent aussi des lacunes. La capacité de passer le test chez soi assure la confidentialité et l'anonymat, ce qui pourrait augmenter les taux de dépistage chez les personnes qui avaient évité le dépistage à cause de la stigmatisation, de la discrimination, ou de manquements

à la confidentialité dans les milieux de la santé.¹⁰ Les essais cliniques d'OraSure montrent que le test a une sensibilité de 93 %, ce qui est en dessous de la recommandation de 95 % de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. On pense que le taux inférieur d'exactitude est dû à l'erreur humaine, le test étant auto-administré par des personnes sans formation, et non pas par des professionnels de la santé.

Le dépistage en dehors du cadre des soins de santé soulève aussi des questions au sujet des éléments de conseil et de recommandation du processus de dépistage, qui sont importants pour réduire le comportement à risque, diminuer l'impact psychologique d'un test positif et mettre ceux qui sont séropositifs avec les services essentiels de suivi. Enfin, le coût peut être prohibitif pour les nombreuses personnes qui présentent le plus grand risque d'infection à VIH.

Malgré le taux moindre d'exactitude et les questions relatives au conseil, aux recommandations et au coût, la FDA a approuvé le test OraQuick en juillet 2012 raison des avantages qu'un test en vente libre pouvait offrir à la santé publique.¹¹ L'augmentation du dépistage et du diagnostic devrait accroître le démarrage précoce du traitement. Cela améliorerait le bilan de santé pour les personnes vivant avec le VIH et préviendrait de nouvelles infections en réduisant la charge virale communautaire. La FDA a estimé qu'OraQuick pourrait identifier 45 000 nouveaux cas d'infections à VIH aux États-Unis par an et permettrait la prévention de 4 000 nouvelles infections annuellement.

Comme les HSH sont touchés d'une manière disproportionnée par le VIH et subissent fréquemment l'homophobie dans les milieux de la santé, les tests en vente libre peuvent augmenter le niveau de dépistage individuel et communautaire chez les homosexuels. Les homosexuels et autres HSH peuvent se sentir plus à l'aise à l'idée d'utiliser un test chez eux que de devoir faire face au harcèlement ou à la conduite non professionnelle d'agents de santé.

Malgré les avantages potentiels du test OraQuick, sa fréquence de faux négatifs obtenus représente une difficulté pour les homosexuels et autres HSH. Un faux négatif peut causer une désinhibition du comportement et l'exposition potentielle de partenaires futurs.¹² Il faut éduquer les HSH et leur apprendre quels sont les bénéfices et les limites de cette approche de dépistage ; un meilleur plaidoyer et un accroissement des ressources sont aussi nécessaires pour permettre aux homosexuels et autres HSH d'avoir accès aux services de traitement et de prise en charge en matière de VIH.

Technologie de diagnostic dans le traitement et la prise en charge en matière de VIH

En plus du dépistage du VIH, la technologie de diagnostic est aussi utilisée dans le traitement et la prise en charge des personnes vivant avec le VIH. Les diagnostics pertinents à la gestion clinique de l'infection à VIH comprennent des tests pour surveiller la numération des CD4 et la charge virale. Ces diagnostics sont utilisés pour prendre des décisions relative au début du traitement, pour déterminer le pronostic et pour évaluer l'efficacité des antirétroviraux. Ceci est particulièrement utile non seulement pour optimiser la santé des personnes en traitement, mais aussi pour contrôler la charge virale de la communauté.

Numération des CD4

Les tests de CD4 sont destinés à déterminer le nombre de lymphocytes T CD4 dans le sang. Déterminer la numération des lymphocytes T CD4 permet aux médecins d'évaluer les dégâts au système immunitaire et de décider quand débiter le traitement. La numération des CD4 est normalement effectuée peu de temps après le diagnostic initial, puis tous les 3 à 6 mois jusqu'au début du traitement, et ensuite tous les six mois.

Les directives de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur le *Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent* recommandent que le traitement soit commencé quand la numération des CD4 tombe en dessous de 350.¹³ La décision d'augmenter le seuil du début du traitement à 350 (les anciennes versions des directives donnaient 200) s'est fondée sur les essais cliniques montrant un meilleur pronostic et une progression plus faible vers le sida chez les patients qui démarraient le traitement plus tôt.¹⁴ Les recherches récentes confirment que le début précoce du traitement correspond à une mortalité plus faible et à un meilleur pronostic.¹⁵ Tandis que les pays à revenu faible et intermédiaire essayent de suivre les directives publiées en 2010 par l'OMS, certains pays, en raison de contraintes financières, attendent toujours que la numération des CD4 tombe en dessous de 200. Inversement, des médecins dans d'autres pays peuvent décider de commencer le traitement bien plus tôt, quand la numération des CD4 atteint toujours 500.

La numération des CD4 est aussi utilisée pour déterminer les mesures prophylactiques prises dans le but de prévenir les infections opportunistes. Par exemple, une numération des CD4 inférieure à 200 indique la nécessité de démarrer un traitement prophylactique au cotrimoxazole pour prévenir la pneumocystose.¹⁶ Les tests de CD4 sont utilisés aussi pour évaluer l'efficacité du traitement, une augmentation des CD4 étant un signe de l'efficacité du schéma thérapeutique du patient. Inversement, si la numération de CD4 reste basse ou continue de diminuer, les médecins peuvent reconnaître l'échec du traitement et changer le schéma posologique.¹⁷

Charge virale (CV)

Le test quantitatif de la charge virale détermine le nombre de copies du VIH par millilitre de sang. Les mesures standard par catégorie pour une charge virale ont été définies comme suit :

- CV haute (>100 000 copies/ml)
- CV limitée (≤ 200 copies/ml) / non limitée (>200 copies/ml)
- CV indétectable (≤ 50 copies/ml)¹⁸

Le test de charge virale est utilisé pour surveiller l'infection à VIH et la progression potentielle vers le sida. Ce processus de contrôle peut permettre aux médecins de décider quand un patient doit commencer un traitement, bien que cette décision dépende surtout de la numération des CD4. Un test de charge virale peut aussi permettre d'évaluer l'efficacité d'un traitement antirétroviral et d'identifier la pharmacorésistance en détectant des augmentations de la charge virale chez un patient en traitement.

Après le début du traitement, le nombre de copies du VIH peut tomber sous 50/ml, le seuil pour la détection du virus. Cette « charge virale indétectable » n'indique pas l'éradication du virus. Une charge virale indétectable est toutefois associée à un meilleur pronostic, une progression plus lente vers le sida, un risque moindre de transmission du virus et une vie plus longue.¹⁹ Les tests de charge virale doivent être demandés peu après le diagnostic, tous les 6 mois avant le traitement et un mois après le début du traitement pour évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique.

À l'échelle communautaire, le test de charge virale a une utilisation plus large. La *charge virale communautaire* (CVC) se réfère à la quantité de virus dans une communauté. En totalisant la CV des membres d'une communauté, la CVC indique la progression de la maladie dans un groupe.²⁰ La CVC

d'une cohorte donnée peut être utile pour évaluer l'efficacité des interventions, comme les campagnes de prévention ou les initiatives de dépistage, ainsi que pour estimer le « risque de transmission par acte » (un seul acte de relations sexuelles avec un partenaire inconnu comporte un risque plus grand d'infection dans une communauté avec une CVC plus élevée).^{21,22} Une compréhension de la CVC peut être particulièrement utile pour élargir la prise de conscience d'une communauté et pour développer les stratégies et programmes d'intervention en matière de VIH à l'échelle communautaire.

Conclusion

Les diagnostics de VIH ont bénéficié de la simplification de la technologie nécessaire à leur mise en œuvre, menant à une augmentation du nombre de patients et du nombre de cas de VIH identifiés. Des avances telles que les tests en vente libre représentent des opportunités neuves et importantes pour traiter le VIH chez les HSH. Toutefois, tandis que le développement technologique continue d'aller de l'avant, nous devons veiller à ce que ces nouvelles technologies correspondent à des stratégies de mise en œuvre bien pensées qui tiennent compte des dernières avancées scientifiques et aussi des besoins des communautés où elles sont les plus utiles.

RÉFÉRENCES*

- 1 Boskey, E. What Does it Mean When My Test Results Are Inconsistent? About.com Sexually Transmitted Diseases (STDs) Guide. <http://std.about.com/od/gettingtested/f/falsepositive.htm>.
- 2 p24 Antigen. Lab Tests Online Web site. <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/p24/tab/test>.
- 3 Hoffmann CJ. Primary HIV infection. Johns Hopkins HIV Guide 2012. 2012.
- 4 Yerli S, Hirschel B. Diagnosing acute HIV infection. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2012;10(1): 31-41. DOI 10.1586/eri.11.154.
- 5 Monitoring HIV Infection. UCSF HIV InSite Web site. <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-02-02-02-02#S3.3X>.
- 6 Karris M, Anderson C, Morris S, Smith D, Little S. Cost savings associated with testing of antibodies, antigens, and nucleic acids for diagnosis of acute HIV infection. J. Clin. Microbiol. 2012;50(6):1874-1878.
- 7 Cragin L, Pan F, Peng S, Zenilman J, Green J, Doucet C, Chalfin D, Lissovoy G. Cost-effectiveness of a fourth-generation combination immunoassay for HIV antibody and p24 antigen for the detection of HIV infections in the United States. HIV Clinical Trials. 2012;13(1).
- 8 HIV Testing. AVERT.org Web site. <http://www.avert.org/testing.htm>.
- 9 <https://shop.oraquick.com>.
- 10 Arnold, C. At-home HIV test poses dilemmas and opportunities. The Lancet. 2012;380(9847):1045-1046.
- 11 McNeil D. Rapid H.I.V. Home Test Wins Federal Approval. New York Times. 3 juillet 2012. <http://www.nytimes.com/2012/07/04/health/oraquick-at-home-hiv-test-wins-fda-approval.html>.
- 12 Horn, T. Orasure In-Home HIV Test Gets Unanimous Approval Recommendation. Site web d'AIDSMEDS. http://www.aidsmeds.com/articles/hiv_oraquick_test_1667_22405.shtml.
- 13 Organisation mondiale de la Santé. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent. Recommandations pour une approche de santé publique. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599763_fre.pdf. 2010.
- 14 Organisation mondiale de la Santé. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées. Recommandations pour une approche de santé publique. http://www.who.int/entity/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines_fr.pdf. 2006.
- 15 Mills E, Bakanda C, Birungi J, Yaya S, Ford N, TASSO-CAN Writing Group. The prognostic value of baseline CD4+ cell count beyond 6 months of antiretroviral therapy in HIV-positive patients in a resource-limited setting. AIDS. 2012;26(11):1425-1429.
- 16 Organisation mondiale de la Santé. Directives sur l'utilisation du cotrimoxazole pour la prophylaxie des infections liées au VIH chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Recommandations pour une approche de santé publique. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789242594706_fre.pdf. 2007.
- 17 Organisation mondiale de la Santé. Traitement antirétroviral de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent. Recommandations pour une approche de santé publique. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789242599763_fre.pdf. 2010.
- 18 Using Viral Load Data to Monitor HIV Burden and Treatment Outcomes in the United States. Site web des Centers for Disease Control. http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/factsheets/viral_load.htm.
- 19 Viral Load. AIDS.gov Web site. <http://www.aids.gov/hiv-aids-basics/just-diagnosed-with-hiv-aids/understand-your-test-results/viral-load>.
- 20 Community Viral Load: A New Way To Measure Our Progress. Blog AIDS.gov. <http://blog.aids.gov/2011/03/community-viral-load-a-new-way-to-measure-our-progress.html>.
- 21 Castel A, Befus M, Willis S, Griffin A, West T, Hader S, Greenberg A. Epidemiology and Social use of the community viral load as a population-based biomarker of HIV burden. AIDS. 2012;26(3): 345-353.
- 22 Das M, Chu P, Santos G, Scheer S, Vittinghoff E, et al. Decreases in Community Viral Load Are Accompanied by Reductions in New HIV Infections in San Francisco. PLoS ONE. 2010;5(6): e11068. doi:10.1371/journal.pone.0011068.

* Les titres des documents et les noms des organisations sont traduits dans la section de références seulement quand des traductions officielles existent.