

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, 'm' is purple, and the 'i' is green.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Panorama des TDR disponibles

Eric LAFORGERIE – Gaëlle LE BRUN

XIIIe CONGRES DE LA SOCIETE FRANCAISE DE LUTTE CONTRE LE SIDA
25 octobre 2012

RAPPEL DE LA REGLEMENTATION (1)

◆ Réactifs (DMDIV) : Mise sur le marché européen :

=> à l'initiative et de la responsabilité du fabricant

● Conformité aux EE de la directive

● Annexe II, liste A directive 98/79/CE

*Réactifs pour la détection, la confirmation et la quantification de marqueurs de l'infection HIV (1 et 2), HTLV II et II et hépatite B,C et D
(Réactifs groupages sanguins)*



RAPPEL DE LA REGLEMENTATION (2)

Pour les paramètres « **à risque** » (annexe II liste A) :

- référentiel technique : Spécifications Techniques Communes (STC, 2009/889/CE) : Critères pour la sensibilité, spécificité des produits
- Organisme notifié : émet les certificats de conformité, vise les libérations des lots.



RAPPEL DE LA REGLEMENTATION (3)

La Directive 98/79/CE distingue l'utilisation par:

- grand public directement (autotest, autodiagnostic)
- professionnels de santé (LABM, biologie délocalisée)

Tests de Dépistage Rapide

◆ Définition (STC):

On entend par test rapide les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro qualitatifs ou semi quantitatifs, utilisés séparément ou pour une série limitée, faisant appel à des procédures non automatisées et conçus pour donner un résultat rapide.



Test rapide



Automate

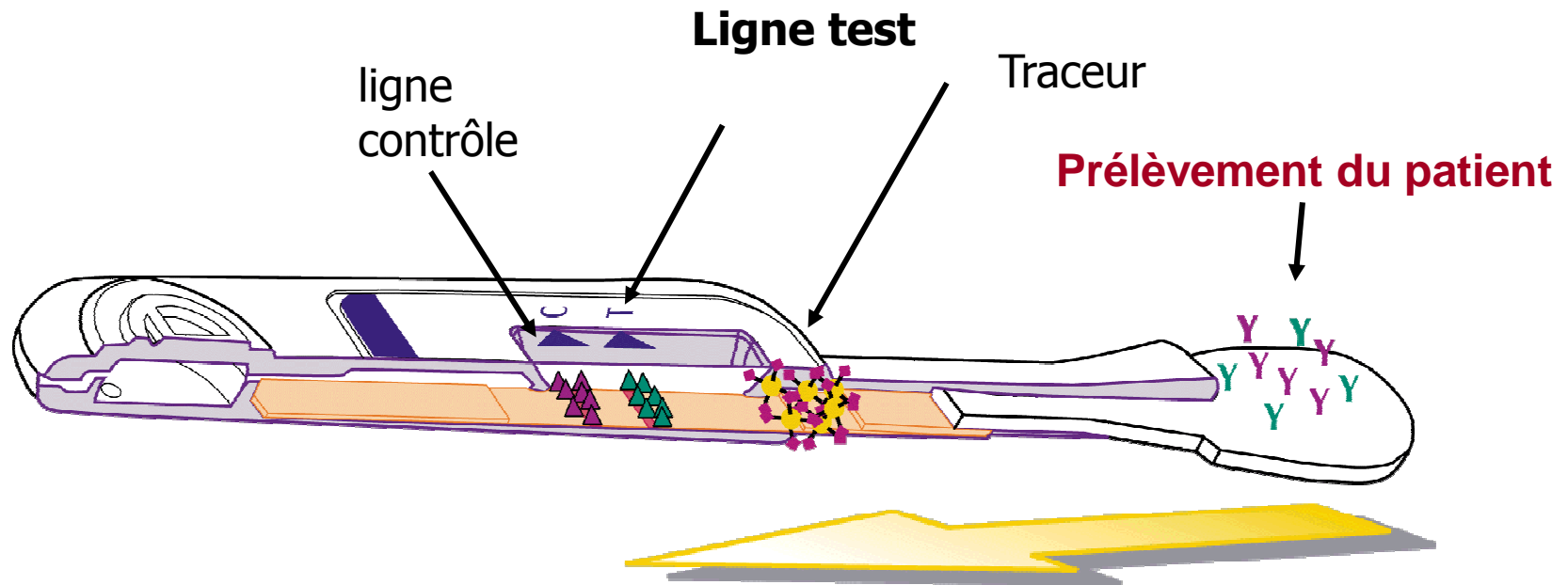


Tests de Dépistage Rapide

- ◆ Utilisés de longue date dans les labos : ex. VIH (→ 2010), syphilis.
- ◆ Dans les cabinets médicaux : TDR strepto A
- ◆ TDR VIH : Test rapide d'orientation diagnostique (TROD), arrêté 09/11/2010 → permet l'utilisation « **hors laboratoire** » de ces dispositifs par des non professionnels de santé

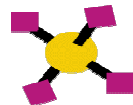


Tests de Dépistage Rapide immunofiltration – principe général – Recherche d'anticorps anti VIH



▲ Ac anti anticorps humain

▲ Antigène HIV-1/2



Traceur

Y AC non HIV

Y Ac HIV-1/2



Tests rapides VIH

Evaluation technique 2008-2009



TRD VIH

– Evaluation technique en laboratoire - 2008

- ◆ 8 réactifs
- ◆ panels de plasmas et sérums

- ◆ Laboratoires ANSM

(Oraquick non évalué)

- ◆ Conclusions :

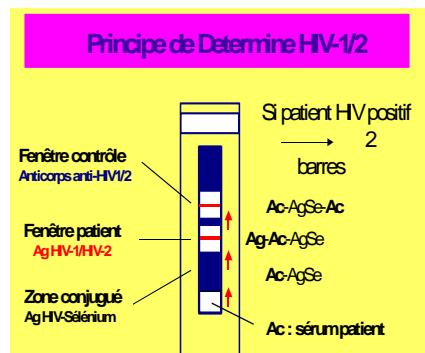
- Bonne performance générale en ce qui concerne les échantillons positifs.
- Différences importantes de sensibilité sur les échantillons de séroconversion entre les TDR

NOM	Fabricant	Distrib.	Matrices
Core HIV 1/2	Core Diagn. (UK)	2004	S
Determine HIV 1-2	Unipath Ltd (UK)	1998	S, P, ST
Doublecheck II HIV 1/2	Organics Ltd (Is)	1999	S, P
ImmunoComb II HIV1+2 Bispot	Organics Ltd (Is)	1994	S, P
Immunoflow HIV1-HIV2	Core Diagn. (UK)	2007	S
INSTI HIV-1 HIV-2	Biolytical (Ca)	2007	S, P, ST
Retroscreen HIV	Qualpro Diagn. (In)	2008	S
VIKIA HIV	Biomerieux (Fr)	2007	S, P, ST

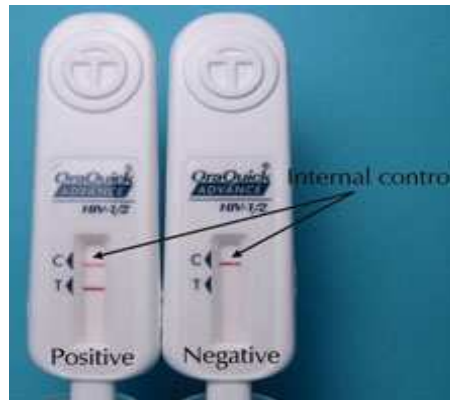
S = Sérum, P = Plasma, ST = Sang total

TROD VIH – Evaluation « hors laboratoire » - 2009

- ◆ Réalisation de l'étude à l'hôpital Saint-Louis, service maladies infectieuses et tropicales (J.M. Molina)
- ◆ 5 tests marqués CE pour l'utilisation sur sang total, un pour la salive



Determine et Determine Combo Ag/Ab (Alere)



OraQuick HIV sang et salive (liq. Cravculaire) (Orasure (dist. Fr. Méridian Biosciences))



Vikia (Biomérieux)



INSTI (Biolytical (dist. Fr Nephrotek))



TROD VIH – Evaluation « hors laboratoire » - 2009

- Etude prospective Afssaps / CHU St Louis
- 200 volontaires VIH + / 20 VIH – (consultation)
- Réalisation des tests par du personnel hospitalier mais non biologiste
- Prélèvements de sang total capillaire et prélèvements salivaires (Oraquick)
- En cas de résultats discordants, comparaison aux échantillons sériques prélevés au pli du coude.

TROD VIH – Evaluation « hors laboratoire » - 2009

n =200 patients séropositifs	Oraquick salive	Oraquick Sang total	Vikia	Determine	Determine combo Ag/Ab	INSTI
Negatif	27	11	3	10	7	2
Douteux	10	6	1	1	7	4
Invalide	0	0	0	4	33	2
Positif	163	183	196	185	153	192
Sensibilité	86.5% p = 0.02	94.5%	98.5%	94.9%	95.8%	99%

Determine combo Ag/Ab : pas de détection des 2 primo-infections incluses dans l'étude, dont 1 à 380pg/ml (rappel sensibilité annoncée 25pg/ml)



Publication des résultats

- ◆ Pavie J, Rachline A, Loze B, Niedbalski L, Delaugerre C, et al. (2010) Sensitivity of Five Rapid HIV Tests on Oral Fluid or Finger-Stick Whole Blood: A Real-Time Comparison in a Healthcare Setting. PLoS ONE 5(7): e11581. doi:10.1371/journal.pone.0011581
- ◆ <http://ansm.sante.fr> : Rapport d'étude de performances des tests rapides de détection du VIH : Performances analytiques et praticabilité des tests

http://ansm.sante.fr/content/download/16357/190711/version/2/file/DR-VIH_rapport.pdf





Tests rapides VHC

Evaluation technique

2011-2012





TDR VHC EN FRANCE

- ◆ Marché des TDR VHC inexistant avant 2008 en France (>15 TDR disponibles pour les pays en voie de développement)
- ◆ 2008 : Réactif Flavicheck HCV (Qualpro, Inde; distribué par Servibio) retiré du marché à la demande de l'Afssaps (défaut de sensibilité)
- ◆ 03/2010 : arrivée en France du test Toyo HCV (Turklab)
- ◆ 2nd semestre 2010 :
 - Signal HCV
 - Oraquick HCV

TDR VHC EN FRANCE

- ◆ Utilisés par environ 80 LABM en France sur environ 1300 laboratoires
- ◆ Moins de recul que pour le VIH : arrivée des TDR VHC en 2008 vs TDR VIH durant les années 90.
- ◆ Performances « **hors laboratoire** » non évaluées
- ◆ Offre moins diversifiée

CARACTERISTIQUES DES TDR VHC

	Oraquick HCV	Toyo HCV	Signal HCV
Fabricant Mandataire Europe Distrib. Fr.	Orasure (USA) Qarad (Belgique) Meridian Bioscience Eur.	Turklab (Turquie) - Servibio	Span Diagn. (Inde) Medes Ltd (GB) Biolys
Matrices	Liq. cravulaire, ST, sérum, plasma	ST, sérum, plasma	Sérum, plasma
Technologie	IC flux latéral	IC flux latéral	Immunofiltration
Délai lecture résultat	20-40mn	15-20mn	2-10mn



Contrôle « en laboratoire » VHC ANSM

Panel sérique et plasmatique uniquement : pas de sang total ni salive.

Echantillons congelés et études prospectives sur échantillons frais

Laboratoires prestataires :

Laboratoire de l'Institut National de Transfusion sanguine (INTS), Laboratoires de virologie de Henri Mondor et de la Pitié Salpêtrière




Contrôle « en laboratoire » VHC ANSM

Résultats

- Oraquick : conforme
- Toyo HCV : conforme, mais surveillance inter-lots
- Signal HCV : non conforme (défaut de sensibilité) : distribution en France arrêtée, dossier transféré à l'AC anglaise.

Publication des résultats en cours. Prochainement disponible sur <http://ansm.sante.fr>



Etude « Hors laboratoire » CNR MONDOR (Stéphane Chevalier), *en cours*

Etude clinique sur patients séro+ VHC (400) et séro- (200)

Tests : Oraquick HCV, Toyo HCV

Prélèvement : sang total capillaire et liq. Craviculaire pour l'Oraquick.

Comparaison avec un test ELISA.

Durée de l'étude 6 mois.



TDR AgHBS





TDR Ag HBs

Arrivée sur le marché français des premiers TDR AgHBs marqués CE au printemps 2012

Vikia AgHBs (BioMérieux)

Test Rapid AgHBs (Diagn. For Real World)

Toyo AgHBs (Turklab, distributeur français Servibio)

Contrôle du marché des TDR Ag HBs ANSM prévu pour 2013





Limites des TDR





Limites des TDR

- ◆ Difficulté d'évaluation sur sang total et salive des primo infections, pas de panels commerciaux (valable aussi pour les tests ELISA)
- ◆ Sensibilité moindre durant la séroconversion que les tests ELISA donc risque de faux-négatifs
- ◆ Lecture subjective ; fréquence des faux positifs
- ◆ Archivage difficile (photo ?)



Merci de votre attention



Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.