

Dépistage du VIH : directive 2024

1. Introduction

Dès le début de la pandémie de VIH, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a développé un concept de test dans le but de garantir un diagnostic uniforme de qualité et la déclaration de chaque nouveau diagnostic aux autorités. Pour le mettre en œuvre, il a défini et/ou créé des structures organisationnelles comportant trois niveaux : laboratoire de dépistage, laboratoire de confirmation et de déclaration, et Centre national de référence pour les rétrovirus (CNR). Le concept retravaillé et élargi a été révisé pour la dernière fois en 2013 [1]. Il garantissait un diagnostic sûr et de qualité, ainsi qu'une prise en charge optimale des personnes par la suite. En plus de répondre à la question primaire – présence ou non du VIH –, il a permis d'atteindre cet objectif en déterminant les caractéristiques du virus (typage, virus du groupe O et résistance aux antirétroviraux), la plausibilité ou éventuellement la sous-estimation de la charge virale mesurée et le pourcentage de transmissions récentes parmi les cas nouvellement diagnostiqués.

Ce système de diagnostic de laboratoire initial complet, combiné au regroupement des déclarations de VIH par les laboratoires, était toutefois complexe, long et exigeant dans son organisation pour les laboratoires qui le réalisaient. De plus, il entraînait des coûts induits. Le cadre général et les exigences en matière de diagnostic ont radicalement changé par rapport aux débuts de l'épidémie à partir du moment où, d'une part, on a disposé du traitement antirétroviral combiné, très efficace, et où, d'autre part, on a compris qu'un traitement précoce pouvait empêcher la transmission et que les personnes ayant une charge virale indétectable ne transmettaient pas le virus [2]. Les systèmes de diagnostic in vitro pour la détection et la surveillance ont évolué parallèlement aux traitements. Les fabricants ont régulièrement amélioré les tests marqués CE, de sorte qu'il est rare aujourd'hui qu'ils ne permettent pas – si on les utilise correctement – de diagnostiquer ou d'exclure avec certitude la présence du virus.

L'organisation et le déroulement du diagnostic définis dans le concept de test VIH ne sont plus considérés comme étant la meilleure solution possible pour faire face aux défis futurs. L'OFSP a donc décidé de supprimer le concept en vigueur jusqu'ici, établi par voie d'ordonnance, et de le remplacer par une directive sur le dépistage.

2. La directive sur le dépistage du VIH

La directive sur le dépistage du VIH crée la base permettant de diagnostiquer rapidement la présence du virus avec un haut niveau de qualité, et donc d'adresser sans retard les personnes nouvellement diagnostiquées au corps médical. Décrivant la procédure à suivre en cas de suspicion, elle s'applique à toutes les personnes âgées de plus de 18 mois. Elle ne couvre pas les analyses diagnostiques en rapport avec des piqûres d'aiguille [3], qui sont réglées ailleurs, ni le diagnostic en situation périnatale, auquel continuent de s'appliquer les recommandations publiées en 2018 [4].

Afin de mettre en œuvre cette réorientation du diagnostic, la nouvelle directive sur le dépistage du VIH contient plusieurs modifications importantes. Elles concernent l'autorisation de procéder au diagnostic, les exigences relatives à la procédure en laboratoire, la compétence pour l'attribution des mandats d'analyses et le système de déclaration.

2.1. Nouvelle organisation du diagnostic de laboratoire du VIH

La directive sur le dépistage du VIH est harmonisée avec les directives relatives aux autres infections virales. Son introduction a pour conséquence d'abolir le concept de test du VIH et ses structures, c'est-à-dire de supprimer les fonctions de laboratoire de dépistage, ainsi que celles de laboratoire de confirmation et de déclaration. En lieu et place, avec la nouvelle directive, tout laboratoire disposant d'une autorisation d'exploitation en tant que laboratoire de microbiologie octroyée par Swissmedic peut effectuer des tests de confirmation du VIH.

Le CNR reste le laboratoire national de référence, avec un cahier des charges adapté aux exigences.

2.2 Séparation de la pose du diagnostic et de la prise en charge des personnes

La directive supprime le lien qui, dans le concept actuel de test VIH, existait entre la pose du diagnostic et la prise en charge des personnes, questions jusque-là surveillées et coordonnées par les laboratoires de confirmation. Elle définit un nouveau cadre pour le dépistage et règle les responsabilités en matière de diagnostic et de suivi des personnes.

S'agissant de détecter la présence du VIH, le laboratoire est responsable d'effectuer les analyses nécessaires, qui doivent être correctes et complètes, d'évaluer les résultats et de poser le diagnostic.

Dans le cadre des investigations de base, le corps médical est responsable de prendre en charge la personne, de vérifier rapidement la présence du VIH sur un second échantillon et de réaliser un test de résistance. C'est généralement la charge virale détectable qui confirme la présence du virus. Si ces investigations ne permettent pas de la vérifier, le corps médical est tenu de prendre contact avec le laboratoire ou le CNR afin de faire contrôler le diagnostic.

Le corps médical a un rôle particulièrement important à jouer auprès des personnes qui viennent de s'installer en Suisse et chez qui on a déjà diagnostiqué le VIH à l'étranger. Dans ces cas, qui sont également soumis à déclaration obligatoire, le corps médical doit impérativement vérifier le diagnostic. Il est également de leur responsabilité de fournir cette information anamnestique aux laboratoires.

2.3. Diagnostic du VIH sur un seul envoi

La directive sur le dépistage du VIH dispose que le diagnostic final est en principe posé sur un seul envoi. Cette exigence découle des délais très courts impartis pour les analyses. Il est donc nécessaire que le matériel d'échantillonnage requis pour l'ensemble des tests soit

disponible dans un seul envoi. Idéalement, on effectuera tous les tests avec un seul tube de sang EDTA. Si les tests utilisés ou d'autres analyses figurant dans la même prescription exigent du sang natif/sérum, il est possible aussi d'envoyer simultanément une combinaison de sang natif/sérum et de sang EDTA.

La mise en œuvre de cette exigence relève de la responsabilité des laboratoires.

2.4. Déroulement du diagnostic du VIH

En Suisse, selon la nouvelle directive sur le dépistage du VIH, le diagnostic du VIH continue de reposer sur la positivité du test en deux étapes au moins et selon deux techniques différentes. Un algorithme universellement applicable, associé à des critères de décision, est mis à la disposition des laboratoires pour décrire le déroulement du diagnostic (figure 1).

Le dépistage du VIH commence toujours par un test de 4^e génération au moins pour détecter les anticorps spécifiques et l'antigène p24 du VIH-1. Si le test est négatif, le dépistage est terminé et le résultat communiqué.

Si le test est réactif, on effectue un test de confirmation sur le même échantillon. Le laboratoire n'envoie pas de rapport intermédiaire avec le résultat et ne demande pas de second échantillon. Si le test de confirmation est clairement positif, il envoie le résultat au corps médical, ainsi qu'une déclaration à l'OFSP et (sauf en cas de communication électronique) au service du médecin cantonal (SMC). Le délai entre le test réactif et la déclaration du diagnostic ne doit normalement pas excéder deux jours ouvrables.

Pour les tests de confirmation, le laboratoire dispose de deux techniques équivalentes mais méthodologiquement différentes : la confirmation sérologique et la confirmation moléculaire (processus de laboratoire A ou processus de laboratoire B, voir figure 1). Le choix de la technique est laissé à l'appréciation du laboratoire. Si celui-ci utilise un test de dépistage du VIH de 5^e génération avec des résultats distincts pour les anticorps spécifiques du VIH et l'antigène p24 du VIH-1, il doit choisir la technique qui permet d'obtenir un résultat probant. Il est tenu en outre de s'assurer que les tests de confirmation utilisés sont expressément conçus par le fabricant pour diagnostiquer le VIH.

Si le test de confirmation donne un résultat négatif ou douteux, le laboratoire effectue une analyse complémentaire avec un second test de confirmation sur le même échantillon, mais selon une autre technique (figure 2). Dans ce cas, il envoie un rapport intermédiaire au corps médical. Si le second test ne permet toujours pas d'interprétation claire, le laboratoire indique que le résultat est « douteux » et, le cas échéant, demande un nouvel échantillon de sang. Si le second envoi ne donne toujours pas de résultat net, le CNR est impliqué dans la suite des investigations.

2.5. Commentaires standardisés

Étant donné que les résultats de plus d'un test sont pris en compte pour diagnostiquer le VIH, la directive stipule comme exigence de qualité que les résultats d'analyse soient assortis de commentaires tenant lieu d'évaluation globale. Ces commentaires ouvrant toutefois la voie à des malentendus ou à des interprétations erronées, la nouvelle directive prévoit des

commentaires standardisés, dont elle recommande expressément l'utilisation (tableau 1). Cette uniformisation des commentaires vise à garantir que leur contenu soit toujours correct et à jour par rapport à la directive, et que la suite de la procédure diagnostique ne soit réglée individuellement que dans des situations exceptionnelles. Le commentaire standardisé est toujours mentionné dans le rapport, même après une discussion téléphonique du cas entre le corps médical et le laboratoire.

Chaque commentaire standardisé est constitué de plusieurs éléments. Il contient en premier lieu l'interprétation globale du statut VIH basée sur les résultats des tests diagnostiques effectués (VIH NÉGATIF, VIH POSITIF ou VIH DOUTEUX). Si l'interprétation du statut VIH n'est pas certaine, il en est fait mention avec indication des arguments. La nécessité d'analyses complémentaires pour une évaluation définitive est mentionnée à la fin du commentaire.

2.6. Recommandations pour les procédures particulières

L'algorithme de la nouvelle directive sur le dépistage est conçu de manière à permettre aux laboratoires – s'il est appliqué de manière conséquente – de poser un diagnostic correct pour toutes les situations, quelle que soit l'anamnèse, et d'éviter une interprétation erronée dans les cas douteux. Il leur est toutefois recommandé de suivre une procédure qui s'écarte des processus décrits dans trois situations :

- A. Primo-infection par le VIH : si le corps médical soupçonne la présence d'une primo-infection symptomatique, continuer à respecter la recommandation en vigueur jusqu'ici – toujours effectuer le dépistage du VIH avec un test automatisé de 4^e génération au moins, c'est-à-dire ne pas utiliser un test VIH rapide. En outre, toujours effectuer un test moléculaire en même temps que le test de dépistage (processus de laboratoire A avec une procédure parallèle et non pas séquentielle).
- B. Autotest VIH réactif : en présence d'un rapport préliminaire indiquant un autotest réactif, procéder à un dépistage du VIH à l'aide d'un test automatisé de 4^e génération au moins. Un test VIH rapide est déconseillé dans ce cas. Le laboratoire se charge alors de vérifier le résultat indiqué dans l'anamnèse. Pour ce faire, utiliser des tests reposant sur une autre technique de mesure et présentant les meilleures sensibilité et spécificité possibles.
- C. Arrivée d'une personne de l'étranger qui se sait vivre avec le VIH : toute personne qui sait qu'elle vit avec le VIH est également soumise à l'obligation de déclaration lorsqu'elle s'installe en Suisse. Dans de tels cas, il n'est généralement pas nécessaire de procéder à un diagnostic de laboratoire complet. Le laboratoire peut se contenter, pour vérifier la présence du virus, d'une charge virale détectable ou, si elle est supprimée, d'un test de dépistage réactif. Chez une personne venant de l'étranger qui a subi un test de vérification, on ne cherche pas à savoir si la transmission est récente.

Toutefois, afin d'assurer une gestion efficace des demandes, le laboratoire est invité à donner aux corps médicaux la possibilité de communiquer ces informations anamnestiques lorsqu'ils lui demandent un dépistage (par voie électronique ou sur papier).

2.7 Évaluation de la récence de la transmission du VIH

Dans le cadre de la surveillance de l'épidémie de VIH, l'OFSP évalue le nombre de transmissions survenues au cours d'une année civile (transmissions récentes). Avec le concept de test VIH, le laboratoire de confirmation déterminait la récence par une évaluation supplémentaire des résultats de l'immunoblot obligatoire et standardisé selon un algorithme uniforme [5, 6, 7]. Avec la suppression de la procédure obligatoire de détermination des anticorps pour confirmer la présence du VIH et la possibilité d'utiliser à cet effet d'autres tests marqués CE, la nouvelle directive délègue cette tâche au CNR. De ce fait, le laboratoire est tenu de lui transférer les échantillons testés positifs. Il est possible de s'informer sur les modalités de transfert auprès du centre de référence. Les anciens laboratoires de confirmation sont exemptés de l'obligation de communication ; ils peuvent continuer à déterminer la récence de la transmission par la même méthodologie (Fujirebio INNO-LIA HIV I/II Score Test) tout en conservant leur accréditation.

3. Assurance qualité

La directive sur le dépistage du VIH vise à maintenir le niveau élevé de qualité du diagnostic atteint jusqu'à présent en Suisse. Il est impératif de réaliser ces analyses diagnostiques avec soin, depuis le prélèvement des échantillons jusqu'à l'établissement des rapports. Tous les tests in vitro utilisés dans le cadre de la directive doivent être marqués CE. L'utilisation correcte des tests, c'est-à-dire conforme à la finalité déclarée par le fabricant, relève de la responsabilité du laboratoire. Les tests utilisés doivent être destinés au dépistage du VIH, donc au diagnostic, et non pas seulement à la surveillance de la charge virale. L'accréditation de toutes les techniques d'analyse utilisées par un laboratoire pour diagnostiquer le VIH est expressément souhaitée. Il en va de même pour les analyses servant à vérifier la présence du virus dans le cadre du suivi médical des personnes à la suite du diagnostic de laboratoire primaire.

Outre les mesures d'assurance qualité internes, tous les laboratoires de microbiologie ou d'immunologie qui effectuent des tests visant à diagnostiquer le VIH sont tenus de participer, pour les techniques d'analyse qu'ils utilisent, à des contrôles de qualité externes effectués par un centre de contrôle de la qualité reconnu par la QUALAB, ainsi que de satisfaire aux critères de conformité.

4. Tâches du Centre national de référence

Le CNR est l'interlocuteur des corps médicaux et des laboratoires qui proposent un diagnostic du VIH. Il les conseille et les soutient pour toute question relative au diagnostic du virus et à la directive en la matière.

Le centre de référence traite les cas douteux où l'algorithme n'a pas abouti à un résultat clair ou où les analyses ultérieures du corps médical n'ont pas permis de confirmer le premier diagnostic. Le CNR conseille les laboratoires et les corps médicaux, demande des analyses de laboratoire plus approfondies, les effectue et procède à une évaluation finale.

Avec l'algorithme prévu dans la directive, il peut arriver, en cas de présence combinée du VIH-1 et du VIH-2, que le processus de laboratoire choisi détecte seulement le VIH-1. Dans les rares cas où l'on suspecte la présence des deux types, le CNR se tient à disposition pour clarifier la situation au moyen d'une détermination des anticorps et/ou de techniques de détection basées sur les acides nucléiques.

Dans le cadre de la surveillance de l'épidémie, le centre détermine pour l'OFSP si les transmissions nouvellement diagnostiquées sont récentes.

5. Adaptations du système de déclaration du VIH

Tout nouveau diagnostic du VIH doit être déclaré.

La déclaration des résultats d'analyses de laboratoire est adressée au service du médecin cantonal (SMC) du canton de résidence et à l'OFSP dans les sept jours suivant le diagnostic de laboratoire (en cas de communication électronique, la déclaration aux cantons n'est pas nécessaire). Le laboratoire effectuant la première analyse est soumis à l'obligation de déclarer (à partir du test de dépistage de 4^e génération au moins). Si des analyses de plus d'un laboratoire sont utilisées pour poser le diagnostic (p. ex. en cas de sous-traitance ou d'analyses supplémentaires), c'est le laboratoire effectuant la première analyse qui est responsable de la collecte des informations pertinentes pour la déclaration. En vertu de l'ordonnance, les personnes vivant avec le VIH doivent être déclarées au moyen du code prénom de l'OFSP (première lettre plus nombre de lettres du prénom).

Le corps médical déclare les résultats cliniques au service du médecin cantonal (SMC) dans un délai d'une semaine. Sur demande, le laboratoire peut aider le corps médical dans cette tâche.

Le CNR ou les anciens laboratoires de confirmation du VIH déclarent la récence des transmissions directement à l'OFSP.

6. Bibliographie

1. Concept de test VIH 2013. Bulletin OFSP 2013: 851-853.
2. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. Bulletin des médecins suisses 2008;89:165–69. Consultable à l'adresse : <https://saez.swisshealthweb.ch/fr/article/doi/bms.2008.13252/>
3. Suva. Je me suis piqué(e)! Mesures suite à une exposition sanguine. Numéro de publication suva 2865.f. www.suva.ch/2865.f

4. Recommandations de la Commission fédérale pour la santé sexuelle (CFSS) concernant la prise en charge des mères infectées par le VIH et de leur enfant. Bulletin OFSP 50/2018: 10-22.

5. Schüpbach (2007). Assessment of recent HIV-1 infection by a line immunoassay for HIV-1/2 confirmation. PLoS Med **4**: e343.

6. Schüpbach (2011). High specificity of line-immunoassay based algorithms for recent HIV-1 infection independent of viral subtype and stage of disease. BMC Infect Dis **11**: 254.

7. Schüpbach (2012). Diagnostic performance of line-immunoassay based algorithms for incident HIV-1 infection. BMC Infect Dis **12**: 88.