

EVALUATION MONOCENTRIQUE DES PERFORMANCES DU TEST ELECSYS® HCV DUO ÉTUDE *DEPCDUO*



PAUL-ELIE GOSSET^{1,2}, CÉLIA MARGUERON-SENTIS^{1,2},
CHRISTOPHE RAMIÈRE^{1,2,3}, CAROLINE SCHOLTÈS^{1,2,4,5}

1. SERVICE DE VIROLOGIE, HÔPITAL DE LA CROIX ROUSSE, HOSPICES CIVILS DE LYON, LYON, FRANCE

2. UNIVERSITÉ DE LYON, UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1, LYON, FRANCE

3. CIRI, CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE EN INFECTIOLOGIE, ÉQUIPE VIRIMI, UNIV LYON, INSERM U1111,
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON 1, CNRS, UMR5308, ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE (ENS) DE LYON, F-69007,
LYON, FRANCE.

4. CENTRE DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE DE LYON (CRCL), INSERM U1052, CNRS UMR 5286, LYON, FRANCE

5 INSTITUT D'HÉPATOLOGIE DE LYON, EVEREST

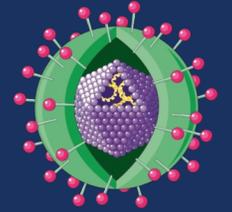
PLAN

- I- Généralités
 - A) Rappels sur le VHC
 - B) Schéma diagnostique de l'infection par le VHC en France
 - C) Les tests sérologiques de 4^{ème} génération
- II – Matériel et méthode
- III – Résultats
- IV - Discussion

CONFLITS D'INTÉRÊT

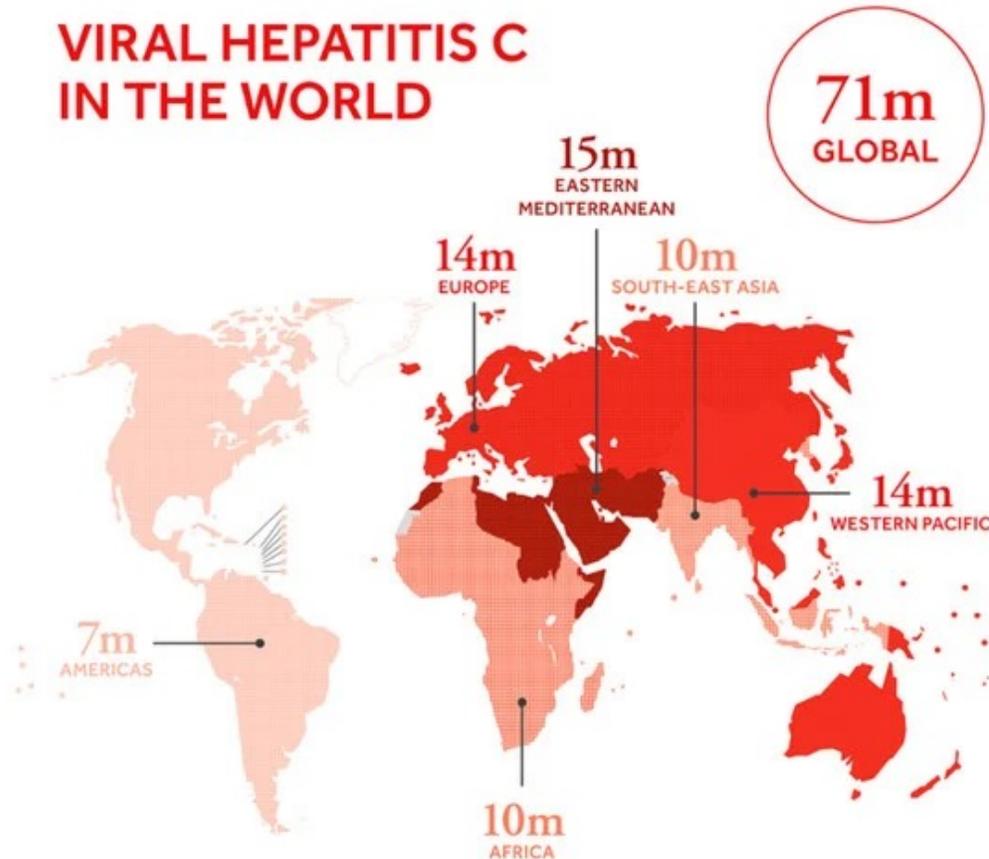
- Aucun

RAPPELS SUR LE VHC

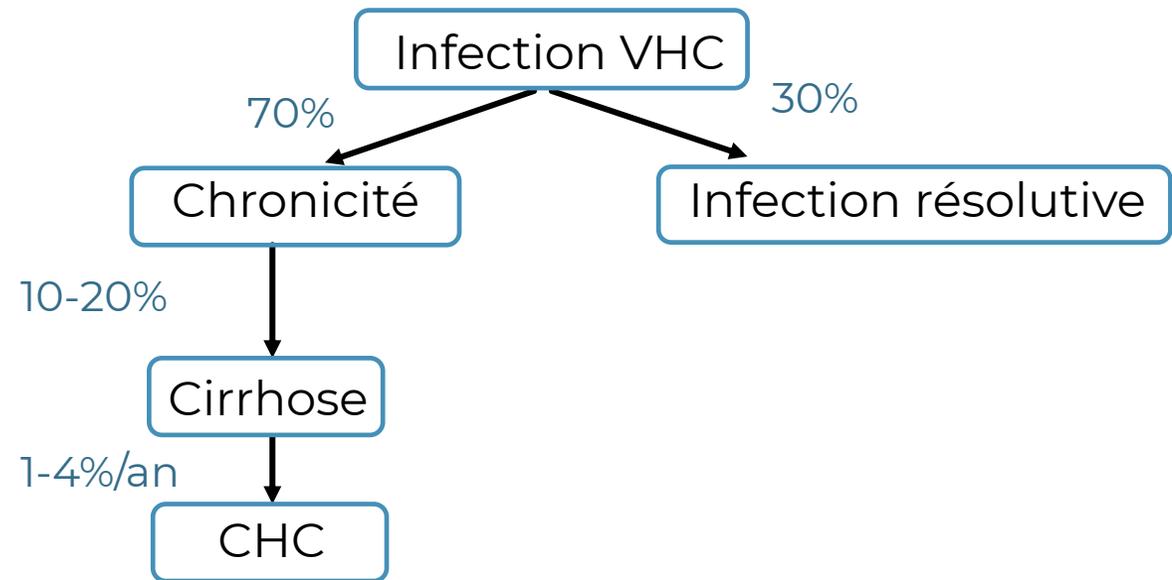


Virus enveloppé ARN simple brin polarité +, *Flaviviridae*

VIRAL HEPATITIS C IN THE WORLD



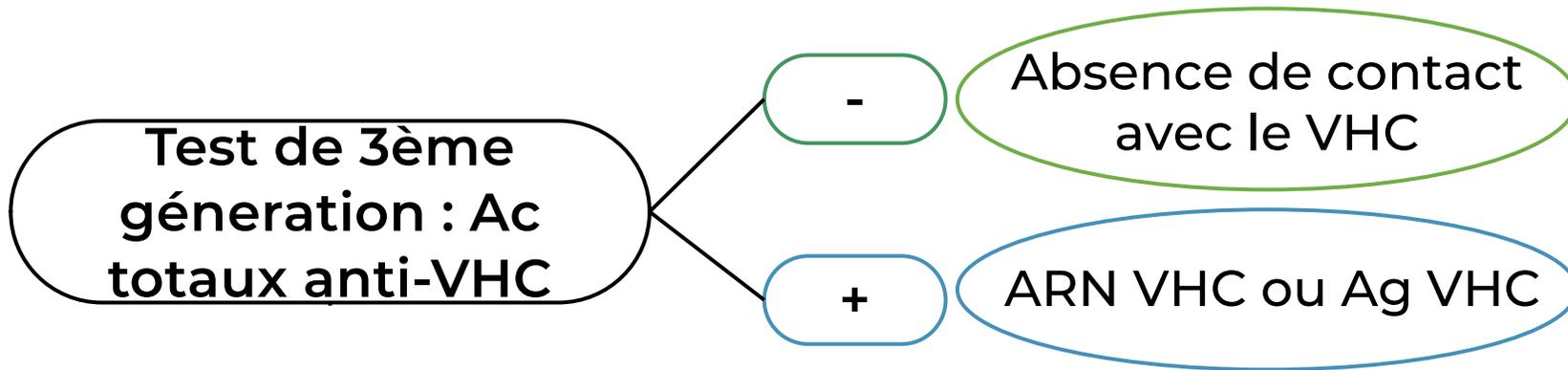
Warkad, S.D et al. *Sensors* 2019



300 00 décès/an monde

Problématique majeure de santé publique
Objectif OMS : éradication 2030

DIAGNOSTIC DE L'INFECTION PAR LE VHC



EASL 2020

HCV core antigen in serum or plasma by enzyme immunoassay is a marker of HCV replication that can be used as an alternative to HCV RNA to diagnose HCV viraemia (A1).

Ag VHC ou Ag core :

- Protéine capside 21kDa
- Détectable 12 – 15 jours post infection (1-2 jours après ARN)

TESTS SÉROLOGIQUES DE 4^{ÈME} GÉNÉRATION

Détection simultanée Ac totaux anti-VHC + Ag VHC

Différents tests disponibles sur le marché : Biorad, Diasorin, **Roche**

- **Test Elecsys® HCV Duo (Roche Diagnostics)**

- Durée : 27 minutes
- Analyseur : cobas e
- Matrices : sérum, plasma (héparine/EDTA)
- Rendu : Index
 - positif si > 1
 - Index + élevé = index final

- + Gain de délai de dépistage potentiel → prise en charge plus précoce
 - Intérêt +++ chez PVVIH et UDIV
- + Réduction des coûts (*versus* tests moléculaires)

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Objectif principal :

Évaluation prospective en conditions de vie réelle des performances de la technique Elecsys® HCV Duo, en particulier en ce qui concerne le module « **antigène** » et sa capacité de détection des **infections actives** par le VHC

Objectif secondaire :

Évaluation de la sensibilité de la valence antigénique du test Elecsys® HCV Duo sur des échantillons de plasma ayant une **faible charge virale**

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Objectif principal :

- Analyse 6 mois dépistages Elecsys® HCV Duo (n = 22 731) et CV VHC (n = 1340)
 - Ag + ou Ac nouvellement + → ARN VHC (Cobas® HCV, Roche Diagnostics)
 - Réalisation *a posteriori* Elecsys® HCV Duo sur CV + sans sérologie associée (n = 41)
- Evaluation des capacités de gain de délai diagnostique : panel de séroconversion (n=19)
 - Sérums = dernier prélèvement connu négatif en Ac anti-VHC (Atellica aHCV, Siemens) avant mise en évidence d'une séroconversion sur un prélèvement ultérieur
 - Rythme de prélèvement des sérologies ultérieures non protocolisé

Objectif secondaire :

- Sérologie Elecsys® HCV Duo sur CV $\leq 5 \log$ UI/mL entre avril 2022 et mai 2023 (n= 21)

RÉSULTATS

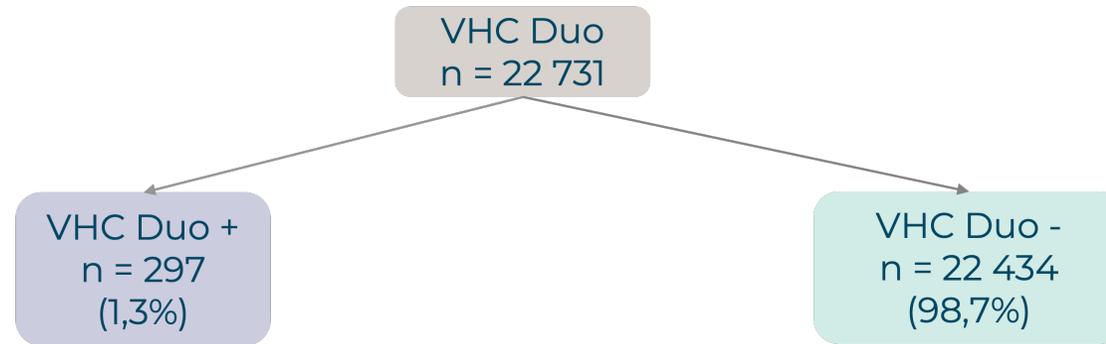


Figure 1 : Récapitulatif des tests Elecsys® HCV Duo réalisés

RÉSULTATS

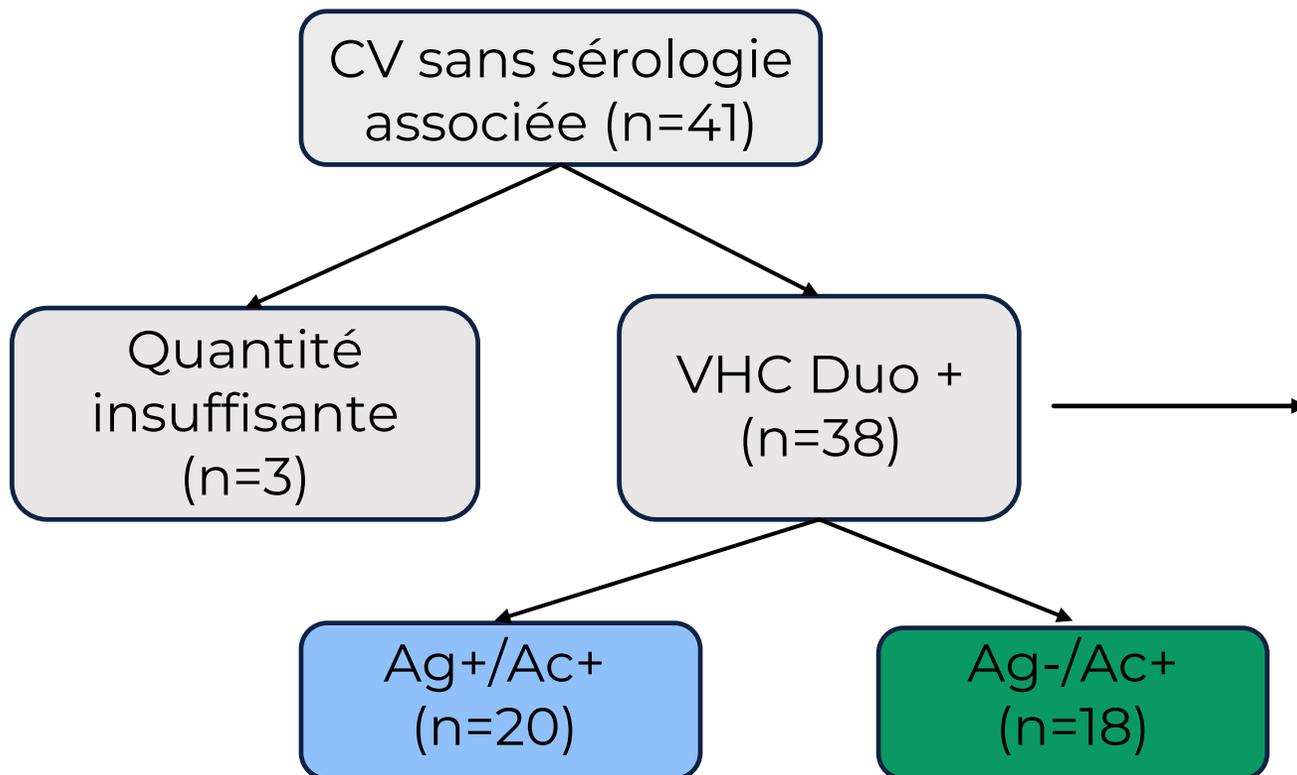
	Ag+/Ac- (n=3)	Ag+/Ac+ (n=39)	Ag-/Ac+ (n=255)	Ag-/Ac- (n= 22 434)
Moyenne index antigénique (min-max)	31,8 (1,02-258)	9,9 (1,1-62,8)	0,56* (0,48-0,97)	0,54 (0,49-0,99)
Médiane index antigénique	4,0	4,1	0,54	0,53
Moyenne CV VHC log UI/mL	7,0 (n=2)	6,3 (n=39)	5,04 (n=34)	Non applicable
Âge moyen	45,1	48,9	54,7	42,1

*Si infection active, index Ag moyen = 0,65 (p-value <0,0001)

Tableau 1 : Caractéristiques biologiques des patients ayant un résultat positif avec le test Elecsys® HCV Duo

RÉSULTATS

Sur la période de l'étude, 1340 CV ont été effectuées dont 41 sont positives sans sérologie associée



	Ag+/Ac+ (n=20)	Ag-/Ac+ (n=18)
Moyenne index Ag (min-max)	14,93 (1,1-62,8)	0,69* (0,53-0,96)
Médiane index antigénique	5,15	0,65
Moyenne CV VHC log UI/mL	6,3 (n=39)	5,04 (n=33)
Âge moyen	48,9	54,7

*Absence de différence vs autres résultats Ag négatif (p-value = 0,32)

PERFORMANCES DÉTECTION INFECTION ACTIVE

Au seuil fournisseur (index Ag ≥ 1)

Sp = 99,9 %

Se = 54,6 %

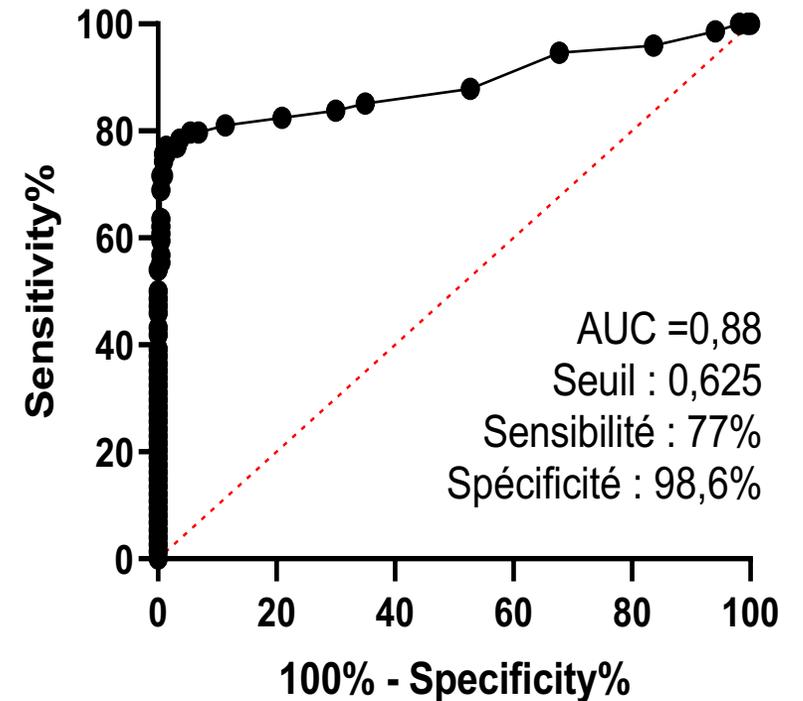
- Si CV ≥ 5 log UI/mL ; Se = 70,9%

Détermination seuil avec données étude (patients Ac+ ; n = 294)

Seuil index Ag = **0,625**

Sp = 98,6%

Se = 77%



GAIN DE DÉLAI DE DÉPISTAGE

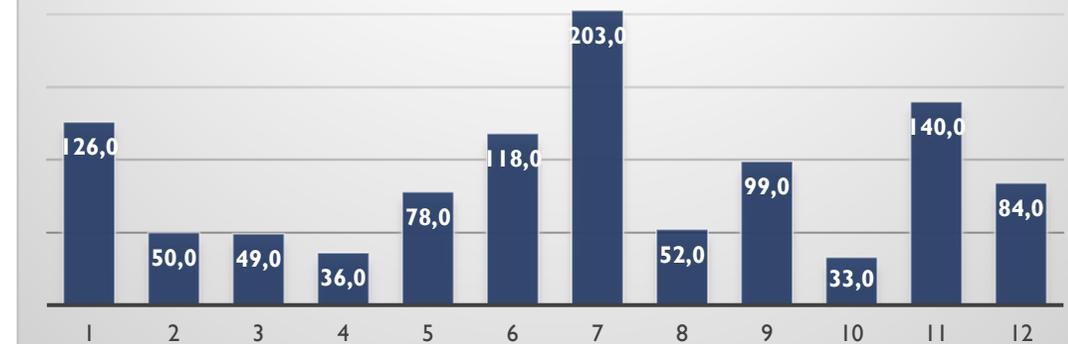
Sérum négatif en Ac
anti-VHC Atellica
(n=19)

Ag-/Ac- (n=7)

Ag+/Ac- (n=12)

Gain de délai de dépistage **63,2%** des cas
(n = 12/19)
Moyenne = **89,5 jours** (min = 33 ; max =
203)

Gain de délai diagnostic (jours)
par patient avec le test
Elecsys®HCV Duo



Le test Elecsys® HCV Duo semble permettre un gain de délai de dépistage par rapport aux tests de 3^{ème} génération

SENSIBILITÉ DE LA VALENCE AG SUR CV FAIBLES

- Majorité patients VHC → CV ≥ 5 log UI/mL (75% CV + HCL depuis 2019)
- 21 CV testées en Elecsys® HCV Duo
 - Moyenne = 2,98 log UI/mL

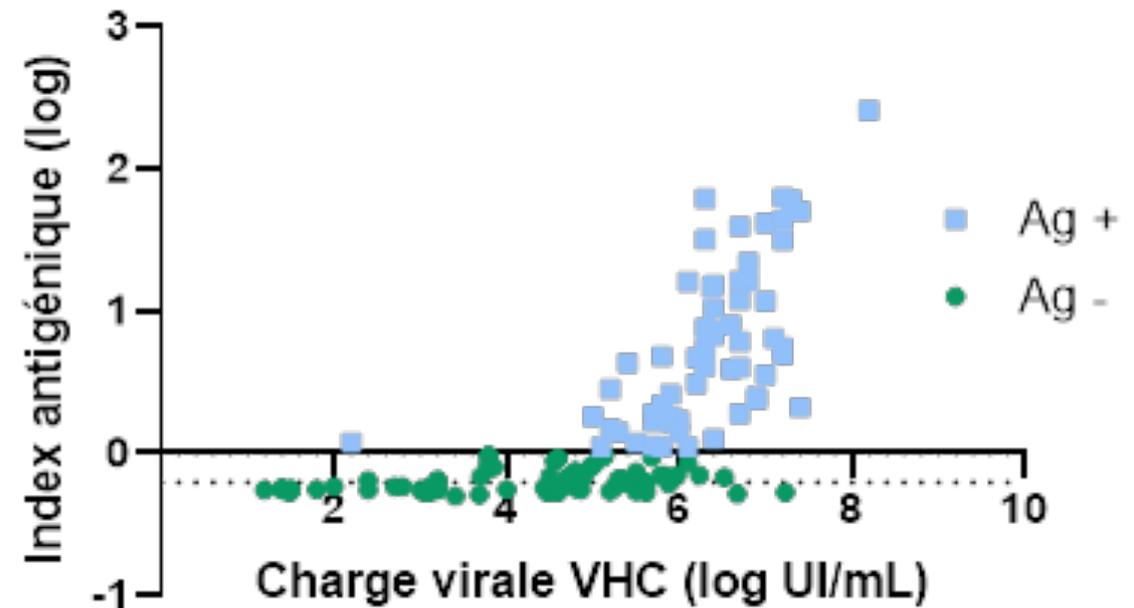


Figure 3 : Corrélation entre la CV VHC (log UI/mL) et la valeur de l'index antigénique (log) du test Elecsys® HCV Duo.

$$Se_{CV \leq 5 \log} = 4,5\%$$

DISCUSSION

Multicenter performance evaluation of the Elecsys HCV Duo immunoassay

Mario Majchrzak¹, Korbinian Bronner², Syria Laperche³, Elena Riester², Ed Bakker⁴, Ralf Bollhagen⁵, Markus Klinkicht⁵, Marion Vermeulen⁶, Michael Schmidt⁷

13 FP Ag (n= 20 634) vs 1 pour DEPCDUO (p= 0,0005)

FN = 1 ; ne considèrent que résultat global
De cette façon : $FN_{DEPCDUO} = 0$

- Elecsys® HCV Duo et recontamination VHC
 - 3 sérums de patients avec recontamination lors de l'étude dont 2 = Ag+/Ac+
→ à explorer sur une plus large cohorte
- Réduction de la fenêtre sérologique à évaluer avec protocole de prélèvement

CONCLUSION

- Le test Elecsys® HCV Duo permet une **détection plus précoce** de l'infection par le VHC par rapport aux tests de 3^{ème} génération
 - Aide à la rupture des chaînes de transmission
 - Intérêt PVVIH et UDIV +++
- **VPP = 100% si Ag+/Ac+**
 - → diminution nombre CV réalisées
- **Un résultat négatif en Ag ne permet pas d'exclure une infection active**
 - Recommandations EASL 2020 → basées sur grande sensibilité de l'Ag VHC seul
 - Maintien des techniques moléculaires nécessaire

**Merci de votre attention !
Avez-vous des questions ?**



1. Hepatitis C [Internet]. [cité 27 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Axley P, Ahmed Z, Ravi S, Singal AK. Hepatitis C Virus and Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review. *J Clin Transl Hepatol*. 28 mars 2018;6(1):79-84.
3. HAS- Recommandations de prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C - janvier 2024
4. Haute Autorité de Santé. Stratégies de dépistage biologique des hépatites virales B et C.
5. Netski DM, Mosbrugger T, Depla E, Maertens G, Ray SC, Hamilton RG, et al. Humoral Immune Response in Acute Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis*. 1 sept 2005;41(5):667-75.
6. Thomson EC, Nastouli E, Main J, Karayiannis P, Eliahoo J, Muir D, et al. Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV. *AIDS Lond Engl*. 2 janv 2009;23(1):89-93.
7. Maier I, Wu GY. Hepatitis C and HIV co-infection: A review. *World J Gastroenterol*. 15 août 2002;8(4):577-9.
8. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections. World Health Organisation; 2021 p. 112.
9. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, et al. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series☆. *J Hepatol*. 1 nov 2020;73(5):1170-218.
10. Wang Y, Jie W, Ling J, Yuanshuai H. HCV core antigen plays an important role in the fight against HCV as an alternative to HCV-RNA detection. *J Clin Lab Anal*. juin 2021;35(6):e23755.
11. Sepúlveda-Crespo D, Treviño-Nakoura A, Bellón JM, Fernández-Rodríguez A, Ryan P, Martínez I, et al. Diagnostic performance of hepatitis C core antigen assay to identify active infections: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. mai 2023;33(3):e2436.
12. Majchrzak M, Bronner K, Laperche S, Riester E, Bakker E, Bollhagen R, et al. Multicenter performance evaluation of the Elecsys HCV Duo immunoassay. *J Clin Virol*. nov 2022;156:105293.
13. Hajarizadeh B, Grady B, Page K, Kim AY, McGovern BH, Cox AL, et al. Patterns of hepatitis C virus RNA levels during acute infection: the InC3 study. *PloS One*. 2015;10(4):e0122232.
14. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. juill 2018;15(7):412-24.
15. Bertisch B, Brezzi M, Negro F, Müllhaupt B, Ottiger C, Künzler-Heule P, et al. Very Low Hepatitis C Viral Loads in Treatment-naïve Persons: Do They Compromise Hepatitis C Virus Antigen Testing? *Clin Infect Dis*. 3 avr 2019;ciz270.