

#### EXTRAITS

DE LA VERSION ORIGINALE DE LA PUBLICATION (1)



### **Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department**

*In 2006, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) revised guidelines for HIV screening to recommend that all adults and adolescents (age 13 to 64 years) be offered an HIV screening test in health care settings, including emergency departments. The availability of rapid HIV tests has facilitated the implementation of such universal screening practices. (...)*

*The performance of screening tests and confirmatory algorithms is critical to feasible implementation of HIV screening in emergency departments. Even highly accurate tests may be reactive in the absence of disease, especially when prevalence of the disease is low. An excessive number of false-positive results could create psychological and financial problems for patients and providers. (...) In the context of a clinical trial on routine HIV testing in the emergency department of a tertiary care hospital, we sought to evaluate the specificity and positive likelihood ratio of the oral sampling method of the OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Bethlehem, Pennsylvania).*

#### **METHODS**

##### **Study Design and Overview**

*The HIV testing program was conceived and implemented within the USHER (Universal Screening for HIV infection in the Emergency Room) Trial, a clinical trial funded by the National Institutes of Health. (...) Eligible patients who consent to trial enrollment are asked to complete a data collection instrument. Consent to trial enrollment does not imply consent to rapid HIV testing. In accordance with recent CDC guidelines, enrolled patients undergo limited counseling, which emphasizes that reactive results require confirmation and that rapid results will not be part of the medical record. The HIV counselor or emergency department provider then asks*

#### TRADUCTION

EN FRANÇAIS DES EXTRAITS CI-CONTRE



### **Réévaluer les attentes vis-à-vis des tests HIV rapides aux urgences**

*En 2006, le Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) a modifié les guides de pratique consacrés au dépistage du HIV pour recommander qu'un test de dépistage du HIV soit proposé à tous les adultes et adolescents (âgés de 13 à 64 ans) dans les centres de soins, notamment les services d'urgences. La disponibilité de tests HIV rapides a facilité la mise en œuvre d'un tel dépistage universel. (...)*

*Les performances des tests de dépistage et des algorithmes de confirmation sont cruciales pour la faisabilité de la mise en œuvre du dépistage HIV dans les services d'urgences. Même des tests très performants peuvent être positifs en l'absence de maladie, particulièrement lorsque la prévalence de la maladie est faible. Un nombre excessif de résultats faussement positifs pourrait poser des problèmes psychologiques et financiers aux patients et à ceux qui fournissent des soins. (...) Dans le cadre d'un essai clinique sur la recherche en routine du HIV dans le service des urgences d'un hôpital de soins tertiaires [NDLR : équivalent d'un centre hospitalier régional], nous avons voulu évaluer la spécificité et le rapport de vraisemblance positif d'un test sur échantillon oral, OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Bethlehem, Pennsylvanie).*

#### **MÉTHODES**

##### **Conception et vue d'ensemble**

*Le programme de test HIV a été conçu et mis en œuvre au sein de l'essai USHER (Universal Screening for HIV infection in the Emergency Room), un essai clinique financé par le National Institutes of Health. (...) Il a été demandé aux patients éligibles qui acceptaient d'être inclus dans l'essai de compléter un outil de collecte de données. Le consentement à l'inclusion dans l'essai ne supposait pas le consentement à la réalisation d'un test HIV rapide. En accord avec les récents guides de pratique du CDC, les patients inclus ont reçu une information limitée, qui soulignait que les résultats positifs nécessitent confirmation et que les résultats rapides ne*

patients for informed consent to rapid oral HIV testing.

#### **Study Site and Patient Eligibility**

Brigham and Women's Hospital is a tertiary care center in Boston, Massachusetts. The emergency department sees more than 56 000 patients annually (...). To be eligible for participation in the HIV screening study, patients must be 18 to 75 years of age; have an emergency severity index score of 3, 4, or 5 on a scale of 1 (most severe) to 5 (least severe); speak English or Spanish fluently; not be receiving prenatal care; and not knowingly be HIV-infected. Designated recruitment times vary weekly - ranging from 8 a.m. to 12 a.m. for a minimum of 60 hours per week - to adequately sample the full spectrum of "day of week" and "time of day" variation. Research assistants recruit patients for enrollment who are eligible for the study on the basis of age and emergency severity index scores by circulating room to room in the emergency department. For each patient approached, the research assistant describes the study, confirms eligibility, and then requests consent for participation.

#### **Screening Instrument and Confirmation Process**

To maximize screening acceptability, an oral rapid test is used (OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test). Oral samples are collected at the patients' bedside in the emergency department, and tests are run and developed at the on-site emergency department laboratory. (...). The CDC recommends performing an HIV Western blot to confirm a reactive rapid test result. If the confirmatory HIV Western blot is negative or indeterminate, the CDC suggests a repeated Western blot 4 weeks later to rule out the possibility of acute infection or specimen mix-up. Within the trial, all patients with reactive results are offered a comprehensive confirmatory test panel in the emergency department at the same visit as their reactive test. The panel includes serum enzyme-linked immunoassay (EIA), serum Western blot (...), CD4 count, and plasma HIV-1 RNA testing. In the trial, patients with negative or indeterminate Western blot results are not asked to return in 4 weeks because undetectable plasma HIV-1 RNA generally rules out the possibility of acute HIV infection. (...)

seraient pas notés dans le dossier médical. Le conseiller HIV ou le personnel du service des urgences a demandé ensuite aux patients leur consentement éclairé à la réalisation d'un test HIV rapide oral.

#### **Site de l'étude et éligibilité des patients**

L'hôpital Brigham and Women est un centre de soins tertiaires à Boston, Massachusetts. Le service des urgences voit plus de 56 000 patients par an (...). Pour être éligible à participer à l'étude de dépistage du HIV, les patients devaient être âgés de 18 à 75 ans ; avoir un score de gravité de l'urgence de 3, 4 ou 5 sur une échelle de 1 (la plus grave) à 5 (la moins grave) ; parler couramment anglais ou espagnol ; ne pas recevoir de soin prénatal ; et ne pas avoir d'infection connue par le HIV. Les périodes prévues pour le recrutement ont varié chaque semaine - allant de 8 heures du matin à minuit avec un minimum de 60 heures par semaines - pour avoir un échantillon adéquat de l'ensemble des jours de la semaine et des moments de la journée. Les assistants de recherche ont recruté pour les inclure les patients éligibles d'après leur âge et leur score de gravité de l'urgence en circulant de salle en salle dans le service des urgences. À chaque patient abordé, l'assistant de recherche a décrit l'étude, confirmé l'éligibilité, et demandé ensuite son consentement pour une participation.

#### **Outil de dépistage et procédure de confirmation**

Afin de favoriser l'acceptabilité, un test rapide oral a été utilisé (OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Antibody Test). Les échantillons oraux ont été collectés au lit des patients dans le service des urgences, et les tests ont été effectués et analysés dans le laboratoire d'analyses situé dans le service des urgences. (...) Le CDC recommande de réaliser un test Western-blot afin de confirmer un résultat positif d'un test rapide. Si le test Western-blot de confirmation est négatif ou indéterminé, le CDC suggère de répéter le Western-blot 4 semaines plus tard pour éliminer la possibilité d'une infection aiguë ou d'une erreur d'échantillon. Dans cet essai, il a été proposé à tous les patients ayant un résultat positif d'avoir, lors de la même consultation, un ensemble complet de tests de confirmation dans le service des urgences. Cet ensemble comprenait une sérologie Elisa, un test Western blot (...), un compte des lymphocytes CD4, et une mesure de la charge virale HIV-1. Dans l'essai, les patients ayant un résultat négatif ou indéterminé du Western blot n'ont pas été invités à revenir 4 semaines plus tard parce qu'une charge virale HIV-1 indétectable exclut généralement la possibilité d'une infection aiguë par le HIV. (...)



## RESULTS

### Sample

From 7 February to 1 October 2007, 2356 patients who visited the emergency department were offered enrollment in the USHER Trial, and 1397 (59.3%) agreed to participate. Of the 1397 enrolled patients, 854 (61.1%) were tested for HIV. Of the 544 patients who were not tested, 144 (26.5%) declined, 326 (60.0%) were not offered testing because either their emergency department stay was too short or the staff was too busy, and 74 (13.6%) were not offered testing for other reasons (for example, the patient was judged to be too sick, not at risk, or unreceptive to testing).

Among patients who were tested, 849 had reportable test results and 5 had invalid results and declined retesting. (...)

Thirty-nine patients had a reactive OraQuick test result (4.6% [95% CI, 3.2% to 6.0%]). On average, patients with a reactive test result were older than those with a nonreactive result (46 years vs. 37 years); other demographic characteristics did not differ between patients with reactive and nonreactive results.

### HIV Prevalence

Of the 39 patients with reactive test results, 31 agreed to the confirmatory testing panel and 8 declined. On confirmatory tests, 5 of the 841 patients with reportable test results were confirmed to be HIV-infected, yielding an estimated HIV prevalence of 0.6% (CI, 0.1% to 1.1%).

### Confirmation Results

Twenty-six patients with reactive rapid HIV test results had conclusive confirmatory testing indicating that they were not HIV-infected. Thirteen of these 26 non-HIV-infected patients (50.0% [CI, 30.8% to 69.2%]) had indeterminate Western blot results. Twenty-five of 26 patients initially had an HIV RNA level less than the limit of detection (<75 copies/mL). One patient (...) had an initial HIV RNA level of 86 copies/mL but an undetectable level on a repeated HIV RNA measurement 1 week later. All 26 of these uninfected patients had a nonreactive serum EIA result. (...) »

1- Walensky RP et coll. "Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department" *Ann Intern Med* 2008 ; 149 (3) : 153-160.

## RÉSULTATS

### Échantillon

Du 7 février au 1<sup>er</sup> octobre 2007, il a été proposé à 2 356 patients qui ont consulté au service des urgences d'être inclus dans l'essai USHER, et 1 397 (59,3 %) ont accepté de participer. Parmi les 1 397 patients inclus, 854 (61,1 %) ont été testés pour le HIV. Parmi les 544 patients qui n'ont pas été testés, 144 (26,5 %) ont refusé ; le test n'a pas été proposé à 326 patients (60,0 %) soit parce que leur séjour dans le service a été trop court, soit parce que le personnel était trop occupé, et il n'a pas été proposé pour d'autres raisons à 74 patients (13,6 %) (par exemple lorsque le patient était jugé trop malade, non à risque, ou peu réceptif à être testé).

Parmi les patients qui ont été testés, 849 ont eu des résultats valides et 5 des résultats invalides et n'ont pas accepté la répétition du test. (...)

Trente-neuf patients ont eu un résultat positif au test Ora-Quick (4,6 % [IC 95 % : 3,2 % à 6,0 %]). En moyenne, les patients dont le résultat du test était positif étaient plus âgés que ceux dont le résultat était négatif (46 ans versus 37 ans) ; les autres caractéristiques démographiques ne différaient pas entre les patients dont le test était positif et ceux dont le test était négatif.

### Prévalence du HIV

Parmi les 39 patients ayant un résultat du test positif, 31 ont accepté d'effectuer l'ensemble des tests de confirmation et 8 ont refusé. Sur les tests de confirmation, 5 patients parmi les 841 ayant des résultats valides au test ont eu confirmation d'une infection par le HIV, soit une prévalence du HIV estimée à 0,6 % (IC : 0,1 % à 1,1 %).

### Résultats de confirmation

Vingt-six patients ayant un résultat positif au test rapide HIV ont eu des tests de confirmation permettant de conclure qu'ils n'étaient pas infectés par le HIV. Treize de ces 26 patients non infectés par le HIV (50,0 % [IC : 30,8 % à 69,2 %]) avaient des résultats indéterminés au Western blot. Vingt-cinq des 26 patients avaient initialement une charge virale HIV inférieure à la limite de détection (< 75 copies/ml). Un patient (...) avait une charge virale HIV initiale de 86 copies/ml, mais elle était indétectable lors d'une nouvelle mesure de la charge virale 1 semaine plus tard. Tous ces 26 patients non infectés avaient une sérologie Elisa négative. (...) »

Traduction ©Prescrire

**Question n° 1**

Quel est l'objectif de cette étude ?

**Question n° 2**

Où a été réalisée cette étude ? Quels ont été les critères d'inclusion et d'exclusion des patients dans cette étude ?

**Question n° 3**

Quel est le test diagnostique de référence utilisé dans cette étude ? À quels patients a-t-il été proposé ?

**Question n° 4**

Quelle proportion des patients inclus dans l'étude ont réellement eu un test HIV rapide ? Pour quelles raisons certains n'ont-ils pas été testés ? Quelles sont les conséquences pour la généralisation des résultats ?

**Question n° 5**

Combien de patients ont eu un test HIV rapide interprétable ? Parmi ceux-ci, combien ont eu un test HIV rapide positif ? Si l'on admet que tous les patients ayant un test HIV rapide négatif sont indemnes de l'infection par l'HIV, quelle est la prévalence de l'infection par le HIV chez les patients ayant eu un test HIV rapide interprétable ?

**Question n° 6**

Pourquoi cette étude ne permet-elle pas d'évaluer la sensibilité du test HIV rapide ?

**Question n° 7**

Combien y a-t-il eu de résultats faussement positifs du test HIV rapide ?

**Question n° 8**

Si on répétait cette étude aux urgences d'un hôpital accueillant une proportion beaucoup plus forte de patients séropositifs HIV, comment évoluerait la valeur prédictive positive ?