

EVALUATION DE LA PERFORMANCE DE HUIT TESTS DE DIAGNOSTIC DE L'INFECTION A VIH A LOME (TOGO)

A.Y. DAGNRA, M. PRINCE DAVID, J. GABA, M.T. OURO-AKPO, A.Y. SEGBENA, K. ALI-EDJE, A. EHLAN, F. BOUGOUDOGO

Med Trop 2002; **62** : 507-510

RESUME • Une étude d'évaluation de la performance de huit tests pour le diagnostic de l'infection à VIH/sida a été réalisée au Centre national de référence pour les tests VIH/SIDA/IST à Lomé (Togo). Les tests évalués ont été : Enzymum-Test Anti HIV Combi, Enzymum-tests Anti-HIV1+2+sous-type O, Genscreen HIV 1/2, Ice 1.0.2, Vironostika HIV Uni-Form II plus O, Genie II HIV 1/2, SFD HIV 1/2 PA et Determine HIV 1/2. L'étude a porté sur 238 sérums collectés consécutivement entre janvier et avril 1999. Les prélèvements provenaient de 161 donneurs occasionnels de sang et 77 malades. New Lav-Blot I et II (western blot) ont été utilisés comme tests de référence. Le logiciel EPI Info version 6.04b (EpiTable) a été utilisé pour l'analyse statistique. La sensibilité des tests évalués a varié de 90 à 100 %. La spécificité a varié de 96 à 100 %. Vironostika a donné une sensibilité et une spécificité égale à 100 %. Enzymum-Test Anti HIV Combi qui a été évalué uniquement sur les sérums de donneurs de sang a donné une sensibilité et une spécificité de 100 %. Les résultats des tests Elisa évalués (Enzymum Combi, Enzymum HIV 1+2+sous-type O, Genscreen, Ice 1.0.2 et Vironostika) sont satisfaisants pour le diagnostic du VIH/sida comme alternatives au western blot. Des trois tests rapides évalués, deux ont donné des résultats satisfaisants (Genie II et SFD). Ils peuvent donc être vulgarisés dans des zones où l'Elisa n'est pas réalisable pour assurer une sécurité transfusionnelle.

MOTS-CLES • Diagnostic du VIH - Elisa - Tests rapides - Evaluation de performance.

EVALUATION OF EIGHT DIAGNOSTIC TESTS FOR HIV INFECTION IN LOME, TOGO

ABSTRACT • This study to evaluate the performance of eight diagnostic tests for HIV/AIDS infection was conducted at the National Reference Center for HIV/AIDS/STD in Lomé, Togo. The tests were as follows: Enzymum test anti HIV Combi, Enzymum tests anti-HIV1+2+subtype O, Genscreen HIV 1/2, Ice 1.0.2, Vironostika HIV Uni-Form II Plus O, Genie II HIV 1/2, SFD HIV 1/2 PA and DETERMINE HIV 1/2. A total of 238 serum specimens collected consecutively between January and April 1999 were studied. They were from 161 occasional blood donors and 77 patients. New Lav-Blot I and II (western blot) were used as reference tests. Test sensitivity ranged from 90 to 100%. Specificity ranged from 96 to 100%. The Enzymum test anti HIV Combi used only on serum samples from blood donors demonstrated a sensitivity and specificity of 100%. Tests based on Elisa (Enzymum Combi, Enzymum HIV 1+2+subtype O, Genscreen, Ice 1.0.2 and Vironostika) allowed acceptable diagnosis of HIV/AIDS as alternatives to western blot. Two of the three rapid assays tested provided acceptable results, i.e., Genie II HIV 1/2 and SFD HIV 1/2. They are suitable for screening to prevent HIV transmission by blood transfusion in areas where Elisa is unfeasible.

KEY WORDS • Diagnosis of HIV - Elisa - Rapid assays - Performance testing.

L'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) constitue un problème majeur de santé publique. En effet, le programme des Nations Unies pour le VIH-sida (ONUSIDA) estimait en décembre 2000 à 31,1 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH dont 25,3 millions en Afrique au Sud du Sahara. Compte tenu de l'ampleur de

cette infection, son diagnostic correct est une priorité pour la sécurité transfusionnelle, la prise en charge des malades et la surveillance épidémiologique. Le diagnostic de l'infection à VIH fait appel à un test de référence, le western blot (1). Mais le coût élevé de ce test et sa réalisation difficile (2) ont amené l'OMS à recommander pour les pays en développement, l'utilisation des algorithmes basés sur les tests Elisa et les tests rapides (3). En Afrique, de nombreuses études ont été réalisées sur les tests Elisa et ont donné des résultats satisfaisants (4-11).

Au Togo, plusieurs tests ont été utilisés depuis 1988 mais aucune étude d'évaluation de leur performance n'a jamais été réalisée. Un autre problème auquel se heurte le diagnostic de l'infection à VIH, est la grande diversité génétique de ce virus. Ainsi, sur le continent africain, plusieurs sérotypes sont rencontrés et leur distribution varie selon les régions voire les pays (12-14). Ceci incite à la prudence quant

• Travail du Centre National de référence pour les tests VIH/PNLSS (A.Y., Médecin microbiologiste, assistant de microbiologie; M.P.D., Professeur de microbiologie, Directeur du CNR/VIH/PNLSS; M.T.O.-A., K.A.-E., A.E., Ingénieurs de travaux biologiques), Département de bactériologie-virologie, Centre Hospitalier et Universitaire Tokoin de Lomé, Togo et de la Faculté de Pharmacie de Bamako (J.G., Docteur en Pharmacie; F.B., Maître de conférence), Mali et du Service des laboratoires (A.Y.S., Maître de conférence, Chef de service), Centre Hospitalier et Universitaire Campus, Lomé, Togo.

• Correspondance A.Y. DAGNRA, BP 81056, Lomé, Togo • Fax : +228 221 36 75 • E-mail : yaotse@yahoo.fr •

• Article reçu le 25/10/2001, définitivement accepté le 19/11/02

à la généralisation des résultats des tests évalués dans d'autres pays. Il est donc indispensable d'évaluer la performance de ces tests sérologiques afin d'identifier et de proposer les meilleurs au programme national de lutte contre le sida au Togo.

Ce travail rentre dans ce cadre et se propose d'évaluer la performance de 8 tests par rapport au western blot considéré comme le standard d'or pour le diagnostic de l'infection à VIH.

MATERIEL ET METHODES

Cadre et type d'étude

Il s'est agi d'une étude d'évaluation réalisée en novembre 1999 au centre national de référence pour les tests VIH/MST (CNR/VIH/MST). Ce centre est un organe technique du programme national de lutte contre le sida et les infections sexuellement transmissibles du Togo (PNLS/IST). Il a pour rôle entre autre de standardiser les réactifs et matériels techniques utilisés pour le diagnostic de l'infection à VIH au niveau national.

L'étude a porté sur 238 sérums collectés consécutivement entre janvier et avril 1999. Les prélèvements provenaient de 161 donneurs occasionnels de sang et 77 malades hospitalisés au CHU Tokoin de Lomé avec des signes suspects d'infection à VIH/sida.

Tests évalués

Les caractéristiques essentielles des 8 tests évalués ont été présentées au tableau I.

Leurs compositions étaient de 5 tests Elisa et de 3 tests rapides. Les 5 tests Elisa ont été : Enzymum-Test Anti HIV Combi (Roche, Diagnostics, GMBH, Mannheim-Gemany), Enzymum-Test Anti-HIV1+2+sous-type O (Boehringer Mannheim Immunodiagnosics, Germany), Genscræn HIV 1/2 (Sanofi Diagnostic Pasteur, France), ICE 1.0.2 (Murex Diagnostica, Italy), Vironostika HIV Uni-Form II plus O

(Organon Teknika, Boxtel, Netherlands). Les 3 tests rapides ont été : Genie II HIV 1/2 (Sanofi Diagnostics Pasteur, France), SFD HIV 1/2 PA (Sanofi Fujirebio Diagnostics Inc. Japan) et Determine HIV 1/2 (Abbott Laboratories, Japan).

Tests de référence

Western blot VIH1 (New Lav-Blot I, Sanofi Diagnostics Pasteur, Mames-la-Coquette, France) et western blot VIH2 (New Lav-Blot II, Sanofi Diagnostics Pasteur, Mames-la-Coquette, France) ont été utilisés comme tests de référence.

Déroulement de l'analyse

Enzymum Combi a été testé uniquement sur les sérums de donneurs de sang (n=161). Tous les échantillons (n=238) ont été testés simultanément par les autres tests à évaluer et les 2 tests de référence. Les résultats de chacun des tests ont été interprétés selon les règles du fabricant.

Analyses des données

Nous avons exclu de l'analyse statistique les sérums qui ont donné un résultat indéterminé avec les tests de référence. Seul les sérums ayant donné un résultat négatif ou positif ont été pris en compte pour cette analyse. Le logiciel EPI Info version 6.04 b (EpiTable) a été utilisé pour l'analyse statistique. Ainsi, nous avons obtenu, pour les tests évalués, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative et l'intervalle de confiance à 95 %.

RESULTATS

Les résultats obtenus pour le western blot sur les 238 sérums testés ont été 54 sérums positifs au VIH1 et au VIH2 (22,7 %), 166 sérums négatifs (69,7 %) et 18 résultats indéterminés (7,6 %) (Tableau II). La répartition des 54 séropositifs a été de 51 VIH1 et 3 VIH2. Il n'y a pas eu de co-infection VIH1-VIH2. Neuf donneurs sur 161 étaient positifs avec

Tableau I - Caractéristiques des 8 tests évalués et des tests de référence

Tests	VIH-1 Ag	VIH-2 Ag	Ag groupe O	Principe	Durée du test	Prix du kit (FCFA)
Genie II HIV 1/2	PSgp41, PRp41	PS36	+	IC	10 minutes	84 000 F/40 tests
SFD HIV 1/2 PA	PRgp41, PRp24	PRgp36	+	Agglutination	2 heures	188 000 F/100 tests
Determine HIV 1/2	Non précisé	Non précisé	Non précisé	IC	15 minutes	96 000 F/100 tests
Vironostika HIV Unit-Form II Plus O	p24 gp160	Env (aa 592-603)	+	Sandwich	2 heures	112 320 F/96 tests
Enzymum-Test Anti-HIV1+2+O	PRp24	PSgp36	+	Sandwich	2 heures	200 000 F/96 tests
Genscræn HIV 1/2	PSgp41					
ICE 1.0.2	PRgp160 PRp25	PS ID	+	Sandwich	2 heures	118 755 F/96 tests
Enzymum-Test Anti-HIV Combi	PR (core, env)	PS ID	+	Sandwich	2 heures	230 000 F/96 tests
New Lav Blot I	RT recombinant	Anti-P24	+	Sandwich	2 heures	403 400 F/96 tests
New Lav Blot II	PSgp41	PSgp36				
	Lysat viral	Lysat viral		Blot	3 h 30 min	389 000 F/18 tests
				Blot	3 h 30 min	509 356 F/18 tests

Ag : antigène ; PR : protéine recombinante ; PS : protéine synthétique ; ID : domaine immunodominant ; Env : protéine d'enveloppe ; Aa : acide aminé ; IC : immuno-chromatographie ; RT : reverse transcriptase.

Tableau II - Résultats de 238 sérums après dépistage et confirmation par le western blot pour le diagnostic du VIH.

Echantillon	Positifs	Négatifs	Indéterminés
161 donneurs	9	139	13
77 malades	45	27	5
Total : 238 sérums	54	166	18

une prévalence de 5,6 %. Quarante-cinq malades sur 77 étaient positifs (58,4 %). Le nombre de sérums ayant donné un résultat indéterminé au western blot (n=18) n'a pas été pris en compte pour l'analyse statistique des tests évalués (Tableau III).

DISCUSSION

Le diagnostic biologique de l'infection à VIH/sida au Togo a été toujours basé sur l'utilisation des tests Elisa et rapides répondant ainsi aux recommandations de l'OMS (3). Très rarement, le western blot a été utilisé compte tenu de son coût et de sa technique difficile. Mais c'est la première fois qu'une étude d'évaluation est faite sur les tests de dépistage du VIH au Togo. Le choix de l'échantillon répond à deux objectifs. Il s'agit d'assurer la sécurité transfusionnelle sur les dons de sang et le diagnostic individuel chez les patients suspects d'infection à VIH pour mieux organiser leur suivi. La taille de l'échantillon a été limitée à 238 patients par manque de réactifs. Les résultats de cette étude ont révélé l'un des inconvénients du western blot pour le diagnostic du VIH/sida. Il s'agit de la part non négligeable des résultats indéterminés (7,6 %). Parmi les 54 malades séropositifs, nous avons observé trois cas de séropositivité pour le VIH2. Ceci témoigne de la circulation de ce virus dans tous les pays

Ouest africains et implique l'utilisation des tests de dépistage reconnaissant le VIH1 et le VIH2.

Parmi les tests évalués, Enzymum-Test Anti HIV Combi n'a été testé que chez les donneurs de sang à cause de la quantité insuffisante du prélèvement sanguin chez les malades. Ce test a donné des résultats très performants, 100 % pour les valeurs prédictives positive et négative par rapport au western blot. Enzymum-Test Anti HIV Combi est un test de quatrième génération fabriqué spécialement pour la détection de l'infection à VIH chez les donneurs de sang en phase de pré-séroconversion.

Parmi les tests Elisa évalués sur tous les prélèvements, Vironostika HIV Uni-Form II Plus O a été plus performant que Enzymum-Test Anti-HIV1-2+Sous-TypeO, Genscreen HIV 1/2 et ICE 1.0.2 (valeurs prédictives positive et négative de 100 %). Nkengasong *et Coll* ont trouvé un résultat similaire concernant les performances de Vironostika HIV Uni-Form II PlusO (11). Au Burkina Faso, Méda *et Coll* ont trouvé une sensibilité de 100 % et une spécificité de 96,5 % pour Vironostika (10). En plus ce test coûte moins cher par rapport aux autres tests Elisa (Tableau I). Compte tenu de toutes ces observations, nous recommandons ce test en première intention pour le dépistage ou le diagnostic de l'infection à VIH chez les donneurs de sang ou chez les malades.

Parmi les tests rapides évalués, le test Genie II HIV 1/2 a été plus performant que SFD HIV 1/2 et Determine HIV 1/2. L'excellente performance de Genie II HIV 1/2 a été également observée par de nombreux auteurs (6, 15, 16). Compte tenu de sa facile réalisation ne nécessitant aucun équipement, de sa courte durée (10 minutes pour obtenir les résultats) et de sa performance, ce test peut être vulgarisé surtout dans les centres de soins périphériques pour rendre accessible le dépistage de l'infection à VIH pour la sécurité transfusionnelle. Quoique certaines études aient montré la performance de Determine dans le diagnostic de l'infection à VIH, les valeurs prédictives positive et négative observées

Tableau III - Sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) des 8 tests évalués.

Tests	Nombre de sérums		Se (95 % IC)	Sp (95 % IC)	VPP (95 % IC)	VPN (95 % IC)
	Vrais positifs	Vrais négatifs				
Determine HIV 1/2	48/54	160/165	88,9 (76,7-95,4)	97,0 (92,7-98,9)	90,6 (78,6-96,5)	96,4 (92,0-98,6)
Genie II HIV 1/2	46/54	166/166	90,7 (78,9-96,5)	100 (97,2-100)	100 (90,9-100)	97,1 (92,9-98,9)
SFD HIV 1/2 PA	50/54	162/166	92,6 (81,3-97,6)	97,6 (93,6-99,2)	92,6 (81,3-97,6)	97,6 (93,6-99,2)
Genscreen HIV 1/2	53/54	163/166	98,1 (88,8-99,9)	98,2 (94,4-99,5)	94,6 (84,2-98,6)	99,4 (96,1-100)
ICE 1.0.2	49/54	160/166	90,7 (78,9-96,5)	96,4 (91,9-98,5)	89,1 (77,1-95,5)	97,0 (92,7-89,9)
Enzymum Combi*	9/9	137/137	100 (62,9-100)	100 (96,6-100)	100 (62,9-100)	100 (96,6-100)
Vironostika	54/54	166/166	100 (91,7-100)	100 (97,2-100)	100 (91,7-100)	100 (97,2-100)
Enzymum 1+2-O	53/54	160/165	98,1 (88,8-99,9)	97,0 (92,7-98,9)	91,4 (80,3-96,8)	99,4 (96,1-100)

* Enzymum-Test anti HIV Combi a été testé uniquement sur les sérums de donneurs de sang.

pour ce test dans notre étude sont basses et n'encouragent pas son utilisation au Togo (17).

En conclusion, cette évaluation est la première au Togo. Elle a permis de noter qu'il n'y a pas de différence significative entre les tests évalués et le western blot pour le diagnostic de l'infection à VIH. Mais en raison de la variabilité génétique du VIH, cette étude doit être réalisée régulièrement sur un panel de sérums récents et sur tous les tests (les nouveaux comme ceux déjà évalués) ■

REFERENCES

- 1 - SIMON F, HOUHOU N, LOUSSERT-AJAKA I *et Coll* - Diagnostic des infections par le VIH : données actuelles. *Feuil Biol* 1994; **35** : 33-39.
- 2 - MORTIMER P - The fallibility of HIV westem blot. *Lancet* 1993; **342** : 87-90.
- 3 - PROGRAMME MONDIAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA - Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH. *REH* 1992; **67** : 145-149.
- 4 - BRATTEGAARD K, KOUADIO J, ADOM ML *et Coll* - Rapid and simple screening and supplemental testing for HIV-1 and HIV-2 infections in West Africa. *AIDS* 1993; **7** : 883-885.
- 5 - GRESENGUET G, TEVI-BENISSAN C, PAYAN C *et Coll* - Stratégie alternative pour le diagnostic de l'infection par le VIH en Afrique subsaharienne. *Bull Soc Pathol Exot* 1993; **86** : 236-242.
- 6 - KLINE RL, DADA A, BLATTNER W, QUINN TC - Diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infection by two rapid assays in Nigeria. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; **7** : 623-626.
- 7 - WEBER B, FALL M, BERGER AM, DOERR HW - Reduction of diagnosis window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol* 1998; **36** : 2235-2239.
- 8 - BEHETS F, DISASI A, RYDER RW *et Coll* - Comparison of five commercial enzyme-linked immunosorbent assays and Western immunoblotting for human immunodeficiency virus antibody detection in serum samples from Central Africa. *J Clin Microbiol* 1991; **105** : 2280-2284.
- 9 - KUUN E, BRASHAW M, HEYNS AD - Sensitivity and specificity of standard and rapide HIV-antibodytests evaluated by seroconversion and non-seroconversion low-titre panels. *Vox Sang* 1997; **72** : 11-15.
- 10 - MEDA N, GAUTIER-CHARPENTIER L, SOUDRE RB *et Coll* - Serological diagnosis of human immunodeficiency virus in Burkina Faso : reliable practical strategies using less expansive commercial test kits. *J Virol Meth* 1998; **70** : 139-151.
- 11 - NKENGASONG JN, MAURICE C, KOBLAVIS *et Coll* - Evaluation of HIV serial and parallel serologic testing algorithms in Abidjan, Côte d'Ivoire. *AIDS* 1999; **13** : 109-117.
- 12 - LOUSSER-AJAKA I, LY TD, CHAIX ML *et Coll* - HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. *Lancet* 1994; **343** : 1393-1394.
- 13 - TOUNIER JN, VERRIER B, BIRON F *et Coll* - Variantes du virus de l'immunodéficience humaine de type 1. *Med Mal Infect* 1995; **25** : 709-715.
- 14 - JANSSENS W, BUVE A, NKENGASONG JN - The puzzle of HIV-1 and subtypes in Africa. *AIDS* 1997; **11** : 705-712.
- 15 - ASIHENE PJ, KLINE RL, MOSS MW *et Coll* - Evaluation of rapid test for detection of antibody to human immunodeficiency virus type 1 and type 2. *J Clin Microbiol* 1994; **32** : 1341-1342.
- 16 - STETLER HC, GRANADE TC, NUNEZ CA *et Coll* - Field evaluation of rapid HIV serologic tests for screening and confirming HIV-1 infection in Honduras. *AIDS* 1997; **11** : 369-375.
- 17 - PALMER CJ, DUBON JM, KOENIG E *et Coll* - Field evaluation of the Determine rapid human immunodeficiency virus diagnosis test in Honduras and the Dominican Republic. *J Clin Microbiol* 1999; **37** : 698-700.

Xèmes Actualités du Pharo
4,5 et 6 septembre 2003
Parc du Pharo, Marseille

PALUDISMES & RECHERCHES

Pré-programme

Jeu 4 septembre après-midi
Symposium :
"La maladie du sommeil"

Vend 5 septembre
Conférences :
matin
"Paludismes et recherches"
après-midi
communications libres et affichées
Flashs d'actualités
et remise de prix de thèse

Samedi 6 septembre
Forum Débat :
"Faut-il revacciner contre la variole ?"

**Les propositions de communications
(300 mots maximum)
doivent parvenir au secrétariat des actualités
avant le 30 avril 2003.**

Contact :
tél : 33 (0)4 91 15 01 44/86
Fax : 33 (0)4 91 15 01 46
e-mail : imtssa.actus@wanadoo.fr

Inscriptions :
tél : 33 (0)4 91 15 01 05
Fax : 33 (0)4 91 59 44 77
e-mail : imtssa.enseignement@wanadoo.fr

IMTSSA, Parc du Pharo, BP 46, 13998 Marseille armées