



Article Original

Evaluation de la Performance des Tests de Dépistage de l'Infection à VIH au Gabon

Performance Evaluation of HIV Screening Tests in Gabon

Zoa-Assoumou S^{1,2}, Nzengui-Nzengui G.F¹, M'boyis-Kamdem H¹, Mougola-Bissiengou P¹, Ndjoyi-Mbiguino A¹

Affiliations

- Département de Bactériologie-Virologie, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon.
- Laboratoire de Virologie, Microbiologie et Qualité totale/Écotoxicologie et Biodiversité, Faculté des Sciences et Techniques de Mohammedia, Université Hassan II de Casablanca, Maroc.

Auteur correspondant

Zoa-Assoumou S

Email: samirazoassoumou@yahoo.fr

Tel: +24174 47 47 36

Mots clés : VIH, Test de diagnostic rapide, ELISA, Evaluation performance, stratégie de dépistage, Gabon

Key words: HIV, Rapid Diagnostic Test, ELISA, Performance Evaluation, Screening Strategy, Gabon

Article history

Submitted: 15 November 2024

Revisions requested: 7 December 2024

Accepted: 20 December 2024

Published: 27 December 2024

RESUME

Introduction. Au Gabon, l'affluence des nouvelles trousse de dépistage imposent une nouvelle évaluation et l'actualisation de l'algorithme utilisables au niveau périphérique et intermédiaire. L'objectif de notre étude est d'évaluer la performance des tests de dépistage de l'infection à VIH au Gabon. **Méthodologie.** Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une période de 13 ans allant de 2007 à 2020, portant sur l'évaluation de 19 trousse de dépistage du VIH (4 tests ELISA et 15 TDR) à l'aide d'un panel de 500 sera d'adultes vivant au Gabon. L'étude a été menée au Laboratoire National de Référence IST/Sida de Libreville (Gabon). **Résultats.** Parmi les 19 tests évalués 17 répondaient aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (sensibilité $\geq 99\%$ et spécificité $\geq 98\%$). Au total, 11 trousse disponibles au Gabon et préqualifiés OMS (ou CE, FDA, UNSAIDS) ont finalement été retenues pour l'élaboration des stratégies de dépistage. A l'analyse, les trousse Acon Ultra HIV 1/2 et Reveal Rapid HIV antibody test présentaient une sensibilité inférieure à 98%. La configuration utilisant le test Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme premier test de dépistage puis Determine Combo Ag/Ab comme deuxième trousse de dépistage en cas de sérum positif et ABON HIV 1/2/O comme trousse de confirmation est la mieux adaptée en termes de fiabilité et de coût (4 000 FCFA). Au niveau intermédiaire, parmi les stratégies présentant une excellente fiabilité, celle associant le test ELISA MP HIV 1/2 Ag/Ac Combo comme premier test de dépistage, puis Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme deuxième trousse de dépistage (en cas de sérum positif) et, ABON HIV 1/2/O comme trousse de confirmation est la mieux adaptée en termes de sensibilité, de spécificité et de coût (3 850 FCFA). **Conclusion.** Les tests évalués au cours de cette étude présentent une excellence sensibilité et une bonne spécificité sur la population Gabonaise.

ABSTRACT

Introduction. In Gabon, the influx of new screening kits has made it necessary to re-evaluate and update the algorithm for use at the peripheral and intermediate levels. The aim of our study was to evaluate the performance of HIV screening tests in Gabon. **Methodology.** This was a retrospective study over a 13-year period from 2007 to 2020, evaluating 19 HIV test kits (4 ELISA tests and 15 RDTs) using a panel of 500 adults living in Gabon. The study was conducted at the National STI/AIDS Reference Laboratory in Libreville (Gabon). **Results.** Of the 19 tests evaluated, 17 met the acceptability criteria as defined by the World Health Organization (WHO) (sensitivity $\geq 99\%$ and specificity $\geq 98\%$). In total, 11 kits available in Gabon and WHO prequalified (or CE, FDA, UNSAIDS) were finally retained for the development of screening strategies. On analysis, the Acon Ultra HIV 1/2 and Reveal Rapid HIV antibody test kits had a sensitivity of less than 98%. The configuration using the Double Check Gold Ultra HIV 1 and 2 test as the first screening test, then Determine Combo Ag/Ab as the second screening kit in the event of a positive serum and ABON HIV 1/2/O as the confirmation kit was the most suitable in terms of reliability and cost (4,000 FCFA). At the intermediate level, among the strategies with excellent reliability, combining the MP HIV 1/2 Ag/Ac Combo ELISA test as the first screening test, then Double Check Gold Ultra HIV 1 and 2 as the second screening kit (in the event of a positive serum) and ABON HIV 1/2/O as the confirmation kit is the most suitable in terms of sensitivity, specificity and cost (3,850 FCFA). **Conclusion.** The tests evaluated in this study have excellent sensitivity and specificity in the Gabonese population.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Au Gabon, l'affluence des nouvelles trousse de dépistage imposent une nouvelle évaluation et l'actualisation de l'algorithme utilisables au niveau périphérique et intermédiaire.

La question abordée dans cette étude

Performance des tests de dépistage de l'infection à VIH au Gabon.

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. Les trousse de dépistage Abon ULTRA® HIV ½(Iverness Medical) et Reveal Rapid HIV antibody test (Medmira inc.) présentent une mauvaise performance sur les sera Gabonais et ne peuvent pas être utilisés dans le pays
2. Les trousse Immunoflow HIV ½(Core Diagnostics), et Dr Drop HIV ½ (Lanceta Medlance HTL-Strefa) pourraient être ultérieurement recommandées pour la population Gabonaise si elles sont pré qualifiées (OMS ou CE, FDA, USAID)
3. Les trousse Determine (Abbott/Alere.) et Bispot (Iverness Medical) présentaient une meilleure spécificité (99,6% et 99,2% respectivement) comparée à celle retrouvée dans la première étude sur l'évaluation des trousse de dépistage de l'infection à VIH conduite en 2005 au Gabon (95,2% et 98,1% respectivement en 2005).

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Cette étude doit être réalisée régulièrement en raison de la variabilité génétique du VIH sur tous les nouveaux tests commercialisés y compris ceux déjà évalués.

INTRODUCTION

La stratégie classique de dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est basée la détection des anticorps spécifiques anti-VIH par un test immunoenzymatique de type ELISA ou un test de diagnostic rapide (TDR) suivi de la confirmation d'un résultat positif par un test très spécifique, le Western Blot. Cependant, cette stratégie est très difficile à appliquer dans les pays en voie de développement, comme c'est le cas au Gabon car, elle nécessite un équipement de laboratoire adapté, du personnel qualifié et qu'elle est coûteuse. De ce fait, l'OMS recommande l'utilisation de stratégies alternatives basées sur l'utilisation de TDR et/ou ELISA [1], à condition que ces tests aient été évalués dans un territoire donné avec des sera recueillis localement afin de déterminer la sensibilité et spécificité de chaque test sur le terrain [2,3-9]. Ces stratégies dites «alternatives», sont plus simples et moins coûteuses que la stratégie conventionnelle. En effet, Le marché mondial des tests de dépistage (TDR et ELISA) est dynamique et très évolutif. Toutefois, il est nécessaire de mettre en place un système de contrôle de qualité fait au niveau central pour s'assurer de la validité continue de ces tests dans le temps. En effet, dans le cadre du diagnostic et de la surveillance de l'infection par le VIH, Il est primordial d'assurer la qualité des tests de dépistage utilisés [10]. Ceci constitue une considération importante dans les pays en voie de développement où la

réactivité non spécifique contre des protéines du VIH est grande du fait de la variabilité des souches virales [11]. Par ailleurs, la sélection de tests par un pays, en plus de la pré-qualification par l'OMS ou une autre organisation compétente (CE, FDA, USAID), repose sur des critères de performance, de coût et de condition d'utilisation. La fiabilité du ou des tests choisis découle des résultats de l'évaluation des tests de dépistage par comparaison aux méthodes de référence.

Au Gabon, l'algorithme ou stratégie de dépistage du VIH en vigueur date de 2005 [12]. Depuis lors, les nouvelles directives de l'OMS en matière de stratégie de dépistage de l'infection à VIH ainsi que l'affluence des nouvelles trousse de dépistage imposent une nouvelle évaluation et l'actualisation de l'algorithme. Ainsi, dans ce travail, nous avons évalué dix-neuf trousse commerciales de dépistage de l'infection par le VIH et testé une stratégie séquentielle à trois tests de dépistage à Libreville.

PATIENTS ET METHODES**Cadre et type d'étude**

L'étude a été menée au Laboratoire National de Référence IST/Sida de Libreville (Gabon) sis au Département de Bactériologie-Virologie de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé de Libreville, Université des Sciences de la Santé. Ce laboratoire a pour rôle entre autre d'évaluer les trousse de dépistages utilisés pour le diagnostic de l'infection à VIH au niveau national et de proposer des stratégies de dépistage de l'infection à VIH. Il s'est agi d'une étude rétrospective conduite entre 2007 et 2020 et, portant sur l'évaluation de 19 trousse de dépistage du VIH (4 tests ELISA et 15 TDR).

Panel d'échantillons d'évaluation

Un panel de 500 échantillons bien caractérisé (250 VIH négatifs et 250 VIH positifs parmi lesquels : 246 VIH-1/M, 1 VIH-1/O, 1 VIH-1/M+O et 2 VIH-2) ; constitué depuis 2003 au Laboratoire National de Référence IST/Sida a été utilisé pour l'évaluation des trousse de dépistage. Ce panel a été fait à partir de prélèvements de personnes s'étant présentées au Laboratoire pour le diagnostic de l'infection par le VIH (âge moyen : 32 ± 9,2 ans). Leur statut sérologique avait été défini selon l'algorithme National en vigueur [12] et confirmé par Western-blot (gold standard).

Tests évalués

Tous les échantillons ont été testés à l'aveugle avec chacun des dix-neuf trousse de dépistage du VIH en suivant le mode opératoire indiqué par chaque fournisseur. Celles-ci comprenaient 15 TDR parmi lesquels 6 tests immunochromatographiques combinés discriminants : ABON HIV1/2/O, Dr Drop HIV 1/2, Immunoflow HIV ½, ImmunoComb® HIV 1&2 BiSpot, ImmunoComb® HIV 1&2 Trispot et First Response HIV 1-2-O et, 4 trousse ELISA dont 2 combinés avec la détection de la p24 (Genscreen plus HIV ½ Ag-Ab et Genscreen ULTRA HIV ½). Chaque test à lecture visuelle a été lu indépendamment par trois personnes ; le résultat final était celui associant au moins deux réponses

identiques sur trois. Les caractéristiques des 19 tests évalués sont présentées dans le tableau 1. La sensibilité (Se, Vrais positifs/Vrais positifs + faux négatifs), la spécificité (Sp, Vrais négatifs/Vrais négatifs+ faux positifs), la valeur prédictive positive (VPP, vrais positifs/vrais positifs+faux positifs) et la valeur prédictive négative (VPN, vrais négatifs/vrais négatis + faux négatifs) ont été calculés pour évaluer la validité de chaque trousse. Les VPP et les VPN ont été estimées en tenant compte de la prévalence de l'infection à VIH au sein de la population sexuellement active au Gabon (4,1%) [13]. Selon les critères de l'OMS de 2012, une trousse de dépistage est considérée acceptable si, et seulement si, sa sensibilité est supérieure ou égale à 99% et sa spécificité supérieure ou égale à 98% [14].

Stratégies pour le dépistage sérologique de l'infection par le VIH

Les performances de différentes associations séquentielles des trousses de dépistage retenues comme acceptables (critères de l'OMS) ont été analysées afin de proposer des stratégies de dépistage de l'infection par le VIH. Pour chaque association, les Se, Sp, VPP et VPN ont également été calculées. En plus des critères de l'OMS, seules les trousses présentant une pré-qualification de l'OMS ou de tout autre organisme (CE, FDA, USAID) ont été retenus pour l'élaboration des stratégies de diagnostic sérologique de l'infection à VIH. Ces stratégies proposées associaient l'utilisation de trois tests séquentiels. L'algorithme de dépistage de l'infection à VIH sur la base de la configuration de trois tests de dépistage séquentiels est présenté dans la figure 1.

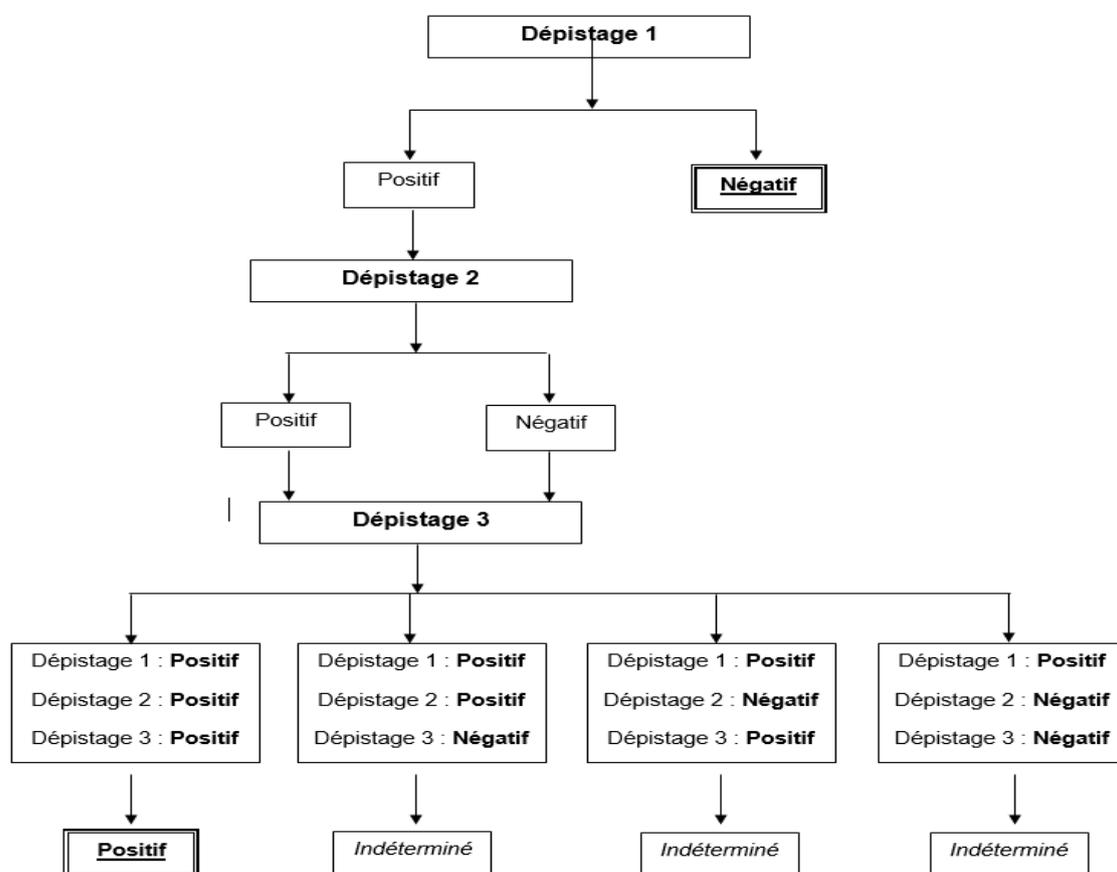


Figure 1. Stratégie de dépistage de l'infection au VIH à trois tests séquentiels chez les adultes et les enfants de plus de 18 mois au Gabon.

Au Gabon, la pyramide des structures de diagnostic de l'infection par le VIH est définie à trois niveaux : le niveau périphérique (niveau d'exécution de la stratégie de Conseil et Dépistage volontaire, hôpitaux et centres de santé, structures de prise en charge communautaires) ; le niveau intermédiaire (niveau d'appui technique) et le niveau central. Ainsi, l'algorithme de dépistage proposé s'est basé sur l'utilisation de 3 TDR au niveau

périphérique et d'un test ELISA + 2 TDR au niveau intermédiaire. Au niveau central, toutes les stratégies de dépistage peuvent être utilisées. Il a en plus la largesse d'utiliser des tests de biologie moléculaire pour confirmer l'infection à VIH. Le coût moyen d'une stratégie de dépistage a été calculé sur la base du coût unitaire par test, et pour chaque association.

RÉSULTATS**Evaluation des tests de dépistage**

Parmi les 19 tests évalués 17 répondaient aux critères d'acceptabilité tels que définis par l'OMS (sensibilité > 99% et spécificité > 98%). Deux tests ne répondaient pas

aux critères de l'OMS : ABON Ultra HIV 1/2 (sensibilité 100%, spécificité 93,9%) et Reveal Rapid HIV antibody test (sensibilité 100%, spécificité 97,6%) car, présentant une bonne sensibilité mais une mauvaise spécificité (Tableau 1).

Tableau 1. Caractéristiques des 19 tests évalués au Laboratoire de Référence IST/Sida de Libreville (Gabon).

| Trousse | Fabricant | Principe | Antigène VIH-1 | | | Antigène VIH-2 gp36 | Durée (min) | Prix (XAF) | Se (%) | Sp (%) | VPP (%) | VPN (%) | C |
|---|---------------------------------|-----------------------|----------------|------|-------------|---------------------|-------------|------------|--------|--------|---------|---------|----------|
| | | | p24 | gp41 | gp160 | | | | | | | | |
| Determine® HIV 1/2 | Abbott/Alere | TDR/IC | | P | PR (gp 120) | PR/P | 15 | 1250 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Double Check Gold Ultra HIV 1/2 | Inverness Medical | TDR/IC | | P | P | PR/P | 15 | 900 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Vikia® HIV 1/2 | BioMerieux | TDR/IC | | P | | P | 15 | 875 | 99,6 | 98,5 | 98,5 | 99,6 | A |
| INSTI® HIV 1-HIV-2 | bioLytical Laboratories | TDR/IC | | PR | | PR/P | 15 | 3280 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Determine™ HIV 1/2 Ag/Ab Combo | Abbott/Alere | TDR/IC | P | P | PR (gp 120) | PR/P | 15 | 1500 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| ImmunoComb® HIV 1&2 BiSpot | Inverness medical | EIA | | P | P (gp 120) | P | 37 | 2916 | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| ImmunoComb® HIV 1&2 TriSpot | Inverness medical | EIA | P | P | P (gp 120) | P | 37 | 3900 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| ABON HIV 1/2/0 | Inverness medical | TDR/IC | | P | | P | 10 | 1600 | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| First Response™ HIV-1/HIV-2 | Premier Medical Corporation LTD | TDR/IC | PR | PR | | PR | 15 | 3940 | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| Dr DROP HIV1/2 | Lanceta Medlance HTL-Strefa | TDR/IC | | P | | P | 15 | - | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Clearview Complete HIV 1/2 | Alere | IC | | P | P(gp 120) | | 20 | 1900 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Genscreen Ultra HIV 1/2 Ag-Ab | BIORAD | ELISA Ac/Ag p24 | P | P | P(gp 160) | P | 120 | 1725 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Mini VIDAS Duo Ultra HIV 1/2 | BioMerieux | ELFA | P | PR | P (gp 160) | P | 120 | 3066 | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| MP HIV 1/2 Ag/Ac Combo Elisa 4.0 | MP Diagnostics | ELISA | PR | PR | PR (gp 120) | PR | 117 | 1350 | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| Immunoflow HIV 1/2 | Core Diagnostics | IC de 3ème génération | | P | P | P | 15 | - | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| ABON HIV 1/2 | Inverness medical | TDR/IC | | PR | P | PR | 10 | - | 100 | 99,6 | 99,6 | 100 | A |
| ABON Ultra HIV 1/2 | Inverness medical | TDR/IC | | PR | P | PR | 10 | - | 100 | 93,9 | 93,9 | 100 | R |
| Genscreen plus HIV 1/2 | BIORAD | ELISA Ac/Ag p24 | | P | P(gp 160) | P | 120 | - | 100 | 99,2 | 99,2 | 100 | A |
| Reveal Rapid HIV antibody test | Medmira inc. | TDR/IC | | | | | 15 | - | 100 | 97,6 | 97,6 | 100 | R |

C : conclusion, A : accepté, R : Refusé, P: peptide; PR: protéine recombinante ; IC : immunochromatographie ; TDR: test de diagnostic rapide; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative. *une trousse est acceptée si et seulement si sa sensibilité est supérieure ou égale à 99% et sa spécificité supérieure ou égale à 98% (critère OMS).

Parmi tous les tests évalués, seul le test Vikia présentait une sensibilité inférieure à 100% (sensibilité : 99,6%). Six tests n'ont pas été retenus pour l'élaboration des différentes stratégies de dépistage. Il s'agissait des tests Immunoflow HIV 1/2, Dr Drop HIV 1/2, Genscreen plus HIV 1/2, ABON HIV1/2, ImmunoComb® HIV 1&2

BiSpot et ImmunoComb® HIV 1&2 TriSpot. Les trousse Immunoflow HIV 1/2 et Dr Drop HIV 1/2 ne présentaient aucune pré qualification (OMS ou tout autre organisme : CE, FDA, USAID). Le test ELISA Genscreen plus HIV 1/2 présentait une moins bonne spécificité que le test Genscreen Ultra HIV 1/2 Ag-Ab

tous deux produits par la même firme (BIORAD) (99,2% vs 99,6% respectivement). Les trousse ImmunoComb® HIV 1&2 BiSpot et ImmunoComb® HIV 1&2 TriSpot

ne sont plus commercialisées depuis 2017 et le test ABON HIV1/2 a été remplacé par le test ABON HIV 1/2/O de la même firme.

Tableau 2. Evaluation des différentes stratégies pour le diagnostic sérologique de l'infection par le VIH au niveau périphérique.

| Association | Se ^a | Sp ^a | VPP ^a | VPN ^a | Coût |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-------|
| T1+T3+T7 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 3 725 |
| T1+T3+T8 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 5 405 |
| T1+T4+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 790 |
| T1+T4+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 8 470 |
| T1+T5+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 750 |
| T1+T5+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 430 |
| T1+T6+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 350 |
| T1+T6+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 030 |
| T2+T3+T7 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 3 375 |
| T2+T3+T8 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 5 055 |
| T2+T4+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 440 |
| T2+T4+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 8 120 |
| T2+T5+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 400 |
| T2+T5+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 080 |
| T2+T6+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 000 |
| T2+T6+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 5 680 |

T1 : Determine HIV1/2, T2 : Douche Check Gold Ultra HIV1/2, T3 : Vikia HIV1/2, T4 : Insti HIV1/2, T5 : Clearview Complete HIV1/2 STAT-PAK, T6 : Determine HIV1/2 Ag/Ab Combo, T7 : ABON HIV1/2/O, T8 : FIRST RESPONSE HIV1/2, T9 : Genscreen Ultra HIV1/2 Ag-Ab, T10 : Mini VIDAS Duo Ultra HIV1/2, T11 : MP HIV1/2 Ag/Ac Combo Elisa 4.0. les sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) sont exprimées en pourcentage.

^bcoût moyen en F CFA des réactifs pour le dépistage de l'infection par le VIH selon l'association considérée.

Au total, 11 tests répondant aux critères d'acceptabilité de l'OMS en termes de sensibilité et de spécificité, et ayant été pré qualifiés (OMS ou CE, FDA, USAID) en 2015 ont été retenus pour l'élaboration des stratégies de dépistage.

Evaluation des stratégies de diagnostic de l'infection par le VIH

Plusieurs stratégies de dépistage de l'infection à VIH ont pu être proposées. Ces stratégies proposées associaient l'utilisation de trois tests séquentiels. Au niveau périphérique, les tests utilisés en première intention ont été sélectionnés selon deux critères : la performance et le coût appliqué au Gabon. Ainsi, les tests Determine® HIV 1/2 (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire 900 F CFA) et Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire : 1250 FCFA) ont été utilisés en première intention. Les tests Vikia HIV1/2 (Se : 99,6% ; Sp : 98,4% ; coût unitaire : 875 FCFA), Insti HIV1/2 (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire : 3940 FCFA), Clearview Complete HIV1/2 STAT-PAK (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire : 1900 FCFA), et Determine HIV1/2 Ag/Ab Combo (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire : 1500 FCFA) ont été utilisés en deuxième intention et ceux permettant de discriminer le VIH-1 du VIH-2, ABON HIV1/2/O (Se : 100% ; Sp : 99,2% ; coût unitaire : 1600 FCFA) et FIRST RESPONSE HIV1/2 (Se : 100% ; Sp : 99,2% ; coût unitaire : 3280 FCFA), n'ont été utilisés qu'en troisième intention. Au niveau intermédiaire, les tests ELISA Genscreen Ultra HIV1/2 Ag-Ab (Se : 100% ; Sp : 99,2% ; coût unitaire : 1725 FCFA), Mini VIDAS Duo Ultra HIV1/2 (Se : 100% ; Sp : 99,2% ; coût unitaire : 3066 FCFA) et MP HIV1/2 Ag/Ac Combo Elisa 4.0 (Se : 100% ; Sp : 99,6% ; coût unitaire : 1350 FCFA) ont été utilisés en première intention. Les TDR non discriminants ont été utilisés en deuxième intention et les discriminants en troisième

intention. Cinquante-deux associations possibles de dépistage ont pu être proposées : 16 au niveau périphérique et 36 au niveau intermédiaire. Ces stratégies permettaient d'obtenir, quelque soit la configuration, des Se, Sp, VPP et VPN proches de 100%.

Parmi les 16 configurations proposées au niveau périphérique, celle utilisant le test Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme premier test de dépistage puis VIKIA comme deuxième test et ABON HIV 1/2/O comme test discriminant apparaissait être la moins onéreuse (3 375 FCFA). Par contre, celle utilisant le test Determine HIV 1/2 comme premier test de dépistage puis INSTI HIV 1-HIV 2 comme deuxième test et FIRST RESPONSE HIV-1/HIV-2 comme test discriminant était la plus onéreuse (8 470 FCFA). Au niveau intermédiaire, la stratégie utilisant le test ELISA MP HIV ½ Ag/Ac Combo comme premier test de dépistage puis les tests Vikia et ABON respectivement comme deuxième et troisième tests était la moins onéreuse (3 825 FCFA) par contre, celle utilisant le test ELISA Mini VIDAS Duo Ultra VIH1/2 comme premier test de dépistage puis INSTI HIV 1-HIV 2 comme deuxième test et FIRST RESPONSE HIV-1/HIV-2 comme test discriminant était la plus onéreuse (10 286 FCFA). Les résultats de l'évaluation des stratégies diagnostiques associant différentes configurations des 11 tests retenus au niveau périphérique et au niveau intermédiaire ainsi que l'analyse économique de ces stratégies sont indiqués dans les tableaux 2 et 3.

DISCUSSION

Afin de pallier aux problèmes de diagnostic de l'infection à VIH dans les pays en voie de développement, des algorithmes simplifiés fondés sur la réalisation de tests de manière séquentielle sans confirmation par le Western Blot ont été proposés par l'OMS.

Tableau 3. Evaluation des différentes stratégies pour le diagnostic sérologique de l'infection par le VIH au niveau intermédiaire

| Association | Se ^a | Sp ^a | VPP ^a | VPN ^a | Coût ^b |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
| T9+T1+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 575 |
| T9+T1+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 255 |
| T9+T2+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 225 |
| T9+T2+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 5 905 |
| T9+T3+T7 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 4 200 |
| T9+T3+T8 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 5 880 |
| T9+T4+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 7 265 |
| T9+T4+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 8 945 |
| T9+T5+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 5 225 |
| T9+T5+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 905 |
| T9+T6+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 825 |
| T9+T6+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 505 |
| T10+T1+T7 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 5 916 |
| T10+T1+T8 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 7 596 |
| T10+T2+T7 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 5 566 |
| T10+T2+T8 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 7 246 |
| T10+T3+T7 | 99,6 | 99,1 | 99,1 | 99,6 | 5 541 |
| T10+T3+T8 | 99,6 | 99,1 | 99,1 | 99,6 | 7 221 |
| T10+T4+T7 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 8 606 |
| T10+T4+T8 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 10 286 |
| T10+T5+T7 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 6 566 |
| T10+T5+T8 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 8 248 |
| T10+T6+T7 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 6 166 |
| T10+T6+T8 | 100 | 99,3 | 99,3 | 100 | 7 846 |
| T11+T1+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 200 |
| T11+T1+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 5 880 |
| T11+T2+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 3 850 |
| T11+T2+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 5 530 |
| T11+T3+T7 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 3 825 |
| T11+T3+T8 | 99,9 | 99,1 | 99,1 | 99,9 | 5 505 |
| T11+T4+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 890 |
| T11+T4+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 8 570 |
| T11+T5+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 850 |
| T11+T5+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 530 |
| T11+T6+T7 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 4 450 |
| T11+T6+T8 | 100 | 99,5 | 99,5 | 100 | 6 130 |

T1 : Determine HIV1/2, T2 : Douche Check Gold Ultra HIV1/2, T3 : Vikia HIV1/2, T4 : Insti HIV1/2, T5 : Clearview Complete HIV1/2 STAT-PAK, T6 : Determine HIV1/2 Ag/Ab Combo, T7 : ABON HIV1/2/O, T8 : FIRST RESPONSE HIV1/2, T9 : Genscreen Ultra HIV1/2 Ag-Ab, T10 : Mini VIDAS Duo Ultra HIV1/2, T11 : MP HIV1/2 Ag/Ac Combo Elisa 4.0. ^a les sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN) sont exprimées en pourcentage. ^b coût moyen en F CFA des réactifs pour le dépistage de l'infection par le VIH selon l'association considérée.

Toutefois, la grande diversité du VIH dans plusieurs pays d'Afrique est un facteur important influençant la sensibilité de certains tests pour la détection de certains variants VIH-1. Ainsi, cette étude a eu pour objectif d'évaluer dix-neuf trousse commerciales de dépistage de l'infection par le VIH afin d'actualiser l'algorithme national et de permettre, à moindre coût, le diagnostic de l'infection à VIH ainsi que la notification du résultat au patient avec un maximum de fiabilité. A l'analyse, sur les 19 trousse de dépistage évaluées, seules les trousse Acon Ultra HIV 1/2 et Reveal Rapid HIV antibody test ne remplissaient pas ces critères en raison d'une sensibilité inférieure à 98%. Les critères de sensibilité étaient par ailleurs remplis (100%). Ces résultats font ressortir les progrès visant l'amélioration de ce paramètre par les sociétés de fabrication des tests de dépistage [15]. De nombreux auteurs ont rapportés un manque de spécificité des tests sérologique de dépistage de l'infection par le VIH en Afrique centrale [16-21]. Dans cette étude, seuls deux des tests évalués présentaient une mauvaise spécificité. Il existait peu de différence de spécificité entre les dix-sept autres tests évalués. Par ailleurs, les tests Determine et Bispot présentaient une meilleure

spécificité (99,6% et 99,2% respectivement) comparée à celle retrouvée dans la première étude sur l'évaluation des trousse de dépistage de l'infection à VIH conduite en 2005 au Gabon (95,2% et 98,1% respectivement en 2005) [12].

Au total, 11 tests répondant aux critères d'acceptabilité de l'OMS en termes de sensibilité et de spécificité, et ayant été pré qualifiés (OMS ou FDA, USAID, CE en 2015) ont été retenus pour l'élaboration des stratégies de dépistage. La sensibilité et la VPN des configurations proposées étaient d'emblées de 100% (à l'exception de celles comportant la trousse de dépistage Vikia) puisque tous ces tests avaient chacun une sensibilité de 100%. Ce qui démontre encore l'extrême fiabilité des trousse pour diagnostiquer avec certitude une infection par le VIH en minimisant le risque de faux négatif. D'autre part, un test très sensible doit toujours être accompagné d'un test très spécifique afin d'éliminer les résultats faussement positifs et de toujours garantir la fiabilité du résultat. Parmi les stratégies de diagnostic de l'infection à HIV évaluées au niveau périphérique, la configuration proposant l'utilisation du test Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme premier test de dépistage puis VIKIA

comme deuxième trousse de dépistage en cas de sérum positif et ABON HIV 1/2/O comme trousse de confirmation était la moins coûteuse (3 375 FCFA), cependant c'est la configuration utilisant le test Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme premier test de dépistage puis Determine Combo Ag/Ab comme deuxième trousse de dépistage en cas de sérum positif et ABON HIV 1/2/O comme trousse de confirmation qui semble la mieux adaptée en termes de fiabilité et de coût (4 000 FCFA) parmi toutes les autres configurations présentant une sensibilité et une VPN de 100%. Au niveau intermédiaire, la stratégie utilisant le test ELISA MP HIV ½ Ag/Ac Combo comme premier test de dépistage puis les tests Vikia et ABON respectivement comme deuxième et troisième tests de dépistage était la moins onéreuse (3 825 FCFA). Cependant, parmi les stratégies présentant une excellente fiabilité, celle associant le test ELISA MP HIV ½ Ag/Ac Combo comme premier test de dépistage, puis Double Check Gold Ultra HIV 1 et 2 comme deuxième trousse de dépistage (en cas de sérum positif) et, ABON HIV 1/2/O comme trousse de confirmation est la mieux adaptée en termes de sensibilité, de spécificité et de coût (3 850 FCFA). L'ensemble de ces configurations proposées aussi bien au niveau intermédiaire qu'au niveau périphérique permettent de diagnostiquer avec une extrême fiabilité un cas d'infection par le VIH en contexte Gabonais. En définitive, bien que n'ayant pas été pris en compte lors des propositions des configurations à trois tests séquentielles, les trousse Immunoflow HIV ½, et Dr Drop HIV ½ pourraient être ultérieurement recommandées pour la population Gabonaise si elles sont pré qualifiées (OMS ou CE, FDA, USAID en 2015) puisqu'elles associent une bonne sensibilité et une bonne spécificité.

CONCLUSION

La majorité des tests évalués au cours de cette étude présentent une excellence sensibilité et une bonne spécificité sur la population Gabonaise. Toutefois, cette étude doit être réalisée régulièrement en raison de la variabilité génétique du VIH sur tous les nouveaux tests commercialisés y compris ceux déjà évalués.

Contributions des auteurs

Angélique Ndjoiy Mbiguino principal investigateur de l'étude a contribué à la planification, à la réalisation du travail et à la rédaction de l'article. Samira Zoa-Assoumou a participé à la conception des algorithmes de dépistage, a rédigé le premier draft de l'article et a apporté une contribution essentielle lors de la rédaction du manuscrit. Berthold Bivigou-Mboumba a collaboré à la rédaction du manuscrit. Guy Francis Nzengui Nzengui a participé au travail technique de l'évaluation des trousse de dépistage et à la conception des algorithmes de dépistage. Hervé Mboyis Kandem : a participé au travail technique de l'évaluation des trousse de dépistage. Tous les auteurs ont approuvés la version finale du manuscrit.

DÉCLARATIONS

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

Financements

Le travail a été effectué sur fonds propres

Considérations éthiques

Toutes les étapes du travail ont été effectuées en conformité avec la [déclaration d'Helsinki](#)

RÉFÉRENCES

1. Amadou A, Kouka N, Elhadj Mahamane A, Chanteau S. Évaluation de cinq tests rapides et de deux algorithmes pour le diagnostic de l'infection par le VIH au Niger. *Bull Soc Pathol Exot.* 2005; 98 (1): 5-8
2. World Health Organization. WHO recommendations for HIV antibody testing. *Wkly Epidemiol Rec.* 1992; 67: 145-52.
3. Constantine NT, Fox E, Abbate EA, Woody JN. Diagnostic usefulness of five screening assays for HIV in an East African city where prevalence of infection is low. *AIDS* 1989; 3(5): 313-7.
4. Behets F, Disasi A, Ryder RW, et al. 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; 29 (10): 2280-4.
5. Belec L, Tevi-Benissan C, Gresenguet G, Payan C. Diagnostic de l'infection par le VIH en Afrique subsaharienne. Stratégies alternatives. *Tech Biol* 1993; 19: 148-61.
6. Koblavi-Dème S, Maurice C, Yavo D, et al. Sensitivity and specificity of human immunodeficiency virus rapid serologic assays and testing algorithms in an antenatal clinic in Abidjan, Ivory Coast. *J Clin Microbiol* 2001; 39(5): 1808-12.
7. Nerrienet E, Mfoupouendoun J, Njinku B, et al. Évaluation d'un algorithme sérologique associant deux tests rapides pour le dépistage individuel de l'infection à VIH dans la Province Ouest du Cameroun. *Bull Liais Doc OCEAC* 2001; 34: 11-5.
8. Dagnra AY, Prince-David M, Gaba J, et al. Évaluation de la performance de huit tests de diagnostic de l'infection à VIH à Lomé (Togo). *Med Trop* 2002; 62(5): 507-9.
9. Makuwa M, Souquière S, Niangui M-T, et al. Reliability of rapid diagnostic tests for HIV variant infection. *J Virol Meth* 2002; 103 (2): 183-90.
10. Ouassa T, Inwoley A, Loukou Yao G, et al. Evaluation de six tests rapides pour le dépistage des anticorps anti VIH 1 et 2. *J. sci. pharm. Biol.* 2007 ; 8 (2): 57-64.
11. Salou M, DAGNRA AY, Milaga KD, et al. Evaluation de la performance de trois tests de diagnostic de l'infection à VIH à Lomé (Togo). *Revue Bio-Africa.* 2010; 8:7-12.
12. Ndjoiy-Mbiguino A, Bélec L. Évaluation de trousse de dépistage de l'infection à VIH au Gabon. *Cahiers Santé.* 2005;15 (1): 23-29.
13. Enquête Démographique et de Santé du Gabon, 2012. Disponible sur: <http://gabon.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/SR198.pdf>. Consulté le 16 Mars 2017.
14. Note d'information de l'OMS relative à l'utilisation des tests de diagnostic rapide VIH. Disponible sur: www.who.int. Consulté le 16 Mars 2017.
15. Couroucé AM, [Le groupe de travail "rétrovirus" de la SFTSc](#). Réévaluation de la sensibilité de 19 trousse de dépistage des anticorps anti VIH. [Revue Française des Laboratoires](#). 1995; 279(1995): 102-105.
16. Behets F, Disasi A, Ryder RW, et al. 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; 29(10): 2280-4.
17. Laleman G, Kambale M, Van Kerckhoven I, et al. A simplified and less expensive strategy for confirming anti HIV-1 screening results in a diagnostic laboratory in Lubumbashi, Zaire. *Ann Soc Belg Med Trop* 1991; 71: 287-94.
 18. Belec L, Mbopi Keou F-X, Caroff B, Bottier B, Goldchmidt P, Matta F. Western blot indéterminé et infection par le VIH. *Eurobiologiste* 1991; 196: 325-32.
 19. Behets F, Bishagara K, Disasi A, et al. Diagnosis of HIV infection with instrument-free assays as an alternative to the ELISA and Western blot testing strategy : An evaluation in Central Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992 ; 5 (9): 878-82.
 20. Gresenguet G, Tevi-Benissan C, Payan C, et al. Alternative strategy for the diagnosis of HIV infection in sub-saharan Africa. Value of the sequential combination of the ELISA test and a 2nd generation rapid test. *Bull Soc Pathol Exot* 1993 ; 86(4): 236-42.
 21. Nerrienet E, Mfoupouendoun J, Njinku B, et al. Évaluation d'un algorithme sérologique associant deux tests rapides pour le dépistage individuel de l'infection à VIH dans la Province Ouest du Cameroun. *Bull Liais Doc OCEAC* 2001; 34: 11-5