

## Évaluation de deux tests rapides de détection de l'antigène Hbs à Bangui

### *Evaluation of two rapid tests for the detection of Hbs antigen in Bangui*

C.D. Mossoro-Kpindé (1)\*, S.M. Camengo Police (2), E. Gbangba-Ngai (3), H.D. Mossoro-Kpindé (4), C.G. Kamalo (5), G. Nembu (6), L.F. Kamandji (1), B. Koffi (1), N.P. Kommas (7)

(1) Laboratoire National de Biologie Clinique et de Santé Publique, Bangui

(2) Service d'Hépatogastro-entérologie et de Médecine Interne, Hôpital de l'Amitié, Bangui

(3) Service de Santé des Armées, Bangui

(4) Département de Santé Publique, Université de Bangui

(5) Ministère de La Santé et de La Population, Bangui

(6) Hôpital Maman Elisabeth DOMITIEN, Bimbo

(7) Laboratoire des Hépatites Virales, Institut Pasteur de Bangui

#### Résumé

L'hépatite virale B est une maladie très répandue dans le monde. La méthode de référence pour le diagnostic n'est pas accessible à tous les laboratoires. L'objectif de cette étude était d'évaluer 2 tests rapides de détection de l'AgHBs : MINITEST® et ACUMEN®. Il ressort de cette étude que les 2 tests ont une sensibilité de 100%, une spécificité de 100%, une valeur prédictive positive de 100% et une valeur prédictive négative de 100%. Les 2 tests répondent bien aux 6 critères d'évaluation de l'OMS : la rapidité des résultats qui apparaissent en moins de 5 minutes; la validité et l'exactitude avec la sensibilité et la spécificité qui sont de 100%; la quantité minimale d'échantillon exigée est de 50 µL; la nature de l'échantillon qui peut être le sérum, le plasma ou le sang total; les tests sont d'utilisation facile en une seule étape sans nécessité d'équipement spécialisé; les réactifs sont stables et se conservent à +2° à +30°C. Les 2 tests sont fiables sous réserve d'une étude sur un grand nombre d'échantillons et sont faciles d'utilisation.

**Mots-clés :** test de diagnostic rapide, antigène HBs, Bangui

#### Abstract

Viral hepatitis B is a widespread disease in the world. The reference method for diagnostic is not available in all laboratories. The objective of this study was to assess two rapid tests for HBsAg detection: MINITEST® and ACUMEN®. It appears from this study that the two tests have 100% of sensitivity, 100% of specificity, 100% of predictive positive value and 100% of negative predictive value. The 2 tests respond well to all 6 criteria for evaluation released by the WHO: the quick results that appear within 5 minutes; the validity and accuracy with the sensitivity and specificity that are 100%; the minimum volume of sample required is 50 µL; the nature of the sample which can be serum, plasma or whole blood; tests are easy to use in one step without the need for specialized equipment; reagents are stable, can be stored at + 2° to + 30° C. The two tests are reliable, easy to use but a study with a large number of samples is needed.

**Key words:** rapid diagnostic test, HBs antigen, Bangui

## Introduction

L'hépatite virale B (HVB) est une infection qui atteint 2 milliards de personnes dont 300 à 350 millions font une infection chronique [1-3]. L'évolution peut se faire vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) qui entraînent 0,5 et 1,2 millions de décès par an [1, 2, 4, 5]. L'HVB est la première cause de CHC [2, 6, 7] ; elle fait partie des 3 premières causes de décès par cancer dans certaines régions [2, 6]. Avec une prévalence de l'antigène HBs (AgHBs) de l'ordre de 15% [8, 9] et de 27,1% [10] pour d'autres marqueurs de l'hépatite B, la République Centrafricaine est un pays à forte endémicité de l'hépatite B. La méthode de référence de diagnostic de l'HVB exige l'utilisation de 2 tests ELISA avec détection de tous les marqueurs [9, 10]. A part le laboratoire de référence des hépatites, cette méthode n'est pas pratiquée par les autres laboratoires, faute de ressources. Le développement des tests rapides de détection de l'AgHBs apparaît comme une alternative [2, 11, 12]. Ils doivent cependant être évalués dans les conditions locales d'utilisation. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) et les performances prédictives (valeurs prédictives positive et négative) de 2 tests rapides de détection de l'AgHBs : MINITEST® et ACUMEN®.

## Matériels et méthodes

L'étude s'est déroulée au Laboratoire National de Biologie Clinique et de Santé Publique qui chargé de valider les réactifs de laboratoires afin de conseiller les utilisateurs. Les échantillons utilisés étaient des sérums de statut sérologique Ag HBs connu et congelés à -80°C pendant 1 an. Ces sérums étaient issus d'échantillons de 5 mL de sang chacun, prélevé dans un tube sans additif. Après leur centrifugation à 5 000 tours/min pendant 10 min, chaque échantillon est aliquoté en 3 fractions de 1 mL. L'une des fractions était utilisée pour faire la sérologie de l'hépatite B. Les 2 autres étaient conservées. C'est l'une de ces 2 fractions qui était utilisée pour cette étude. Cinquante (50) échantillons (19 positifs et 31 négatifs) ont été testés. Ils ont été fournis par le Laboratoire des Hépatites Vi-

rales de l'Institut Pasteur de Bangui. Les profils sérologiques de ces échantillons ont été déterminés par la méthode de référence retenue par ce laboratoire de recherche. Elle utilise des tests ELISA (Monalisa Ag HBs, Bio-rad, Marnes-la-Coquette, France) dont le coffret contient un test de dépistage et un test de confirmation. Les 2 tests évalués sont de principe immunochromatographique : MINITEST® (All Diag, Strasbourg, France) et ACUMEN® (Acumen labs and diagnostic centre, Bangalore, India). La lecture des 2 tests était faite 15 min après le dépôt de l'échantillon dans le puit indiqué. Un résultat négatif se traduit par l'apparition de la bande de contrôle seule ; la non apparition de la bande contrôle traduit un résultat invalide. La positivité est marquée par 2 bandes. Un résultat était retenu positif ou négatif lorsque la lecture séparée de la bandelette par le technicien et le biologiste donnait le même résultat. Les données ont été analysées en estimant les caractéristiques : sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) des 2 tests, et en utilisant les critères de l'OMS qui sont : la rapidité d'obtention des résultats, un test rapide qui doit rendre un résultat en 30 minutes au maximum ; la validité et l'exactitude du test qui reposent sur sa sensibilité et sa spécificité ; l'exigence d'une quantité minimale de l'échantillon ; la nature d'échantillon : sérum, plasma voire le sang total ou éventuellement salive ; la facilité d'utilisation du réactif ne nécessitant pas d'équipements sophistiqués, la stabilité des réactifs, ne nécessitant éventuellement pas de réfrigération [13, 14].

## Résultats

Il ressort de cette étude que tous les 19 échantillons positifs au test de référence étaient positifs (100%) aussi aux 2 tests évalués. Tous les 31 échantillons négatifs au test de référence étaient aussi négatifs (100%) aux 2 tests évalués. Les 2 tests avaient donc une sensibilité de 100%, une spécificité de 100%, les VPP et VPN de 100% (tableau 1). Dans tous les cas, les bandes « contrôle » et « patient » apparaissaient immédiatement à la fin de la migration de l'échantillon. Les bandelettes ont été conservées et lues le lendemain, les résultats restaient inchangés.

Tableau 1. Caractéristiques diagnostiques et prédictives des 2 tests rapides évalués.

Tests	Nombre de sérums		Se [IC 95%]	Sp [IC 95%]	VPP [IC 95%]	VPN [IC 95%]
	Vrais positifs	Vrais négatifs				
Minitest®	19/19	31/31	100 [98-100]	100 [98-100]	100 [98-100]	100 [98-100]
Acumen®	19/19	31/31	100 [98-100]	100 [98-100]	100 [98-100]	100 [98-100]

Tableau 2. Comparaison des tests selon les 6 critères d'évaluation de l'OMS.

	Critères de l'OMS	Minitest®	Acumen®
<b>Rapidité du résultat</b>	30 min	15-20 min	15-20 min
<b>Performance du test</b>	Sensibilité	100%	100%
	Spécificité	100%	100%
<b>Volume minimal d'échantillon</b>	Faible volume de sérum requis	Environ 50 µl	Environ 50 µl
<b>Echantillon variable</b>	Nature d'échantillon requis	Sang total, sérum, plasma	Sang total, sérum, plasma
<b>Test d'utilisation facile</b>	Aucune nécessité d'équipements spécialisés	1 étape, aucun équipement spécialisé requis	1 étape, aucun équipement spécialisé requis
<b>Stabilité des réactifs</b>	Conservation à température ambiante ou à 2-8°C	Conservation à température ambiante, réfrigération inutile	Conservation à température ambiante, réfrigération inutile

## Discussion

Dans les pays à ressources limitées, le choix d'un test diagnostic est souvent difficile pour de nombreuses raisons. En effet, si les tests ELISA sont de bonne sensibilité, ils sont onéreux, longs à mettre en œuvre ; ils nécessitent des équipements spécialisés, de l'électricité, un personnel formé à leur utilisation. C'est le cas de la République Centrafricaine où seuls 2 laboratoires de Bangui, la capitale, réunissent actuellement les conditions d'équipements spécialisés, d'électricité et de formation du personnel pour mettre en œuvre les techniques ELISA. Cette étude cherche à trouver une solution à ces problèmes de ressources : identifier des tests rapides aux performances acceptables pour les laboratoires qui ne réunissent pas les conditions pour mettre en œuvre un test ELISA.

Cependant, le faible effectif d'échantillons (n=50) testés dans ce travail constitue une limite de notre étude. Mais l'étude a permis de montrer que les 2 tests avaient de bonnes performances proches des autres trousseaux [2, 6]. Ces 2 tests seraient une alternative au test de référence pour la détection de l'Ag HBs. Les 2 tests obéissent aux 6 critères de l'OMS [13] : la rapidité d'obtention des résultats, en 30 minutes au maximum (tableau 2). Les bandelettes ont été conservées et relues le lendemain et les résultats restaient inchangés. Les critères validité et exactitude étaient basés sur la sensibilité et la spécificité : 100% pour les 2 tests évalués. La quantité minimale d'échantillon est de 50 µL, techniquement livrée par les pipettes incluses dans le coffret qui permettaient de délivrer une goutte d'échantillon d'environ 50 µL. La nature variée de l'échantillon et l'utilisation facile permettent la rapidité du résultat. La stabilité, même sans réfrigération avec une conservation à une température allant de +2° à +30°C permet son emploi dans les zones reculées, car les coupures d'électricité sont fréquentes.

## Conclusion

Avec les performances diagnostiques, les 2 tests évalués sont acceptables avec leurs facilités d'utilisation et le résultat rapide. Cependant, il s'agit d'une évaluation préliminaire, les résultats doivent être confirmés par une étude sur un échantillon plus grand avant leurs diffusions dans les structures sanitaires plus éloignées .

## Références

- Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepatol* 2004; 11: 97-107.
- Rajaonatahina DH, Randriamanantany ZA, Rakotomalala R, et al. Evaluation des tests rapides pour le dépistage de l'AgHBs au Laboratoire d'Immunologie CHUA-JRA Ampefiloha, Antananarivo, Madagascar. *Rev méd Madag* 2011; 1: 20-3.
- Bailly R. Hépatite B. *Clinical News* 2008; 14: 6-9.
- World Health Organization: The World Health Report World Health Organization, Geneva, Switzerland. 1997; 162p.
- World Health Organization. Hepatitis B. Fact Sheet 204 (Revised October 2000). World Health Organization WHO. Web site. 2000. <http://who.int/inf-fs/en/fact204.html>.
- Aubry P. Hépatites virales en zones tropicales. Actualités 2007. [http://medecin-tropicale.free.fr/cours/hepatite\\_virale.html](http://medecin-tropicale.free.fr/cours/hepatite_virale.html). Mise à jour le 12/01/2007 (accès le 01/05/2011).
- Dienstag JL. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 2008; 359: 1486-500.
- Camengo Police SM, Mbeko Simaleko M, Mossoro-Kpindé CD, et al. Prévalence de l'antigène HBs Chez les homosexuels masculins à Bangui. *Med Afr Noire* 2013; 60: 513-18.
- Komas NP, Bai-Sepou S, Manirakiza A, et al. The prevalence of hepatitis B virus markers in a cohort of students in Bangui, Central African Republic. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 226.
- Komas NP, Vickos U, Hübschen JM, et al. Cross-sectional study of hepatitis B virus infection in rural communities, Central African Republic. *BMC Infect Dis* 2013, 13: 286.
- Chakour M, Koeck JL, Maslin J, et al. Diagnostic biologique rapide en contexte épidémique : état des lieux, perspectives. *Med Mal Infect* 2003; 33: 396-412.
- Lavigne JP, Jeandrot A, Sotto A. Les tests rapides de diagnostic des infections virales et parasitaires. *Spectra Biologie* 2006; 151: 33-41.
- Lien TX, Tien NT, Chanpong GF, et al. Evaluation of rapid diagnostic tests for the detection of Human Immunodeficiency Virus Types 1 And 2, Hepatitis B Surface Antigen, And Syphilis In Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 62: 301-9.
- World Health Organization (WHO), *Laboratory Biosafety Manual*. Geneva: World Health Organization. 1993; 3<sup>rd</sup> edition 178p.