



Valeur diagnostique de deux tests rapides utilisés dans le diagnostic du VIH-2 au Mali *Diagnosis value of two HIV-2 rapid diagnostic tests used in Mali*

Aboubacar Alassane Oumar^{1,2,3}, Jean Ruelle²,
Drissa Katile⁴, Younoussa Sidibe⁵, Ibrehima
Guindo⁶, Sounkalo Dao³, Paul Tulkens¹, Benoit
Kabamba-Mukadi²

Correspondance

Aboubacar Alassane Oumar, MD
Courriel : aao@icermali.org

Summary

Context and objective. In sub-Saharan Africa, the epicenter of HIV infection, rapid tests are proposed in first line, but diagnosis value of these tests is rarely performed. The goal of the present study was to evaluate the performance of 2 rapid tests used for the diagnosis of HIV-2 infection compared to a baseline test in order to propose in algorithm for HIV infection diagnosis in health care system. **Methods.** A cross-sectional study was carried out in three treatment centers in Mali (Bamako, Segou and Sikasso). The tests evaluated were: Genie[®] II HIV-1/HIV-2 (Sanofi Diagnostic Pasteur, France) and ImmunoComb[®] II HIV 1&2 BiSpot (Organics, Strasbourg, France). The study involved 34 sera collected consecutively. The l'INNO-LIA HIV I/II Score confirmatory test was used as a reference test in Belgium. Performance of tests were assessed using sensibility, specificity, positive predictive value, negative predictive value and kappa concordance. **Results.** Patients' ages ranged from 12 years to 78 years, 19 patients were women (55.8%) and 28 patients had HIV-2 infection. The sensitivity of the rapid tests was 96.4%. The kappa concordance coefficient was 0.85. We found 28 HIV-2 positive patients out of 34 patients. **Conclusions.** The two rapid tests used in Mali yielded satisfactory results, but the quality of HIV-1 and 2 discrimination serology could be improved.

Key words: HIV-2 diagnosis, ImmunoComb II, Genie II, l'INNO-LIA, Mali

Received: December 1st, 2018

Accepted: May 22th, 2019

1 Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire, Université Catholique de Louvain

2 Laboratoire Référence SIDA, Université Catholique de Louvain

3 Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Bamako

4 ONG Walé Ségou, Mali

5 Centre de Recherche Kéné Dougou Solidarité (CERKES), Sikasso, Mali

6 Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), Bamako, Mali

Résumé

Contexte et objectif. Dans les pays d'Afrique subsaharienne épicercent de l'infection à VIH, les tests rapides sont proposés en première intention, mais la valeur diagnostique de ces tests est rarement réalisée. L'objectif du présent travail était d'évaluer la performance de 2 tests rapides utilisés pour le diagnostic de l'infection à VIH-2 par rapport un test de référence afin de proposer des algorithmes de tests simples et rapides utilisables dans les structures sanitaires. **Méthodes.** Une étude transversale a été réalisée, dans trois centres de prise en charge au Mali (Bamako, Ségou et Sikasso). Les tests évalués étaient le Genie[®] II HIV-1/HIV-2 (Sanofi Diagnostic Pasteur, France) et l'ImmunoComb[®] II HIV 1&2 BiSpot (Organics, Strasbourg, France). L'étude a porté sur 34 sérums collectés consécutivement. Le test de confirmation l'INNO-LIA HIV I/II Score a été utilisé comme test de référence en Belgique. La performance de deux tests précités a été évaluée en recherchant la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN) et la concordance. **Résultats.** L'âge des patients variait de 12 ans à 78 ans, 19 patients étaient des femmes (55,8%) et 28 patients avaient le VIH-2. La sensibilité des tests rapides était de 96,4%. Le coefficient de concordance kappa était de 0,85. **Conclusions.** Les deux tests rapides utilisés au Mali ont donné des résultats satisfaisants, et peuvent être proposés en première intention dans l'algorithme national du diagnostic de l'infection à VIH-2 au Mali.

Mots clés : diagnostic du VIH-2, ImmunoComb II, Genie II, l'INNO-LIA, Concordance, Mali

Reçu le 1 décembre 2018

Accepté le 22 mai 2019

Introduction

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) constitue un problème majeur de santé publique, surtout en Afrique subsaharienne (ASS), l'épicentre (1). Compte tenu de l'ampleur de cette infection, son diagnostic correct est une priorité pour la prise en charge des malades et la surveillance épidémiologique.

Le diagnostic de l'infection à VIH fait appel à un test de confirmation, le Western blot (2). Mais le coût élevé de ce test et sa réalisation difficile limitant son utilisation aux laboratoires de référence, ont amené l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) à recommander pour les pays à ressources limitées, l'utilisation des algorithmes basés sur les tests Elisa et les tests rapides (3). En Afrique, des nombreuses études ont été réalisées sur les tests Elisa et ont donné des résultats satisfaisants (4-10). Au Mali, un algorithme de diagnostic utilisant des tests Elisa et des tests rapides, basés sur les 3 niveaux, existe depuis 2004 (11). Plusieurs tests ont été utilisés depuis 1987, mais les études ayant évalué les performances des tests rapides pour le diagnostic de l'infection par le VIH-2 sont fragmentaires et aucune étude a été menée au Mali à cet égard (12, 13). Et pourtant, l'évaluation des tests rapides et simples de diagnostic de l'infection à VIH-1 et VIH-2 sont cruciales, dans la détermination d'algorithmes de tests simples et rapides, utilisables dans les centres de dépistage volontaire, la consultation prénatale, la sécurité transfusionnelle et la surveillance épidémiologique. Ce travail rentre dans ce cadre et se propose d'évaluer la performance de 2 tests rapides utilisés au Mali par rapport à un test de confirmation utilisé en Belgique, ce dernier étant considéré comme standard pour le diagnostic de l'infection VIH-2.

Méthodes

Nature et cadre de l'étude

La présente étude était transversale. Trente-quatre échantillons exhaustifs ont été prélevés dans les centres de prise en charge du VIH au Mali, Bamako (Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP); Hôpital Gabriel Touré; ONG Walé de Ségou; Centre de Recherche de Kéné Dougou Solidarité (CERKES) à Sikasso).

Tests sérologiques réalisés

Les tests sérologiques (2 tests rapides) ont été réalisés au niveau de ces trois centres. Un second aliquot du matériel biologique a été stocké à -20°C. Les échantillons ont été expédiés au laboratoire de référence SIDA de l'Université Catholique de Louvain (UCL), Bruxelles (Belgique) ou un test de confirmation et une mesure de Charge Virale (CV) plasmatique ont été effectués. L'algorithme de diagnostic malien basé sur deux tests rapides a été utilisé pour le premier diagnostic, les tests Genie® II HIV-1/HIV-2 (Sanofi Diagnostic Pasteur, France) et ImmunoComb® II HIV 1& 2 BiSpot (organics, Strasbourg, France). Tous deux ont été utilisés suivant les recommandations des fabricants. En Belgique, l'INNO-LIA HIV I/II Score, Immunoblot (Innogenetics, Gent, Belgique) a été recouru pour valider les résultats des tests rapides. Ce test est une méthode basée sur la visualisation de la réaction antigène-anticorps de type immunoenzymatique sur bandelette destinée à la détection et à la discrimination entre des anticorps dirigés contre le VIH-1 (incluant le groupe O) et le VIH-2 dans le sérum ou le plasma humain.

Mesure de la charge virale

La charge virale plasmatique VIH-2 a été quantifiée par PCR en temps réel, développée au laboratoire sur la plateforme LightCycler 2.0 (Roche Diagnostic, Penzberg, Allemagne).

L'essai tel que décrit par Ruelle *et al.* (14), a été modifié afin d'obtenir une sensibilité de 50 copies d'ARN par ml. L'ARN synthétique a été utilisé comme standard externe. L'ARN viral a été extrait à partir de 1ml de plasma en utilisant de billes de silices magnétiques sur l'extracteur Mini-Mag (Kit Nuckisens Magnetic Extraction Reagents, BioMérieux, Boxtel, Pays-Bas) en suivant le protocole du fabricant. L'ARN a été élué dans 40 µL de tampon. Huit microlitres d'ARN ont ensuite été utilisés dans la réaction de transcription inverse, réalisée en utilisant le Kit Transcriptor First Strand cDNA synthesis (Roche Diagnostic, Mannheim, Allemagne) dans

les conditions suivantes : random hexamers 60 uM, dNTP 1 mM, 10 U d'enzymes Transcriptor et 20 U d'inhibiteur de RNase en concentration finale pour un volume de 20 uL. L'ARN a été dénaturé pendant 10 minutes à 65° C en présence des randoms hexamers préalablement à la réaction de transcription inverse se déroulant à 55°C pendant 30 minutes. La PCR en temps réel a été réalisée en utilisant le Kit LightCycler FastStard DNA Master Plus SYBR Green I (Roche Diagnostic, Penzberg, Allemagne) sur l'appareil LightCycler 2.0, dans des capillaires de 100 uL. Le mélange réactionnel contenait les primers JR2 et JR7 en concentration finale de 0,6 uM, permettant d'amplifier la région LTR du génome comme décrit précédemment par Ruelle *et al.* (12). La réaction se composait de 40 cycles d'amplifications (15 secondes à 95°C, 40 secondes à 57°C, 45 secondes à 72°C), suivie par une courbe de fusion. La spécificité de l'amplification a été vérifiée en comparant la température de fusion de l'échantillon à la température de fusion du standard. La charge virale plasmatique a été déterminée en utilisant une droite de calibration externe réalisée à partir de dilutions d'un ARN synthétique.

Analyses statistiques

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 16. Le test de khi² a été utilisé suivant leurs conditions d'application pour comparer les proportions. Pour la comparaison des moyennes, le test Anova a été utilisé. La performance des tests rapides Genie[®] II HIV-1/HIV-2 et ImmunoComb[®] II HIV 1& 2 BiSpot a été attestée par la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN), et la concordance en prenant pour référence l'INNO-LIA HIV I/II Score, Immunoblot. Les résultats étaient exprimés avec le risque d'erreur de 5%.

Considérations éthiques

Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Bamako sous le numéro 09.084. Tous les participants

avaient consenti librement par écrit avant l'enrollement.

Résultats

Tous les échantillons de sérum diagnostiqués VIH-2 au Mali par les tests rapides ImmunoComb II et Genie II ont été investigués à la fois par sérologie de confirmation l'INNO-LIA et par une mesure de la charge virale plasmatique VIH-2. L'âge des patients variait de 12 ans à 78 ans, 19 patients étaient des femmes (55,8%) et 15 patients étaient des hommes (44,2%).

Le tableau 1 compare les résultats obtenus au Mali et le test de confirmation l'INNO-LIA HIV I/II Score. La sensibilité des tests était de 96,4%.

Tableau 1 : Corrélation entre les tests rapides ImmunoCombsII /genie II et INNO-LIA

INNO-LIA	ImmunoCombsII/genie II		Total
	VIH-2	VIH-1+2	
VIH-2	27	1	28
VIH-1+2	4	2	6
Total	31	3	34

Kappa=0,85

Tableau 2 : Répartition de la charge virale plasmatique

	Charge virale plasmatique			Total
	Détectée	Non détectée*	Non fait**	
VIH-2	16	10	2	28
VIH-1+2	3	0	3	6
Total	19	10	5	34

* < 50 copies/ml

** Quantité de plasma insuffisante pour le test de charge virale

Au total, 28 patients ont été confirmés VIH-2. La charge virale plasmatique a été effectuée chez 29 sur les 34 patients, elle a été détectée dans 19 cas, supérieure à 1000 copies/mL dans 10 cas, entre 50 et 1000 copies/mL dans 9 cas en effet et indétectable dans 10 cas. La concordance entre les tests rapides ImmunoComb II/Genie II et l'INNO-LIA HIV I/II Score était très bonne, soit 85%.

Discussion

Le diagnostic biologique de l'infection à VIH/SIDA au Mali a toujours été basé sur l'utilisation des tests rapides et Elisa répondant ainsi aux recommandations de l'OMS (15). Le Western blot n'est utilisé qu'au niveau central (Institut National de Recherche en santé publique, Laboratoire de référence de diagnostic VIH, et au Laboratoire SEREFO) compte tenu de son coût et de sa réalisation technique plus difficile. A notre connaissance, c'est la première fois qu'une étude sur la performance est faite sur les tests rapides de dépistage du VIH-2 au Mali. La taille de l'échantillon est limitée à 34 patients du fait de la faible prévalence de l'infection à VIH-2 au Mali. La première question soulevée a été le diagnostic sérologique de l'infection par le VIH-2. En terme de sensibilité, les tests évalués ont montré des valeurs de 96,4%. Dans leur publication, Ruelle *et al.* (12) ont trouvé une valeur inférieure (59%) de sensibilité au Burkina Faso. Cela pourrait s'expliquer par les tests utilisés dans l'étude menée au Burkina Faso (ImmunoComb II et Determine). D'autres études ont confirmé la performance du test Genie II par rapport au test Determine dans le diagnostic de l'infection à VIH (4, 9, 16-19). Comme attendu, la co-infection à VIH-1 et 2 n'a été rencontré uniquement chez 3 sujets. L'analyse de la charge virale plasmatique a donné une charge virale supérieure à 1000 copies/mL dans 10 cas, entre 50 et 1000 copies/mL dans 9 cas et indétectable dans 10 cas. La détermination de la charge virale n'a pas été possible pour les 5 derniers patients car la quantité de sérum était insuffisante (erreur de manipulation). Il n'y a pas de différence au niveau de la charge virale HIV-2 entre les mono-infections VIH-2 et les coinfections VIH-1 et 2. Cependant, Ruelle *et al.* (12) ont trouvé que la majorité des patients doublement infectés étaient indétectables dans leur étude au Burkina Faso. La discrimination VIH-1/VIH-2 a montré une bonne concordance malgré les techniques rapides utilisées au Mali, par rapport au test de confirmation INNO-LIA utilisé en Belgique. Nous n'avons pas eu d'infections VIH-1 parmi

nos patients. D'autres études ont trouvé des résultats similaires (8, 9, 2021). Toutefois un algorithme utilisant 3 tests combinés a été utilisé, à savoir le kit Genie II comme test n°1 qui, selon une étude réalisée en 2004 par Rouet *et al.* (22), a présenté une sensibilité et une spécificité de 100% et ce test a été recommandé en première intention pour le dépistage ou le diagnostic de l'infection à VIH au Mali. Il en est de même pour le test ImmunoComb II HIV 1 et 2 classé comme test n°2 pour la discrimination HIV 1 et 2. Un troisième test était utilisé en cas de discordance entre les deux premiers tests. Ce troisième test avait présenté une caractéristique particulière, de révéler individuellement la présence ou non des anticorps dirigés contre les antigènes gp120, gp41, p24, p31 du VIH 1 et gp36 du VIH2. Ces résultats confirment les études précédentes réalisées au Togo, en Côte d'Ivoire sur la nécessité du diagnostic de certitude du VIH-2 en Afrique de l'Ouest (23, 24). Comme la discrimination entre le VIH-1 et 2 revêt une importance capitale pour les soins médicaux, le diagnostic des coinfections doit idéalement être confirmé par la détection de provirus à partir des lymphocytes circulants. La qualité de la sérologie de discrimination entre les VIH-1 et 2 devrait être améliorée (25). Le test rapide OnSite HIV 1/2 Ab Combo Rapid s'est révélé être un bon test pour les pays chauds et ne nécessite pas de réfrigération dans le contexte malien dans une étude pilote (26).

Forces et faiblesses de l'étude

Cependant la présente étude a des limites par rapport au standard choix « test rapide ». Une autre étude effectuée aux Etats unis pour comparer un test rapide « Alere » sur les échantillons de VIH-2 a montré une concordance de 68% (27). Les limites de la présente étude étaient la non détermination de la spécificité car tous les sérums des patients étaient positifs pour HIV-2 par les tests rapides au Mali, nous n'avons pas utilisé des sérums des patients négatifs pour HIV-2 malgré ces limites, les tests rapides utilisés au Mali dans le dépistage avait

une bonne concordance avec le test de Référence en Belgique. Une autre limite de cette étude est la petite taille de l'échantillon.

Conclusion

Comparé au test de référence, les tests rapides (ImmunoComb® II HIV 1&2 BiSpot et Genie® II HIV-1/HIV-2) ont présenté une meilleure sensibilité et de ce point de vue, ils peuvent être recommandé en première intention, dans le diagnostic de l'infection à VIH-2 au Mali, sous réserve de confirmation par la réalisation d'une étude à grande échelle et des tests de performance (spécificité etc...).

Financement. Cette étude a été supportée par une bourse de la Coopération Technique Belge (CTB) qui n'a joué aucun rôle dans la collecte des données, l'interprétation des résultats et la rédaction du manuscrit.

Contributions des auteurs

Oumar AA, Dao S, Ruelle J ont écrit le projet de recherche et l'organisation du recueil des données de l'étude. Guindo I, Katile D, Sidibé Y, Kabamba-Mukadi B ont collecté les données. Tulkens PM et Dao S ont supervisé le projet de recherche. Ruelle J et Oumar AA ont analysé et interprété les résultats de l'étude. Oumar AA, Dao S, Kabamba BM ; Guindo I, Katile D, Sidibé Y ont rédigé le manuscrit. Tulkens PM, Kabamba-Mukadi B ont révisé le manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Remerciements

Nous remercions le professeur Patrick Goubau de l'Université Catholique de Louvain (UCL) pour sa contribution de la supervision de la présente étude. Les auteurs remercient les membres du Laboratoire de Référence Sida de l'UCL.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, Second Edition 2016 [Internet]. June 2016. Available on <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> accessed on April 6st, 2018
2. Simon F, Loussert-Ajaka I, Collin G, Gamba E, Powell-Smith A, Gabelle S, *et al.* [Reactivity differences between serums of patients infected with HIV-2 and HIV-1 antigens according to the patients' geographic origin]. *Santé* 1994;4(1):27-31.
3. Organization WH. Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH. *REH*. 1997;12:145-149.
4. 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 (6):623-626.
5. Weber B, Fall EH, Berger A, Doerr HW. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol*. 1998;36 (8):2235-2239.
6. Meda N, Gautier-Charpentier L, Soudre RB, Dahourou H, Ouedraogo-Traore R, Ouangre A, *et al.* Serological diagnosis of human immunodeficiency virus in Burkina Faso: reliable, practical strategies using less expensive commercial test kits. *Bull World Health Organ* 1999;77 (9):731-739.
7. Nkengasong JN, Maurice C, Koblavi S, Kalou M, Yavo D, Maran M, *et al.* Evaluation of HIV serial and parallel serologic testing algorithms in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1999;13 (1):109-117.
8. Njouom R, Ngono L, Mekinda-Gometi DD, Nde CK, Sadeuh-Mba SA, Vernet MA, *et al.* Evaluation of the performances of twelve rapid diagnostic tests for diagnosis of HIV infection in Yaounde, Cameroon. *J Virol Methods* 2017;243:158-163.
9. Dagnra AY, Dossim S, Salou M, Nyasenu T, Ali-Edje K, Ouro-Medeli A, *et al.* Evaluation of 9 rapid diagnostic tests for screening HIV infection, in Lome, Togo. *Med Mal Infect* 2014;44(11-12):525-529.
10. Manak MM, Njoku OS, Shutt A, Malia J, Jagodzinski LL, Milazzo M, *et al.* Evaluation of Performance of Two Rapid Tests for Detection of HIV-1 and -2 in High- and Low-Prevalence Populations in Nigeria. *J Clin Microbiol* 2015;53 (11):3501-3506.
11. Oumar AA, Jnaoui K, Yombi J.C, Kabamba-Mukadi B, Ruelle J, Tulkens *et al.* L'infection

- par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et son traitement au Mali. *Louvain Med* 2010;**129** (4):116-122.
12. Ruelle J, Sanou M, Liu HF, Vandenbroucke AT, Duquenne A, Goubau P. Genetic polymorphisms and resistance mutations of HIV type 2 in antiretroviral-naïve patients in Burkina Faso. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2007;**23** (8):955-964.
 13. Ruelle J, Roman F, Vandenbroucke AT, Lambert C, Fransen K, Echahidi F, *et al.* Transmitted drug resistance, selection of resistance mutations and moderate antiretroviral efficacy in HIV-2: analysis of the HIV-2 Belgium and Luxembourg database. *BMC infectious diseases* 2008;**8**:21.
 14. Ruelle J, Mukadi BK, Schutten M, Goubau P. Quantitative real-time PCR on Lightcycler for the detection of human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2). *J Virol Methods* 2004;**117** (1):67-74.
 15. Sato PA, Maskill WJ, Tamashiro H, Heymann DL. Strategies for laboratory HIV testing: an examination of alternative approaches not requiring Western blot. *Bull World Health Organ* 1994;**72** (1):129-34.
 16. Dagnra AY, Prince David M, Gaba J, Ouro-Akpo MT, Segbena AY, Ali-Edje K, *et al.* [Evaluation of eight diagnostic tests for HIV infection in Lome (Togo)]. *Medecine tropicale : revue du Corps de sante colonial*. 2002;**62** (5):507-510.
 17. Asihene PJ, Kline RL, Moss MW, Carella AV, Quinn TC. Evaluation of rapid test for detection of antibody to human immunodeficiency virus type 1 and type 2. *J Clin Microbiol* 1994;**32** (5):1341-1342.
 18. Chaillet P, Tayler-Smith K, Zachariah R, Duclos N, Moctar D, Beelaert G, *et al.* Evaluation of four rapid tests for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in Guinea-Conakry, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010;**104** (9):571-576.
 19. Duong YT, Mavengere Y, Patel H, Moore C, Manjengwa J, Sibandze D, *et al.* Poor performance of the determine HIV-1/2 Ag/Ab combo fourth-generation rapid test for detection of acute infections in a National Household Survey in Swaziland. *J Clin Microbiol* 2014;**52** (10):3743-3748.
 20. Honge BL, Bjarnason Obinah MP, Jespersen S, Medina C, Te Dda S, da Silva ZJ, *et al.* Performance of 3 rapid tests for discrimination between HIV-1 and HIV-2 in Guinea-Bissau, West Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014;**65** (1):87-90.
 21. Song EY, Hur M, Roh EY, Park MH, Moon HW, Yun YM. Performances of four fourth-generation human immunodeficiency virus-1 screening assays. *J Med Virol* 2012;**84** (12):1884-1888.
 22. Rouet F, Ekouevi DK, Inwoley A, Chaix ML, Burgard M, Bequet L, *et al.* Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2, and dual HIV-1-HIV-2 infections in West African pregnant women. *J Clin Microbiol* 2004;**42** (9):4147-4153.
 23. Kouassi-M' Bengue A, Boni-Cisse C, Faye-Ketté H, Kacou-N' Douba A, Sevede D, Méité S, *et al.* Evaluation de 12 tests rapides de dépistage de l'infection à VIH à abidjan de 1999-2006. *Revue Bio-Africa* 2008;**6**:21-24.
 24. Salou M, DagnraAY, MlagaKD, Ehlan A, Ali-Edje K, OURO-Medeli, *et al.* Evaluation de la Performance de trois tests de diagnostic de l'infection à VIH à Lome (Togo). *Revue Bio-Africa* 2010;**8**:7-12.
 25. Tchounga BK, Inwoley A, Coffie PA, Minta D, Messou E, Bado G, *et al.* Re-testing and misclassification of HIV-2 and HIV-1&2 dually reactive patients among the HIV-2 cohort of the West African Database to evaluate AIDS collaboration. *J Int AIDS Soc* 2014;**17**:19064.
 26. Togo J, Maiga AI, Sylla M, Kone B, Dolo O, Traore FT, *et al.* Evaluation of Two HIV Rapid Diagnostic Tests in a Context of Strains' Genetic Diversity in Mali. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2019;**35** (2):145-149.
 27. Chang M, Steinmetzer K, Raugi DN, Smith RA, Ba S, Sall F, *et al.* Detection and differentiation of HIV-2 using the point-of-care Alere q HIV-1/2 Detect nucleic acid test. *J Clin Virol* 2017;**97**:22-25.