

Évaluation de trois tests de diagnostic rapide du paludisme basés sur la LDH au Sénégal

Contexte et fondement de l'étude

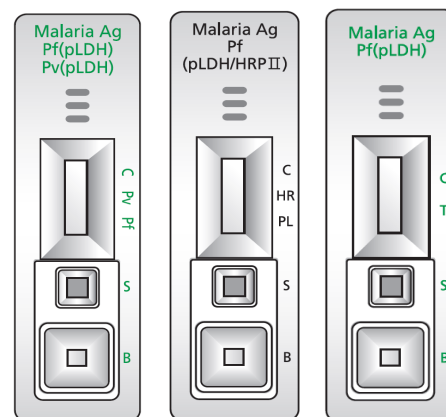
Un diagnostic précis et rapide du paludisme est essentiel pour traiter efficacement les patients et faire progresser les efforts de contrôle et d'élimination de la maladie. Les tests de diagnostic rapide (TDR) immunochromatographiques à flux latéral pour le paludisme sont largement utilisés dans les zones d'endémie car ils sont simples, peu coûteux, nécessitent une infrastructure minimale et fournissent des résultats rapides. La grande majorité des TDR ciblant *Plasmodium falciparum* (Pf)—l'espèce de paludisme qui contribue au plus lourd fardeau en Afrique—détectent l'antigène protéine 2 riche en histidine (HRP2). Bien que les TDR Pf basés sur la protéine HRP2 aient été historiquement préférés aux TDR détectant la lactate déshydrogénase (LDH) en raison de leur sensibilité clinique et de leur stabilité thermique supérieures, ils présentent des limites, notamment la persistance de l'antigène HRP2 dans le sang périphérique pendant plusieurs semaines après l'élimination du parasite et, surtout, l'augmentation croissante de rapports de cas de parasites dont les gènes *hrp2/hrp3* sont délétés. Pour remédier à ces limitations, des améliorations des TDR basés sur la PfLDH sont nécessaires pour minimiser les compromis en termes de sensibilité pour les pays envisageant de passer à ces tests.

Rapigen (République de Corée) a développé trois nouveaux TDR du paludisme (Figure 1) avec des limites de détection (LD) améliorées pour la PfLDH :

- Le TDR BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH/HRPII), avec une ligne de test pour HRP2 et une ligne distincte pour PfLDH.
- Le TDR BIOCREREDIT Malaria Ag Pf/Pv (pLDH/pLDH), avec une ligne de test pour PfLDH et une ligne distincte pour LDH spécifique à *Plasmodium vivax*.
- Le TDR BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH), avec une ligne de test pour PfLDH.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance clinique de ces trois TDR au sein d'une population fébrile à Kédougou, au Sénégal, par rapport à un test de référence de réaction en chaîne par polymérase (PCR) et à un test de quantification de la concentration d'antigène. L'étude a également évalué les performances de la microscopie et d'un TDR existant basé sur HRP2, le SD Bioline™ Malaria Ag Pf (#05FK50), dans la même population afin d'étayer des décisions éclairées concernant la recommandation de nouveaux outils de diagnostic du paludisme hautement sensibles au niveau des points de soin.

Figure 1. TDR Rapigen BIOCREREDIT.



Abréviations : Ag, antigène; HRPII, la protéine riche en histidine 2; Pf, *Plasmodium falciparum*; pLDH, *Plasmodium* lactate déshydrogénase; Pv, *Plasmodium vivax*; TDR, tests de diagnostic rapide.

Méthodes

L'Institut Pasteur de Dakar et PATH ont collaboré pour mener une étude transversale de précision diagnostique afin d'évaluer les performances cliniques des trois TDR BIOCREREDIT à Kédougou, au Sénégal (Figure 2). L'étude a été menée entre novembre 2021 et février 2022. Des patients fébriles âgés d'au moins de 6 mois ont été recrutés dans cinq établissements de santé de Kédougou. Le sang capillaire a été testé avec les trois TDR expérimentaux (BIOCREREDIT) et le TDR standard (SD Bioline). Du sang veineux a été prélevé pour répéter les TDR BIOCREREDIT expérimentaux et préparer des lames de microscopie. Les échantillons veineux ont ensuite été congelés et testés avec une PCR de référence et des tests quantitatifs de concentration d'antigène au laboratoire PATH (Seattle, Washington). Une étude d'utilisabilité a également été menée auprès d'opérateurs de TDR du paludisme au Sénégal, en se concentrant uniquement sur les deux tests BIOCREREDIT Pf.

Figure 2. Carte de la région de Kédougou au Sénégal.



Source : Institut Pasteur de Dakar/Babacar Souleymane Sambe.

Résultats

Deux cent vingt participants ont été inclus dans l'analyse. Parmi eux, 154 (70 %) étaient positifs au Pf par PCR. Aucun échantillon positif à *Plasmodium vivax* n'a été observé par aucun des tests. Un seul cas suspect de délétion hrp2/hrp3 a été identifié chez un participant qui était Pf-positif par PCR, avec des résultats de concentration d'antigène HRP2-négatif et PfLDH-positif.

Le Tableau 1 résume les performances diagnostiques des tests expérimentaux et de comparaison par rapport au test de référence PCR. La microscopie a eu la plus faible performance avec une sensibilité de 53%. Le test BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH/HRPII) avait la plus élevée sensibilité (78%) et la plus faible spécificité (89%) de tous les TDR évalués ; cependant, la sensibilité améliorée du test était due à la ligne HRP2. Les deux tests BIOCREREDIT avec uniquement PfLDH et la ligne PfLDH du test BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH/HRPII) avaient la plus faible sensibilité, qui était nettement inférieure à celle du TDR comparateur (SD Bioline) basé sur HRP2. En outre, tous les TDR se sont révélés plus performants par rapport aux résultats de la concentration quantitative d'antigènes qu'aux résultats de PCR (données non présentées).

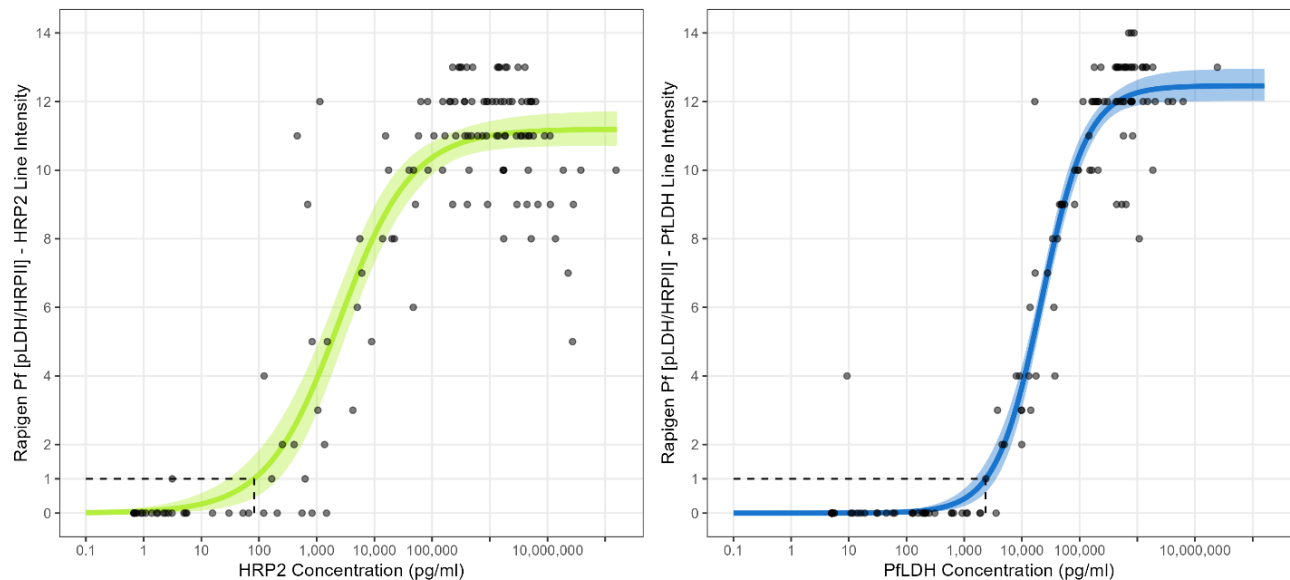
Pour le test BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH/HRPII), une analyse plus poussée a révélé que l'intensité de la ligne TDR était corrélée aux concentrations quantitatives d'antigène, avec une augmentation de l'intensité visible dépendante de l'antigène entre environ 0,1 ng/mL et 100 ng/mL (100–100 000 pg/mL) pour HRP2 et 2 ng/mL et 100 ng/mL (2 000–100 000 pg/mL) pour PfLDH (Figure 3). De plus, la LD dérivée du laboratoire du test BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH/HRPII) a été combinée avec la distribution des concentrations d'antigènes et les résultats de PCR de référence de la population étudiée pour estimer les performances prédites du TDR, qui ont ensuite été comparées aux performances observées dans cette étude (Tableau 2). Les performances prédites et observées étaient comparables.

Tableau 1. Performances diagnostiques des tests expérimentaux et comparateurs par rapport à la PCR de référence pour la détection de Pf.

Test	Cible	Type d'échantillon	N	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)
SD Bioline Ag Pf (#05FK50)	PfHRP2	Capillaire	220	0.714 (0.636–0.784)	0.939 (0.852–0.983)
BIOCREDIT Pf (pLDH/HRP2)	Pf (HRP2 et/ou PfLDH positif)	Capillaire	218	0.783 (0.709–0.846)	0.894 (0.794–0.956)
	PfHRP2 seulement	Capillaire	218	0.776 (0.702–0.840)	0.924 (0.832–0.975)
	PfLDH seulement	Capillaire	218	0.618 (0.536–0.696)	0.955 (0.873–0.991)
BIOCREDIT Pf/Pv (pLDH/pLDH)	PfLDH	Capillaire	218	0.645 (0.563–0.721)	0.955 (0.873–0.991)
BIOCREDIT Pf (pLDH)	PfLDH	Capillaire	217	0.642 (0.560–0.719)	0.955 (0.873–0.991)
Microscopie	Parasites	Veineux	183	0.534 (0.445–0.622)	0.981 (0.897–1.000)

Abréviations : Ag, antigène ; HRP2, la protéine 2 riche en histidine ; IC, intervalle de confiance ; N, nombre ; PCR, réaction en chaîne par polymérase ; Pf, *Plasmodium falciparum* ; PfHRP2, protéine 2 riche en histidine spécifique de *Plasmodium falciparum* ; PfLDH, lactate déshydrogénase spécifique de *Plasmodium falciparum* ; pLDH, *Plasmodium* lactate déshydrogénase ; Pv, *Plasmodium vivax* ; TDR, tests de diagnostic rapide.

Figure 3. Corrélation entre la concentration d'antigène et l'intensité de la ligne TDR BIOCREDIT Pf (pLDH/HRP2).



Abréviations : HRP2, la protéine 2 riche en histidine ; mL, millilitre ; Pf, *Plasmodium falciparum* ; PfLDH, lactate déshydrogénase spécifique de *Plasmodium falciparum* ; pg, picogramme ; pLDH, *Plasmodium* lactate déshydrogénase ; TDR, tests de diagnostic rapide.

Au total, 26 professionnels de santé ont évalué la facilité d'utilisation des deux TDR Pf. Ils ont pu effectuer avec succès les tests, comprendre les éléments clés des étiquettes des produits et interpréter correctement les résultats des tests, avec un minimum d'erreurs. Les participants ont signalé une facilité

d'utilisation légèrement supérieure pour le test Pf avec une seule ligne, par rapport au test Pf avec deux lignes distinctes.

Tableau 2. Performances du TDR Rapigen BIOCREREDIT Pf (pLDH/HRP2).

Ligne de test	Test de concentration quantitative d'antigène de référence		Référence PCR			
	Sensibilité (95% IC)		Sensibilité (95% IC)		Spécificité (95% IC)	
	Prédites	Observées	Prédites	Observées	Prédites	Observées
Ligne HRP2	0.844 (0.769–0.902)	0.876 (0.806–0.927)	0.775 (0.697–0.842)	0.812 (0.741–0.870)	0.984 (0.912–1.000)	0.958 (0.881–0.991)
Ligne PfLDH	0.920 (0.848–0.965)	0.911 (0.838–0.958)	0.667 (0.581–0.745)	0.662 (0.582–0.736)	1.000 (0.941–1.000)	0.990 (0.945–1.000)
Lignes HRP2 et/ou PfLDH	0.838 (0.764–0.897)	0.893 (0.827–0.940)	0.783 (0.704–0.848)	0.818 (0.748–0.876)	0.984 (0.912–1.000)	0.971 (0.899–0.996)

Abréviations : HRP2, la protéine 2 riche en histidine ; IC, intervalle de confiance ; PCR, réaction en chaîne par polymérase ; Pf, *Plasmodium falciparum* ; PfLDH, lactate déshydrogénase spécifique de *Plasmodium falciparum* ; pLDH, *Plasmodium* lactate déshydrogénase ; TDR, tests de diagnostic rapide.

Conclusions

En résumé, cette étude confirme que malgré la sensibilité analytique plus élevée de la lignée LDH des tests BIOCREREDIT par rapport aux autres TDR préqualifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé, la lignée HRP2 détermine principalement la sensibilité des TDR dans ce contexte qui présente une charge élevée de paludisme et des délétions suspectées de *hrp2/hrp3* négligeables. Un TDR qui fonctionne de manière égale pour soutenir le diagnostic clinique du paludisme à Pf, quelle que soit la prévalence sous-jacente des délétions *hrp2/hrp3*, devrait détecter à la fois HRP2 et LDH, probablement sur la même ligne pour simplifier l'interprétation. De plus, nous avons également observé que les limites analytiques de détection des TDR peuvent être utilisés pour prédire les performances dans des populations dont les concentrations d'antigènes sont connues, ce qui constitue un outil valable pour évaluer l'impact de nouveaux tests dans divers contextes d'utilisation.

Pour plus d'informations

Veuillez consulter la publication complète de cette étude :

Sambe, B.S., Zobrist, S., Sheahan, W. *et al.* Performance and usability evaluation of three LDH-based malaria rapid diagnostic tests in Kédougou, Senegal. *Parasites Vectors* **18**, 280 (2025).

<https://doi.org/10.1186/s13071-025-06914-9>

Veuillez contacter Dr Makhtar Niang (Institut Pasteur de Dakar, makhtar.niang@pasteur.sn) ou Stéphanie Zobrist (PATH, szobrist@path.org) pour toute question.

Financement

Cette étude a été financée par la Fondation Gates (INV-006979 et INV-071824) à PATH. Les résultats et conclusions présentés ici sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la position de la Fondation Gates. Rapigen a fait don des TDR BIOCREREDIT utilisés dans cette évaluation.

Remerciements

Les auteurs remercient les participants à l'étude pour leur soutien et leurs contributions. Ils remercient également les autorités sanitaires et les agents de terrain des sites d'étude à Kédougou pour leur précieux soutien.