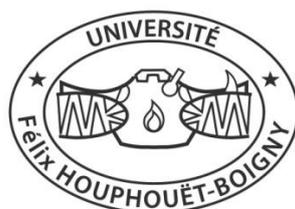


**REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE**

*UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL*

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY**



**UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année : 2012 – 2013

**THESE**

N°.....

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

**DIOMANDE MONTY JOELLE**

Evaluation du test SD BIOLINE HIV-1/2 3.0<sup>®</sup> de  
STANDARD DIAGNOSTICS pour le dépistage de  
l'infection à VIH en COTE D'IVOIRE en 2011

*Soutenue publiquement le.....*

**Composition du jury**

**Président** : Monsieur **MENAN Eby Ignace**, Professeur Titulaire  
**Directeur de thèse** : Monsieur **INWOLEY Kokou André**, Maître de Conférences Agrégé  
**Assesseurs** : Monsieur **OGA Agbaya Stéphane**, Maître de Conférences Agrégé  
: Madame **SANGARE Mahawa**, Assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

## HONORARIAT

Directeurs/doyens honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †

## ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur INWOLEY Kokou André
Secrétaire Principal	Monsieur BLAY Koffi
Secrétaire Principal Adjoint	Madame AKE Kouadio Api Eugénie
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

### *Professeurs titulaires*

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

### *Maîtres de conférences agrégés*

M	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KABLAN Brou Jérôme	Pharmacologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU SIRANSY N.	Pharmacologie
M	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Microbiologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUATTARA Mahama	Chimie thérapeutique
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie – Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Microbiologie

### *Maîtres de conférences (CAMES)*

M	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale
---	--------------------	-----------------

### *Maîtres de conférences associés*

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

### *Maîtres assistants*

M AMARI Antoine Serge G. Législation  
AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique  
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie  
M BONY François Nicaise Chimie Analytique  
CLAON Jean Stéphane Santé Publique  
DEMBELE Bamory Immunologie  
DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie  
EZOULIN Miezan Jean Marc Toxicologie  
GBASSI K. Gildas Chimie Minérale  
Mme KOUASSI AGBESSI Thérèse Microbiologie  
M OUASSA Timothée Bactériologie  
Mme SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique  
M YAYO Sagou Eric Biochimie-Biologie moléculaire

### *Assistants*

M ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie  
ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie  
Mmes AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie  
AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique  
M AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie  
ANGORA Kpangbo Etienne Parasitologie  
Mme AYE YAYO Mireille Hématologie

M	BROU Amani Germain	Chimie analytique
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie Virologie.
M	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mlle	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
Mmes	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé publique
	IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mlle	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie analytique
	LATHRO Joseph Serge	Microbiologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
M	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques biophysique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie

M	SIMAGA Dédéou	Pharmacognosie
	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	VANGA ABO Henriette	Parasitologie - Mycologie
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

### *In memorium*

Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu	GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu	TRAORE Moussa	Assistant
Feu	ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu	COULIBALY Sabali	Assistant
Feu	YAPO Achou Pascal	Assistant
Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire

## **ENSEIGNANTS VACATAIRES DES AUTRES UFR**

### *Professeur*

M	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
---	----------------------	-------------

### *Maîtres de conférences*

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

*Enseignants vacataires non universitaires*

M	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme.
	DEMPAH Anoh Joseph	Parasitologie-zoologie
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	N'GUETTA Augustin	Gestion
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale.
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE**

Professeurs	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé.
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître Assistante
	OUASSA Timothée	Maître Assistant
	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

**BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA  
REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Maître de Conférences Agrégé
	AHIBOH Huges	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

## **BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeurs	KOUASSI Dinard INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DEMBELE Bamory AFFI-ABOLI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE-YAYO Mireille KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. SANGARE Mahawa YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-assistant Assistante Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant

## **CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Maître de Conférences
Docteurs	AMIN N'cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI K. Gildas BROU Amani Germain	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistant Assistant

KPAIBE Sawa Andre Philippe                      Assistant

TRE Eric Serge    Assistant

## **CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur    YAPI Ange Désiré                              Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur    OUATTARA Mahama                              Maître de Conférences Agrégé

Docteur        KACOU Alain    Assistant

## **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeurs    MENAN Eby Ignace H.                              Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeur    YAVO William    Maître de Conférences Agrégé

Docteurs        BARRO KIKI Pulchérie                              Maître Assistante

DJOHAN Vincent    Maître Assistant

ANGORA Kpongbo Etienne                              Assistant

KASSI Kondo Fulgence                                      Assistant

KONATE Abibatou    Assistante

VANGA ABO Henriette    Assistante

## **PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département par intérim
Professeur	KOFFI Armand A. AMARI Antoine Serge G. AKA-ANY Grah Armelle A.S. DALLY Laba Ismaël N'GUESSAN Alain	Maître de Conférences Agrégé Maître Assistant Assistante Assistant Assistant

## **PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette OUAYOGODE-AKOUBET Aminata SIMAGA Dédéou	Assistant Assistante Assistante Assistant

## **PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ANATOMIE, EMBRYOLOGIE ET PHYSIOLOGIE HUMAINES**

Professeur	KABLAN Brou Jérôme	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant Assistant

EFFO Kouakou Etienne	Assistant
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Assistante
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

## **PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Assistante

## **SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
Professeurs	DANO Djédjé Sébastien	Maître de Conférences Agrégé
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître Assistant
	EZOULIN Miézan Jean Marc	Maître Assistant
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître Assistante
	DIAKITE Aïssata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	LEKADOU KORE Sylvie	Assistante
	MANDA Pierre	Assistant
	SANGARE TIGORI B.	Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante

# DEDICACES

*Je dédie cette thèse à.....*

**A L'ETERNEL, LE DIEU D'AMOUR, MON BERGER, MA  
FORTERESSE**

L'Eternel est mon berger, je ne manquerai de rien. *Psaume 23V1*

Seigneur tu me connais et ta sainte présence m'entourne.

Tu marches devant moi ; tu gardes mes pas ; ta main me soutient. Je sais que tu m'aimes.

Si je t'oubliais et si tout s'effondrait devant mes yeux ; je sais seigneur que tu resterais là car je sais que tu m'aimes.

Merci pour ton amour à mon égard. Merci d'avoir tout accompli pour moi et d'avoir tracé un chemin pour moi.

**MERCI POUR TOUT ET GLOIRE TE SOIT RENDUE.**

## **A mon père TOKPA DIOMANDE**

Papa tu as toujours veillé mes frères et moi sur nos parcours scolaires. Tu organisais des réunions pour vérifier nos moyennes, nous encourager, nous conseiller. Aujourd'hui je suis heureuse de te présenter le fruit de tous tes conseils.

Merci papa pour tes sacrifices, ton soutien, tes encouragements. Tu as été pour moi un exemple à suivre.

J'espère toujours mériter ta confiance et être une fierté pour toi.

Que le médecin par excellence, le Dieu tout puissant te donne la santé, une longue vie et te bénisse abondamment.

## **A ma mère ONEKPO MARTINE**

Maman, j'ai le sourire aux lèvres pendant que je t'écris ces mots, parce que tu es une mère formidable. Seul Dieu sait combien de fois tu as souffert et tu t'es sacrifiée pour nous tes enfants et seul Dieu pourra te récompenser pour ces efforts. Merci pour toutes tes prières adressées pour moi afin que j'arrive jusque là.

Dieu te bénisse abondamment maman ; qu'il te donne une santé de fer et une longue vie. Merci pour tout maman chérie. Sache que je t'aime.

## **A mes frères et sœur**

*Obré Fernand Didier, Diomandé Keffa Franck, Diomandé Ziné Laetitia, Diomandé Mominé Parfait.*

Merci pour vos prières et pour vos soutiens à mon égard. Que le seigneur vous aide dans vos différents projets.

Dieu vous bénisse mes frères.

**A mon frère *Diomandé Beko Hermann***

Je tiens particulièrement à te dire un grand merci pour tout car tu es un frère en or. Tu as été d'un grand apport pour toute la famille y compris moi. Merci pour ton grand cœur.

Que le seigneur te bénisse au-delà de tes espérances. Encore merci.

**A mon fiancé *Babré Ozeka***

Je rends grâce à Dieu de t'avoir connu. Tu m'as encouragé et m'a soutenu dans mes études. Que le tout puissant étende sa main sur nos vies et nous aide à réaliser nos projets.

Sois abondamment béni Babré chéri.

**AUX GRANDES FAMILLES DIOMANDE ET BREGA**

Mes oncles, mes tantes, mes cousines, mes cousins

Je suis heureuse d'appartenir à ces deux familles. C'est grâce à vous que j'ai voulu avancer dans la vie car vous m'avez appris l'honnêteté et la solidarité.

Je prie Dieu pour que ces deux familles soient et restent unies afin de nous aider à traverser les épreuves en nous tenant toujours main dans la main.

Dieu vous bénisse.

**A MES NIECES *Marie-Eude ; Ruth Emmanuella ; Naomie Eunice***

Vous êtes mes filles car je vous ai vu naître et grandir. Je suis très attachée à vous et je prie le bon Dieu afin que vous grandissiez dans sa crainte avec sagesse et intelligence.

Que la grâce de Dieu soit sur vous mes filles.

**A MES AMIES** *Dibi Carine (ma binôme) ; Adiko Emilith Sylviane ; Brou Ella Christelle ; Coulibaly Massita Tiergnima ; Coulibaly Maman Myriam ; Mme Eliou née Vabou Anda Naboussé ; Gnagne Marthe Maryse ; Koffi Ghislaine Batiyé ; Dogbolé Hulda.*

Je suis très heureuse et fière de vous avoir connu car vous avez énormément influencé mon parcours scolaire grâce à votre amour pour le travail bien fait, vos encouragements, votre solidarité. Merci les filles pour ces moments partagés pendant les périodes scolaires et extrascolaires. Comme quelqu'un pourrait le dire "amies un jour ; amies toujours".

Dieu soit avec vous et vous bénisse.

### **AUX ETUDIANTS DE LA 29<sup>ième</sup> PROMOTION**

Je garde de très bons souvenirs de vous. Merci pour votre soutien. Je remercie particulièrement le président de la promotion ainsi que son bureau.

Que DIEU ait sa main sur la carrière de chacun de nous.

# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE**

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail au cours duquel vous êtes toujours resté disponible.

Auprès de vous nous avons appris beaucoup, tant sur le plan intellectuel que sur le plan moral. Les mots me manquent pour vous dire toute ma reconnaissance pour cette aide inestimable.

Profondes gratitude pour votre gentillesse et votre disponibilité malgré toutes vos occupations.

Que notre SEIGNEUR qui voit dans le secret vous garde longtemps et vous comble au-delà de vos attentes. MERCI Professeur.

**A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE PHARMACIE.**

Merci pour la formation reçue durant ces sept années.

**A Dr KABRAN Tanoh Kouadio Mathieu**, assistant d'immunologie au CeDReS.

**A Tout le personnel du CeDReS** en particulier à : Mr ABODOU, Mr DOGBO, MARCELLINE,

Au personnel des centres de traitement ou de dépistage du sida du CHU de Treichville et de Cocody.

**A Dr BROU Ella Christelle Béhibro** interne des hôpitaux.

**A Dr ADIKO Emilith Sylviane.**

**Merci pour votre disponibilité et votre participation à la réalisation de ce travail. Que DIEU vous bénisse**

**A NOS MAITRES  
ET JUGES**

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

### **Monsieur le Professeur MENAN Eby Ignace**

- Professeur Titulaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département Parasitologie et Mycologie ;
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody ;
- Docteur des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université de Montpellier I ;
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, CES de Biochimie, CES d'Immunologie, DEA de biologie humaine et tropicale) ;
- Directeur du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS) ;
- Biologiste à l'Hôpital Militaire d'Abidjan ;
- Officier supérieur des Forces Armées Nationales de Côte d'Ivoire ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;
- Membre de la société ouest africaine de parasitologie ;
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale (CNPBM) ;
- Membre du groupe français des «Experts de Biologie du VIH» ESTHER.
- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie et de Mycologie.

*Cher Maître,*

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous surprend pas ; vous vous êtes montré toujours disponible.*

*Vos solides connaissances, votre simplicité, votre humilité et surtout votre indéfectible sens de la perfection font de vous un enseignant admirable.*

*Soyez assuré de notre profonde gratitude et de notre profond respect.*

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### **Monsieur le Professeur Agrégé INWOLEY KOKOU ANDRE**

- Professeur Agrégé d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable de l'Unité d'Immunologie au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le VIH et les infections opportunistes (CeDReS) au CHU de Treichville ;
- Rédacteur-Chef adjoint du Journal des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (JSPB)
- Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie ;
- Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan

*Cher Maître,*

*Merci pour la confiance que vous nous avez faite en nous associant à ce travail.  
Nous avons appris beaucoup sur le plan intellectuel mais aussi à travailler avec  
diligence, patience et courage.*

*Merci infiniment*

*Que DIEU vous comble de grâces.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### Monsieur le PROFESSEUR OGA Agbaya Stéphane

- Professeur Agrégé au Département de Santé Publique Hydrologie et Toxicologie,
- Docteur en pharmacie diplômé de l'Université de Cocody,
- Chargé de la recherche épidémiologique et Statistique à l'Institut National de Santé Publique,
- Sous-Directeur Chargé de la Recherche à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques
- Ancien interne des hôpitaux,
- Membre du secrétariat des rédactions de la revue CAHIER SANTE PUBLIQUE,
- Membre de l'Association des Epidémiologistes de Langue Française (ADELF).

*Cher Maître,*

*Vous avez accepté sans hésitation de juger ce travail.*

*Nous sommes honorée que vous acceptez de porter votre œil de spécialiste sur notre travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Madame le docteur SANGARE MAHAWA**

- Assistante, Chef de Clinique au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques ;
- Titulaire des CES d'Immunologie, d'Hématologie et de parasitologie-mycologie ;
- Titulaire d'un DEA BHT, option Hématologie ;
- Pharmacien Biologiste des Hôpitaux, CHU de Yopougon ;
- Ancien interne des Hôpitaux ;
- Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine ;
- Docteur en pharmacie, Diplômée de l'Université de Cocody

*Chère Maître,*

*Votre amabilité et votre rigueur dans le travail, nous ont toujours impressionnés.*

*Merci de l'honneur que vous nous faites de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude*

## SOMMAIRE

<b>ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES.....</b>	<b>i</b>
<b>DEDICACES.....</b>	<b>xiii</b>
<b>ABREVIATIONS.....</b>	<b>xxvi</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>xxvii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>xxviii</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>4</b>
<b>I. HISTORIQUE.....</b>	<b>5</b>
<b>II. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>6</b>
<b>III. AGENT PATHOGENE.....</b>	<b>8</b>
<b>IV. PHYSIOPATHOLOGIE.....</b>	<b>13</b>
<b>V. DIAGNOSTIC.....</b>	<b>18</b>
<b>VI. TRAITEMENT.....</b>	<b>30</b>
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>34</b>
<b>I. MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>35</b>
<b>II. RESULTATS.....</b>	<b>63</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>77</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>79</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>81</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>90</b>

## ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide Désoxyribo Nucléique
<b>ARN</b>	: Acide Ribonucléique
<b>CDC</b>	: Center for Disease Control and prevention
<b>CeDRoS</b>	: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les maladies opportunistes.
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier et Universitaire
<b>DO</b>	: Densité optique
<b>ELISA</b>	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>Gp</b>	: Glycoprotéine
<b>HRP</b>	: Horse Raifort Peroxydase
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>LNSP</b>	: Laboratoire National de Santé Publique
<b>LTC4+</b>	: Lymphocytes T CD4+
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>ONUSIDA</b>	: Programme commun des nations unies sur le VIH /sida
<b>PNPEC</b>	: Programme National de Prise En Charge des personnes vivant avec le VIH
<b>PVVIH</b>	: Personne vivant avec le VIH
<b>RT</b>	: Reverse transcriptase
<b>Se</b>	: Sensibilité
<b>Sp</b>	: Spécificité
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>WB</b>	: Western blot

## LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE 1:</b>	Structure du VIH1 .....	9
<b>FIGURE 2:</b>	Cycle de réplication du VIH1 .....	15
<b>FIGURE 3:</b>	Phases évolutives de l'infection à VIH1 .....	18
<b>FIGURE 4:</b>	Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH1.....	26
<b>FIGURE 5</b>	Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides, Abidjan, Cote d'Ivoire, 2011.....	39
<b>FIGURE 6:</b>	Présentation du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®.....	40
<b>FIGURE 7 :</b>	Resultat possible du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®.....	43
<b>FIGURE 8:</b>	Principe de la réaction de type ELISA indirect .....	48
<b>FIGURE 9:</b>	Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique.....	50
<b>FIGURE10:</b>	Bandelette du test INNOLIA™ HIV I/II Score.....	55

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU I:</b>	Recommandations de l'OMS pour le choix de stratégies de dépistage de l'infection à VIH .....	28
<b>TABLEAU II:</b>	Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent sans particularité.....	32
<b>TABLEAU III:</b>	Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation.....	36
<b>TABLEAU IV:</b>	Cotation des réactions antigène-anticorps.....	57
<b>TABLEAU V:</b>	Calcul des performances techniques du test évalués.....	60
<b>TABLEAU VI:</b>	Calcul du coefficient Kappa.....	61
<b>TABLEAU VII:</b>	Valeur de Kappa et degré d'accord attendu.....	62
<b>TABLEAU VIII:</b>	Performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel STV.....	63
<b>TABLEAU IX:</b>	Performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel SP.....	64
<b>TABLEAU X:</b>	Performances de dépistage des TRD avec le panel STV.....	65
<b>TABLEAU XI:</b>	Performances de dépistage des TRD avec le panel SP.....	66
<b>TABLEAU XII:</b>	Performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel TV.....	67
<b>TABLEAU XIII:</b>	Performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel SP.....	68
<b>TABLEAU XIV :</b>	Comparaison des perforances de sérotypage en fonction du type de VIH avec les panels SP et STV.....	69
<b>TABLEAU XV :</b>	Performances de sérotypage des TRD avec le panel STV.....	70
<b>TABLEAU XVI :</b>	Performances de sérotypage des TRD avec le panel SP.....	71
<b>TABLEAU XVII :</b>	Caractéristiques opérationnelles des tests rapides évalués....	72

# INTRODUCTION

Le Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) estimait, à environ 34,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde à la fin de l'année 2011 **(40)**. L'Afrique sub-saharienne reste la région la plus durement touchée avec environ 22,9 millions de PVVIH en 2010 **(39)**.

La Côte d'Ivoire, selon l'ONUSIDA comptait en 2009, 450 000 personnes vivant avec le VIH avec une prévalence de 3,4% chez les adultes de 15 à 49 ans **(38)**.

En l'absence de prévention vaccinale, les efforts de la lutte contre la pandémie du VIH/sida se focalisent, d'une part sur la prévention et d'autre part sur une meilleure prise en charge des personnes infectées.

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH revêt une importance capitale pour la lutte contre l'épidémie. Ce diagnostic, notamment le dépistage sérologique du VIH permet de garantir la sécurité des dons de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population. Il est donc nécessaire de disposer de tests de dépistage de qualité mais également discriminants surtout dans les régions où les sérotypes VIH-1 et VIH-2 co-circulent. En Côte d'Ivoire, l'algorithme séquentiel en vigueur jusqu'en Mai 2009 utilisait les tests Determine® de ALERE et Genie II® de BIO-RAD. Devant l'arrêt de la fabrication du test rapide discriminant (TRD) Genie II®, le Ministère en charge de la santé a pris une note circulaire pour remplacer, le Genie II® par le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® **(16)**. Cette note fait apparaître un algorithme à 2 tests (Determine® et HIV 1/2 STAT- PAK® de CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS) pour les postes de dépistage et un algorithme à 3 tests (Determine®, SD Bioline® et HIV 1/2 STAT- PAK®) pour les laboratoires. L'évaluation en phase III de ces algorithmes, conduite par le Programme National de Prise En Charge médicale des PVVIH (PNPEC), a montré que le test SD Bioline® donnait un fort taux de résultats VIH-1+2 par rapport aux tests de référence **(15)**.

Cette observation a un impact sur la prise en charge des PVVIH car le schéma thérapeutique de première ligne des sujets VIH-1+2 est plus onéreux et constitue le schéma de deuxième ligne des sujets VIH-1 (17).

De plus, cela met en exergue l'absence d'un système de réactovigilance en Côte d'Ivoire. En effet, depuis l'accord de l'AMM du test SD Bioline®, aucune autre étude n'avait évalué ses performances. La réactovigilance se définissant comme une surveillance des incidents et des risques d'incidents d'un dispositif médical biologique susceptible d'aboutir à un résultat erroné pour l'utilisateur, et donc pour le patient (1).

Dans ce contexte, le PNPEC en lien avec le laboratoire national de santé publique (LNSP) et les laboratoires évaluateurs dont le CeDReS et l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) ont décidé de réévaluer le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® et de le comparer à d'autres tests rapides discriminants.

Ainsi, l'objectif général de notre étude était d'améliorer les connaissances sur les performances du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® à travers une étude de réactovigilance.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Réévaluer les performances de dépistage et de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®
- Comparer le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® à deux tests rapides discriminants : le test ImmunoFlow HIV1-HIV2® de CORE DIAGNOSTICS et le test GENIE III® HIV 1 / HIV 2 de BIO-RAD
- Décrire les caractéristiques opérationnelles du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®.

**PREMIERE PARTIE :  
REVUE DE LA LITTERATURE**

## I- HISTORIQUE

C'est en juin 1981 que le Center for Disease Control and prevention, d'Atlanta (CDC) a décrit des pneumocystoses pulmonaires liées à une immunodéficience inexpliquée chez de jeunes homosexuels hospitalisés à Los Angeles.

Cette immunodéficience inexpliquée fut appelée syndrome d'immunodéficience acquise (sida), en décembre de la même année.

En mai 1983, l'équipe du professeur Jean-Claude Chermann qui travaille à l'institut PASTEUR sous la direction du Pr Luc MONTAGNIER décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie nommé Lymphoadenopathy Associated Virus (LAV) **(23)**.

L'année suivante l'équipe du Professeur GALLO aux USA met en évidence un rétrovirus responsable de la maladie et le baptise HTLV3 (Human T Cell Lymphotropic Virus) par analogie aux virus HTLV1 et HTLV2 qu'elle avait déjà isolé.

En 1985 BARIN et ses collaborateurs montrèrent qu'un autre rétrovirus humain apparenté au LAV mais plus proche du rétrovirus simien circule en Afrique de l'ouest. Ce second virus du sida est actuellement appelé VIH-2 **(3)**.

La même année, les premières trousse utilisant la technique Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) pour la détection des anticorps anti-VIH voient le jour.

L'année suivante ce virus (LAV=HTLV3) entre dans la nomenclature internationale sous le nom de VIH (virus de l'Immunodéficience Humaine).

## **II-EPIDEMIOLOGIE**

### **II.1. Répartition géographique du VIH /SIDA**

#### **I.1.1. Dans le monde**

L'infection par le VIH constitue depuis son apparition une pandémie qui continue sa progression avec d'importantes disparités géographiques.

En Juillet 2012, selon les estimations de l'ONUSIDA, 34,2 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde à la fin de l'année 2011, dont 3,4 millions étaient des enfants d'âge inférieur à 15 ans (40). Les femmes représentaient 49% des adultes séropositifs (40). Le nombre de nouvelles infections s'élevait à environ 2,2 millions de personnes dont 330 000 enfants. Environ 1,7 millions de décès ont été enregistrés dont 230 000 enfants (40).

#### **II.1.2. En Afrique**

Selon l'ONUSIDA, l'Afrique sub-saharienne demeure, de loin, la région du monde la plus touchée par la pandémie du VIH/sida. Dans son rapport publié en 2011, l'ONUSIDA estimait à environ 22,9 le nombre de PVVIH en Afrique sub-saharienne (39). Le nombre de nouvelles infections et de décès était respectivement de 1,5 millions de personnes (dont 270 000 enfants) et de 1,2 millions de personnes en 2011 (40).

#### **II.1.3. En Côte d'Ivoire**

Les premiers cas ont été observés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville en 1985. Aujourd'hui, la Côte d'Ivoire est l'un des pays d'Afrique de l'ouest les plus touchés par la pandémie.

Dans son rapport de 2012, l'ONUSIDA estimait à 360 000 (300 000 adultes dont 170 000 femmes et 61 000 enfants) le nombre de PVVIH, avec une prévalence estimée à 3%. Parmi ces malades, 36 000 avaient été déclarés décédés (40).

## **II.2. Mode de transmission du virus**

L'être humain représente le seul réservoir et l'hôte définitif connu pour le VIH. Ce virus a été isolé de la plupart des liquides biologiques humains tels que le sang, l'urine, le liquide céphalorachidien (LCR), le sperme, les sécrétions vaginales, le lait maternel, les larmes et la salive. Toutefois, la transmission du VIH nécessite une porte d'entrée. Il existe trois modes de transmission du VIH qui sont : la voie sexuelle, la voie sanguine et la voie materno-foetale.

### **II.2.1. Transmission sexuelle**

La voie sexuelle constitue le principal mode d'acquisition de l'infection à VIH/sida dans 60 à 90% des cas dans les pays d'Afrique du sub-sahara (53). La transmission a lieu surtout lors de rapports sexuels non protégés, qu'ils soient homosexuels ou hétérosexuels. Le risque est d'autant plus grand que le nombre de partenaires sexuels est élevé et que sont associées des infections sexuellement transmissibles (IST) (9). Le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels dépend de plusieurs facteurs tels que :

- la nature du contact sexuel ;
- le degré d'infectivité de la personne infectée (la charge virale) ;
- la présence chez l'un ou l'autre partenaire d'autres IST ou de lésions génitales qui accroissent le risque de transmission.

### **II.2.2. Transmission sanguine**

Elle concerne principalement :

- la transfusion de sang ou de produits sanguins ;
- la transmission par des objets tranchants souillés ;
- l'usage de drogues par voie intraveineuse ;

- l'accident d'exposition au sang.

### **II.2.3. Transmission materno-foetale**

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- in-utero, dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas (30%);
- au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas (60%);
- la période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 22 et 25% (13).

## **III- AGENT PATHOGÈNE**

### **III.1. Taxonomie**

Le VIH est un lentivirus appartenant à la famille des Retroviridae. Les rétrovirus sont classés en 3 sous familles :

- les oncovirinae responsables de tumeurs ou leucémies.
- les lentivirinae entraînant des infections virales lentes, toujours mortelles.
- les spumavirinae dont l'implication pathologique n'est pas encore connue.

Ce sont des virus à acide ribonucléique (ARN) enveloppés, caractérisés par la présence d'une protéine particulière appelée transcriptase inverse.

### III.2. Structure du virus VIH-1

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 et 120nm (4).

Il comporte de l'extérieur vers l'intérieur (figure 1) :

- une enveloppe ;
- un core ;
- un génome viral.

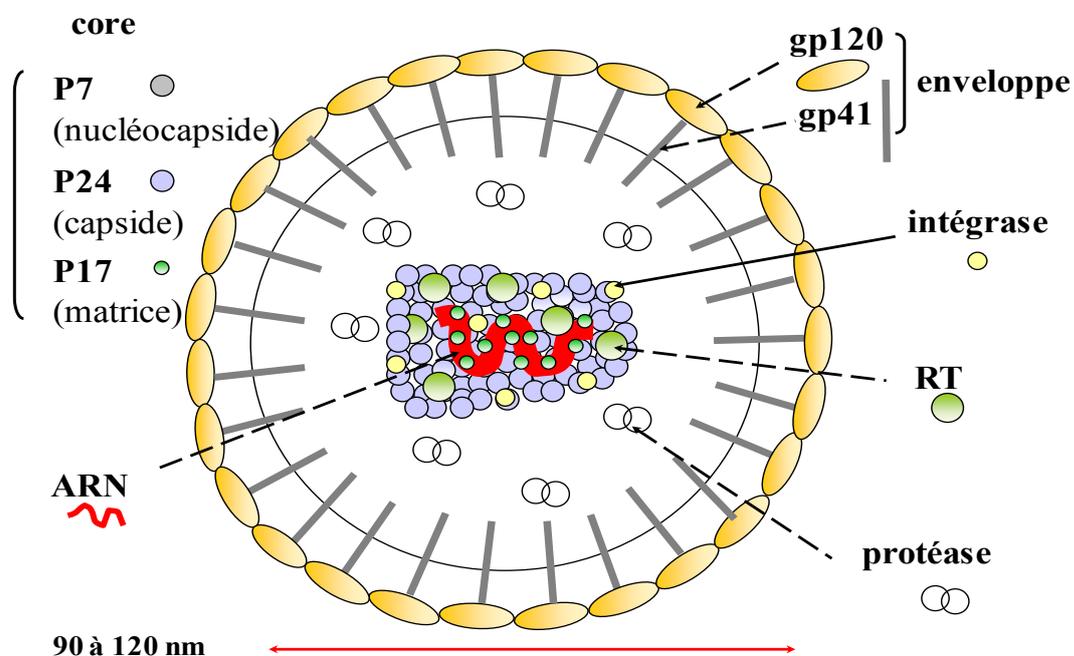


FIGURE 1 : Structure du VIH-1 (24).

#### III.2.1. Enveloppe virale

L'enveloppe virale est constituée d'une double couche lipidique issue des cellules infectées. Elle entoure la matrice et est tapissée de deux sortes de glycoprotéine (gp) virale :

- une glycoprotéine externe ou de surface, dénommée gp 120 ;
- une glycoprotéine interne ou transmembranaire, dénommée gp 41(4). Cette glycoprotéine transmembranaire serait responsable de la fusion du virus avec la cellule hôte.

Ces deux types de glycoprotéine (transmembranaire et de surface) dérivent d'un même précurseur, la glycoprotéine Gp 160.

### **III.2.2. Le core viral**

Le core viral inclut : la matrice et la capsid.

La matrice ou p17 est située juste en dessous de l'enveloppe ; elle est constituée de protéines structurales et de la protéase. Elle jouerait un rôle dans la stabilité de la particule virale.

La nucléocapsid suit la matrice et est constituée de protéines, de matériel génétique et d'enzymes. La capsid virale qui se présente sous forme de trapèze, se situe au centre de la particule virale. Elle est constituée d'une protéine interne majeure (p24) et d'une protéine interne associée à l'ARN (p7). Par ailleurs, la capsid renferme deux enzymes virales à savoir, la transcriptase inverse (ADN-polymérase ARN-dépendante) qui permet de synthétiser, à partir de l'ARN viral, un ADN bicaténaire (provirus) et l'intégrase qui permet d'intégrer le provirus dans l'ADN de la cellule.

### **III.2.3. Le génome viral**

Le génome viral comprend deux sous-unités identiques d'ARN. Ce génome est constitué de trois gènes caractéristiques des rétrovirus: *gag*, *pol* et *env* qui codent pour la synthèse des protéines structurales et de différentes enzymes du virus (44, 51).

- Le gène *gag* (group specific antigen) code pour les protéines structurales **(30)**.
- Le gène *pol* (polymerase) code pour les différentes enzymes virales : la protéase, la transcriptase inverse (TI) et l'intégrase **(30)**.
- Le gène *env* (enveloppe) code pour les glycoprotéines d'enveloppe de surface gp120 et transmembranaire gp41.

Le VIH contient également au moins six gènes accessoires spécifiques codant pour les protéines de régulation: le gène *tat*, le gène *rev*, le gène *vif*, le gène *vpr*, Le gène *vpu*, le gène *nef* **(47)**.

#### **Remarques:**

- Les glycoprotéines externe et interne du VIH-2 sont dénommées respectivement gp 105 et gp 36.
- Le VIH2 a la même organisation génomique que le VIH1, cependant il existe quelques différences de poids moléculaires entre les protéines de structure. En outre il ne possède pas le gène *vpu* mais plutôt le gène *vpx* **(51)**.

### **III.3. Propriétés physicochimiques**

A l'extérieur de l'organisme le virus est fragile et est détruit par :

- ✓ le chauffage du matériel contaminé à 121°C pendant au moins 20 minutes dans un autoclave et à ébullition continue pendant au moins 30 minutes ;
- ✓ la solution d'hypochlorite de sodium à 0,38% (1,2°ch) ;
- ✓ l'éthanol à 70° (alcool médical) pendant 15 minutes.

### III.4. Variabilité génétique

La variabilité génétique est une des caractéristiques majeures du VIH. Elle prédomine dans certaines régions du génome, notamment au niveau du gène *env*. (28).

Le VIH comporte deux sérotypes : VIH-1 et VIH-2. En Côte d'Ivoire, le sérotype prédominant est le VIH-1 (35,43).

Sur la base de l'analyse des séquences des gènes *env* et *gag* du VIH-1, ces sérotypes se subdivisent en des groupes et sous-types (32). Ainsi, le VIH-1 peut être classé en groupe M, groupe N, groupe O et groupe P :

- groupe M (Major) : les souches de ce groupe sont cosmopolites et représentent environ 95% des souches circulantes. Le groupe M se subdivise en neuf sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K) ; (8).
- groupe O (Outlier) ;
- groupe N (pour New) (48) ;
- groupe P (41).

Les souches des groupes N, O et P sont essentiellement retrouvées en Afrique centrale.

Aux sous-types distincts, il faut rajouter des formes recombinantes circulantes (CRF) issues de la recombinaison des sous-types.

La variabilité génétique du VIH a des répercussions à plusieurs niveaux : géographique, physiopathologique, diagnostic, thérapeutique, mise au point d'un vaccin.

**Au niveau géographique**, le sous-type B du VIH-1 prédomine en Europe et aux Etats-Unis, le sous-type E (VIH-2) en Asie et le sous-type C en Afrique australe. Tous les variants du VIH peuvent être retrouvés en Afrique de l'ouest avec une prédominance du CRF02-AG (42).

**Au niveau physiopathologique**, des études ont établi le faible pouvoir pathogène du VIH-2 par rapport au VIH-1, de même que rien n'indique une différence de virulence au sein des sous-types du VIH1 (25).

**Au niveau diagnostic**, la diversité génétique du VIH-1 influence les performances de certains tests de dépistage. En effet les virus VIH-1 du groupe O n'étaient pas détectés par certains tests sérologiques commerciaux et donnaient des résultats indéterminés avec les tests de confirmation, tel que le Western Blot (29,34).

**Au niveau thérapeutique**, le VIH-2 et certains isolats du VIH-1 du groupe O ont une résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase (15).

**Au niveau du vaccin** : la variabilité génétique du VIH est un obstacle pour la mise au point d'un vaccin contre le VIH (6).

## **IV- PHYSIOPATHOLOGIE**

### **IV.1. Cellules cibles**

Les cellules cibles du VIH sont les cellules qui possèdent la molécule CD4 à leur surface. Les CD4 sont exprimés en forte quantité à la surface des lymphocytes T auxiliaires et à un degré moindre sur les cellules présentatrices d'antigènes : monocytes, macrophages et cellules dendritiques. La molécule CD4 fonctionne comme un récepteur de haute affinité pour la gp120 du VIH-1. Des récepteurs accessoires tels que CCR5 et CXCR4 sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte (20).

## **IV.2. Cycle de réplication du VIH-1**

Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 des cellules cibles. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La transcriptase inverse réalise ensuite la retrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN (Acide désoxyribonucléique) proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral obtenue dans l'ADN de la cellule infectée. Il s'en suit alors la transcription de l'ADN viral en ARN messager (ARNm) viral qui sera traduit en protéines virales. La protéase virale découpe enfin les protéines virales synthétisées qui, assemblées à des molécules d'ARN viral, formeront de nouvelles particules virales infectieuses. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détacheront, puis infecteront d'autres cellules **(5, 52)**.

Ce cycle de réplication est représenté par la figure 2.

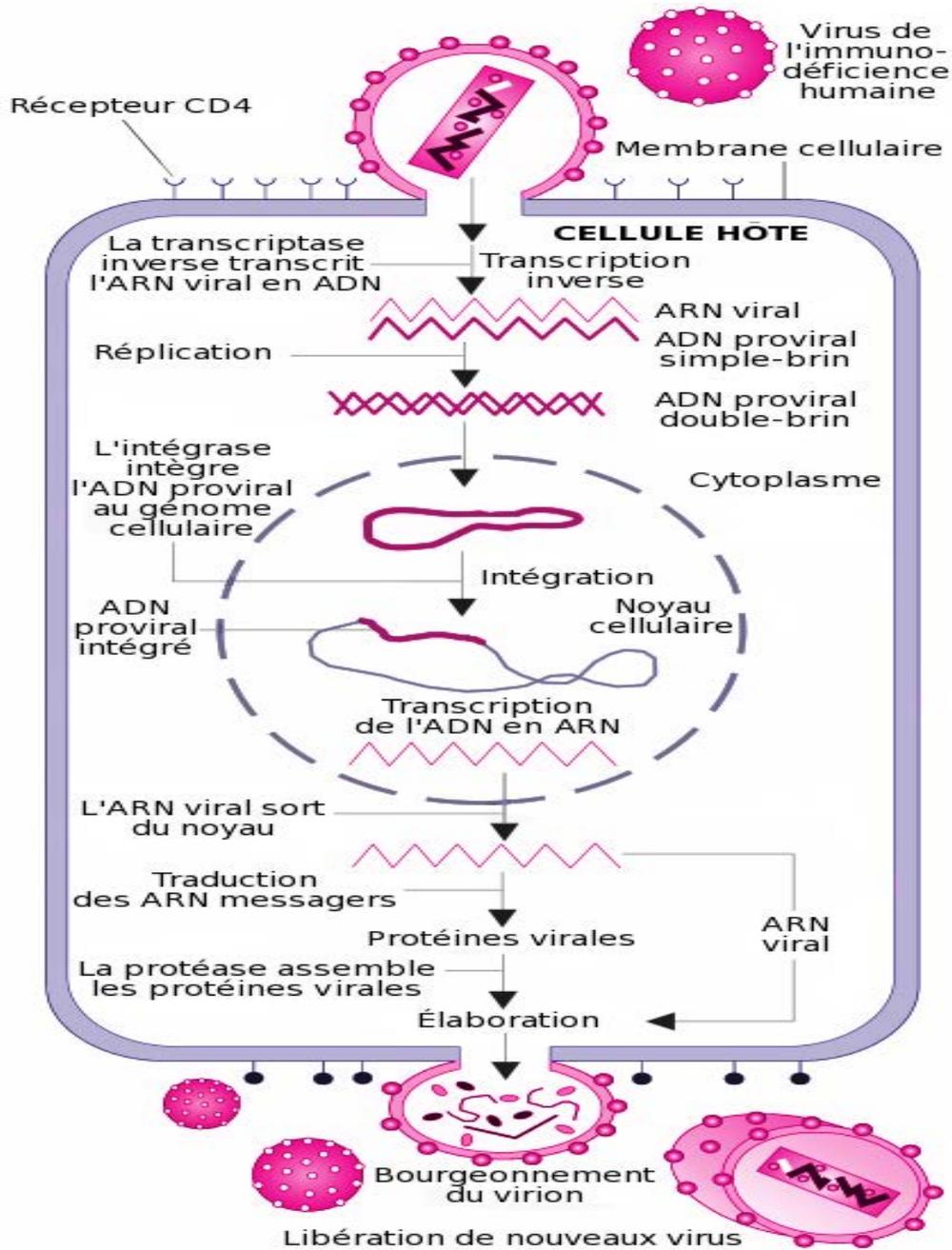


FIGURE 2 : Cycle de réplication du VIH-1. (50)

### **IV.3. Interaction virus-hôte**

Le déficit immunitaire est induit par la réplication virale qui est responsable d'anomalies quantitatives et qualitatives au niveau des lymphocytes TCD4+ (LTCD4+). Il s'en suit un dysfonctionnement du système immunitaire.

Les anomalies quantitatives sont liées à un effet cytopathique du VIH sur les cellules cibles. Cet effet cytopathique se traduit par une destruction des cellules cibles lors de la libération des virions produits au cours de la réplication virale du VIH.

Les anomalies qualitatives sont provoquées par les protéines accessoires du virus (*Vpu, Nef, Vpr, Tat, Vif*) qui altèrent le fonctionnement des LTCD4+.

### **IV.4. Histoire naturelle**

**Première phase** : elle est asymptomatique chez 50% des sujets infectés. Les premiers signes apparaissent en moyenne 20 jours après la contamination. Elle se manifeste par un syndrome pseudogrippal ou mononucléosique. La primo infection dure de 1 à 3 semaines et passe souvent inaperçue. C'est au cours de cette phase que le système immunitaire réagit aboutissant à la production d'anticorps dirigés contre l'ensemble des protéines du VIH. Il s'agit de la séroconversion. Cette primo infection est caractérisée par une chute rapide, mais transitoire, du taux des LTCD4+, avec des taux demeurant habituellement à la limite inférieure de la normale et une forte augmentation concomitante de la charge virale.

Le retour complet ou partiel à la normale a probablement une valeur pronostique. En effet, une lymphopénie absolue entre 200 et 500 LTCD4+/mm<sup>3</sup> peut persister et aboutir au développement rapide du Sida, définissant ainsi la catégorie des patients progressifs à court terme.

**Deuxième phase** : elle correspond à la phase asymptomatique de la maladie pouvant aller de quelques mois à plus de 10 ans.

Elle se caractérise par une absence de signes cliniques. Elle est marquée par une diminution progressive du taux de lymphocytes qui passe en dessous des limites normales. L'absence de déplétion et de progression clinique à long terme pendant plus de 8 ans définit la catégorie des sujets non progressseurs à long terme.

**Troisième phase** : elle correspond à la phase d'accélération de la maladie. D'une durée de 6 à 18 mois, en dehors de tout traitement, elle est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules LTCD4+.

**Quatrième phase** : c'est la phase terminale de la maladie ou stade de sida. Elle est la conséquence d'une longue déplétion de lymphocytes. Le sida apparait lorsque le nombre de LTCD4+ devient très faible. Il apparait des manifestations opportunistes.

Les différentes phases de l'évolution du VIH-1 sont représentées par la figure 3.

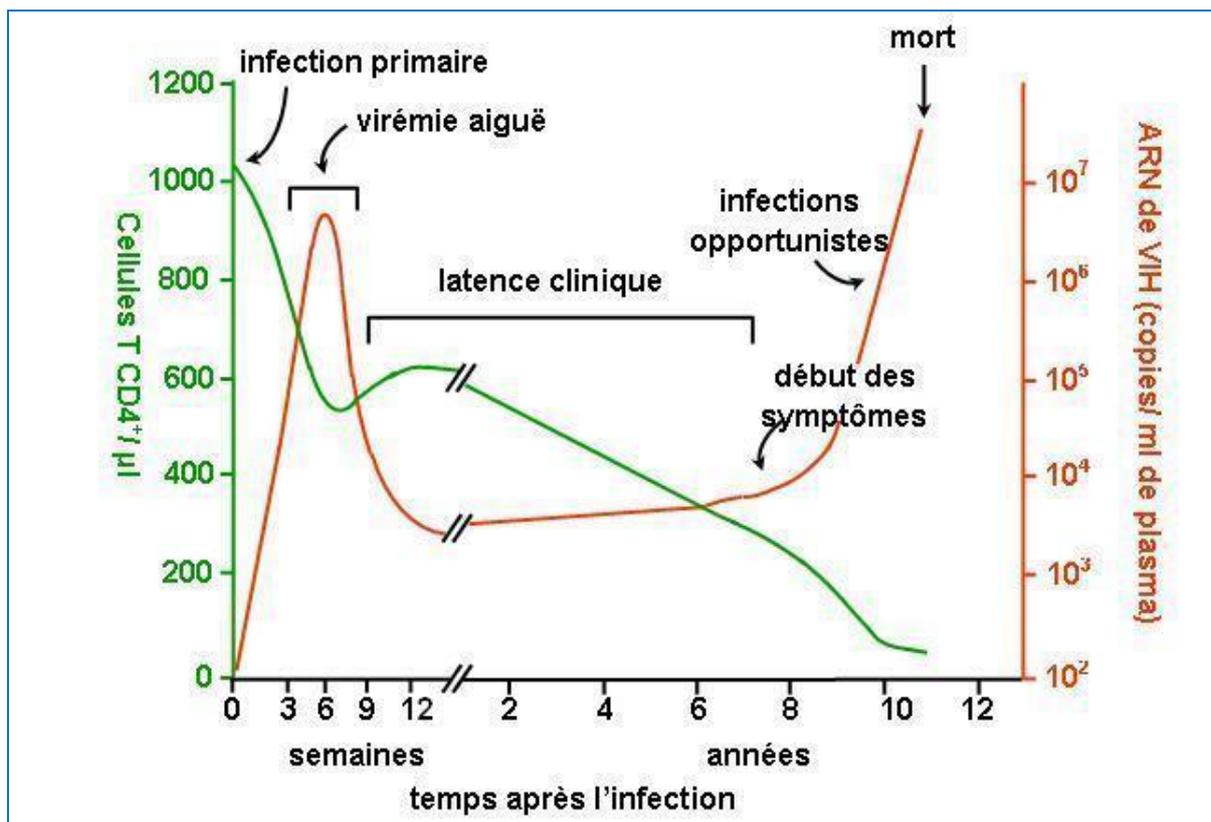


FIGURE 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH-1(21)

## V- DIAGNOSTIC

### V.1. Diagnostic clinique

Les principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent sont: la classification CDC de 1993, la classification OMS 2006.

- la classification CDC de 1993 (centre de contrôle et de prévention des maladies infectieuses d'Atlanta, Etats Unis **(33)** (annexe 1);
- la classification OMS 2006 classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante **(37)** (annexe 2).

### V.2. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de l'infection à VIH peut se faire aussi bien par une méthode directe qu'indirecte.

### **V.2.1. Le diagnostic direct**

Le diagnostic direct repose sur la détection du virus lui-même ou de certains de ses composants antigéniques.

#### **V.2.1.1. La détection de L'antigène p24**

La détection de l'antigène p24 a pour intérêt le diagnostic de l'infection avant l'apparition des anticorps anti-VIH. Elle permet de réduire la période de fenêtre sérologique et surtout de faire un diagnostic précoce de l'infection (46). Sa détection peut être réalisée par les tests ELISA de 4<sup>ème</sup> génération.

#### **V.2.1.2. L'isolement viral**

L'isolement du VIH en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse, nécessitant des laboratoires d'un haut niveau de sécurité. L'isolement viral se fait à partir des cellules mononuclées sanguines du sujet infecté qui sont mises en culture avec celles de donneur sain qui servent de support pour la réplication virale. Cette réplication virale est détectée par l'apparition de l'antigène P24 et/ou d'une activité enzymatique (exemple : la transcriptase inverse) dans le milieu de culture.

#### **V.2.1.3. La biologie moléculaire**

C'est une technique qui met en évidence le matériel génétique du VIH, aussi bien l'ARN des virus circulants que l'ADN pro viral intégré dans la cellule hôte. Les techniques de biologie moléculaire passent par une amplification du matériel génétique (PCR) avec une détection des amplicons par des sondes marquées. Ainsi, les principales techniques utilisées sont la technique RT-PCR, la technique ADN branchée (bDNA), la technique Nucleic Acid Sequence Based Amplification (NASBA) (45).

Les méthodes de biologie moléculaire sont utilisées en pratique courante pour le dépistage pédiatrique précoce de l'infection à VIH qui peut être réalisé dès la quatrième semaine de vie. La biologie moléculaire est aussi utilisée pour la

mesure de la charge virale chez les PVVIH afin d'initier ou de suivre un traitement antirétroviral (45).

Enfin, la biologie moléculaire est une des étapes de la détermination des sous-types ou génotypes de VIH et pour l'étude des résistances aux antirétroviraux.

### **V.2.2. Le diagnostic indirect**

Le diagnostic indirect permet de mettre en évidence les anticorps produits par un sujet qui est entré en contact avec le VIH. Ce diagnostic indirect utilise des tests de dépistage qui peuvent être réalisés par plusieurs méthodes et combinés dans plusieurs stratégies.

### V.2.2.1. Les tests Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Les tests ELISA sont des tests qui utilisent des réactions immuno-enzymatiques en phase solide. La réaction antigène-anticorps est révélée par une coloration obtenue par l'action d'une enzyme sur son substrat. Ils sont utilisés en raison de leur capacité à analyser des nombres élevés d'échantillons, en particulier dans les centres de contrôle de sang.

Les tests ELISA peuvent être classés en fonction de plusieurs critères : l'antigène, le mode de révélation de l'anticorps, le type d'anticorps recherché.

➤ En fonction de l'antigène :

Depuis 1985, les tests immuno-enzymatiques ont fait des progrès considérables, atteignant aujourd'hui, le stade de 4<sup>ème</sup> génération.

**Tests de 1<sup>ère</sup> génération** : Ils ont utilisé comme antigène des lysats de VIH purifiés, obtenus à partir de lignées cellulaires infectées. Leur sensibilité ainsi que leur spécificité étaient faibles.

**Tests de 2<sup>nd</sup>e génération** : Ils utilisaient comme antigène des protéines recombinantes obtenues par génie génétique et/ou des peptides synthétiques du VIH. La spécificité des tests s'était affinée mais ils ne détectaient que les anticorps de type IgG.

**Tests de 3<sup>ème</sup> génération** : Ils utilisent les mêmes antigènes que les tests de 2<sup>ème</sup> génération mais ils permettent de détecter les anticorps de type IgG et IgM, réduisant ainsi la fenêtre sérologique.

**Test de 4<sup>ème</sup> génération** : Ils permettent de détecter simultanément l'antigène p24 et les anticorps anti-VIH en utilisant pour ces derniers le même principe que les tests de 3<sup>ème</sup> génération. Cette double détection permet de réduire encore la fenêtre sérologique et de faire un dépistage précoce des cas d'infection.

- En fonction du mode de révélation de l'anticorps :

### **ELISA indirect**

Le sérum ou le plasma du sujet est ajouté à une phase solide contenant l'antigène et le tout est incubé à une température donnée, pendant une période indiquée par le fabricant du kit. La révélation se fait par une anti-globuline humaine marquée par une enzyme et l'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle au taux d'anticorps présents.

### **ELISA par compétition**

Ces tests sont basés sur la différence d'affinité entre les anticorps anti-VIH du patient et les anticorps anti-VIH marqués par une enzyme. Les anticorps du sérum inhibent la liaison des anticorps anti-VIH marqués, à la phase solide. Si la concentration d'anticorps du sérum est élevée, très peu d'anticorps marqués pourront se lier à l'antigène. Ainsi, l'intensité de la coloration sera inversement proportionnelle au taux d'anticorps présents dans le sérum.

### **ELISA sandwich**

Un premier antigène spécifique de l'Anticorps recherché immobilisé sur un support capte l'Ac. Ensuite un second antigène spécifique couplé à une enzyme (le conjugué) se fixe sur l'Ac d'intérêt. Le système est ensuite révélé par l'addition d'un substrat. La présence d'anticorps dirigés contre le VIH se traduit par une coloration très intense. Les tests ELISA sandwich sont plus sensibles que les tests ELISA indirects et conservent une bonne spécificité.

- En fonction du type d'anticorps recherché :

**Les tests mono spécifiques** : ils permettent la détection d'un seul sérotype du VIH. C'est-à-dire qu'ils détectent soit les anticorps anti-VIH-1, soit les anticorps anti-VIH-2.

**Les tests mixtes** : ils détectent simultanément les deux types d'anticorps (anti-VIH-1 et anti-VIH-2) y compris ceux dirigés contre le sous type O. Cependant, ils ne peuvent pas indiquer le sérotype retrouvé chez le patient.

**Les tests discriminants** : Ils sont capables de détecter les deux sérotypes de manière distincte. Ils permettent donc un sérotypage de l'infection.

#### **V.2.2.2. Les tests d'immunofluorescence**

Ils utilisent comme antigène des lignées cellulaires infectées chroniquement par le VIH. La présence des anticorps anti-VIH liés aux cellules infectées est révélée en ajoutant une anti-immunoglobuline humaine (anti-IgG ou anti-IgG + M) marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine.

Une réaction positive se traduit par une fluorescence verte visible uniquement à la périphérie des cellules infectées. Ce test est moins sensible que les tests ELISA et sa mise en œuvre requiert un microscope à fluorescence et des techniciens bien entraînés.

#### **V.2.2.3. Les tests de radio immuno-précipitation**

Les tests de radio immuno-précipitation constituent des techniques de confirmation lourdes, nécessitant la manipulation de radioéléments. Elles ne sont donc pas à la portée de la majorité des laboratoires (22).

#### **V.2.2.4. Le Western Blot (WB)**

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Les protéines virales purifiées sont séparées par électrophorèse sur gel de Poly-Acrylamide Sulfate de sodium dodecyl (SDS-PAGE) et ensuite transférées sur un support qui est une bandelette de nylon ou de nitrocellulose, constituant la phase solide. Les protéines virales apparaissent sous forme de bandes spécifiques sur la bandelette qui permettra de rechercher les anticorps au cours d'une réaction immuno-enzymatique indirecte. En effet, le sérum du patient est incubé avec la bandelette ; après lavage, un anticorps anti-

immunoglobuline humaine couplé à une enzyme et son substrat correspondant sont rajoutés pour révéler la liaison des anticorps à chacune des protéines virales. Le profil d'anticorps présents dans l'échantillon permet une interprétation du résultat avec des critères de l'OMS ou du CDC.

Selon l'OMS, un échantillon est dit positif pour l'infection à VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre au moins 2 protéines d'enveloppe. Selon le CDC, un échantillon est dit positif pour l'infection à VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre une protéine d'enveloppe et une protéine du génome viral *gag* ou *pol*.

#### **V.2.2.5. Les tests d'Immuno analyses en ligne**

Les tests d'Immuno-analyses en ligne se réalisent aussi sur une bandelette comme le test précédent. Cependant, la bandelette contient moins de protéines virales qui sont, dans ce cas, des peptides recombinants et/ou synthétiques du VIH-1 et du VIH-2.

Le test Peptilav 1-2® de BIO-RAD constitue un exemple de cette technique. C'est un test basé sur l'utilisation de peptides synthétiques représentant les protéines transmembranaires du VIH-1 (gp 41) et du VIH-2 (gp 36).

#### **V.2.2.6. Les tests rapides**

Les tests rapides sont des tests de réalisation simple ne nécessitant pas d'équipement supplémentaire ni de personnel très qualifié. Ils permettent d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes, avec un coût de revient réduit. Ils sont donc très adaptés à un dépistage de masse et utilisables dans les laboratoires périphériques.

Plusieurs tests rapides ont donné des performances satisfaisantes en Afrique et sont utilisés dans plusieurs pays du sud du Sahara pour le dépistage de masse de l'infection à VIH dans le cadre du dépistage volontaire ou dans les programmes

de prévention de la transmission mère-enfant du VIH. Ils peuvent être classés selon le support et le principe utilisé.

- **Selon le support**

Il existe 3 principaux supports : les cassettes ou savonnettes (exemple: Genie III HIV-1/HIV-2® de BIO-RAD) ; les bandelettes (exemple : Determine® de ALERE) et les autres types de support tel que les lames (exemple : Capillus® de CAMBRIDGE BIOTECH).

- **Selon le principe**

On distingue les réactions d'agglutination et les réactions d'immuno-marquage. Dans les réactions d'agglutination, les antigènes du VIH sont fixés sur des particules de latex ou des hématies. Une réaction positive se traduit par la formation d'agglutinats visibles à l'œil nu.

Les réactions d'immuno-marquage diffèrent selon le type de migration et le mode de révélation de la réaction antigène-anticorps.

### **V.2.3. Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1.**

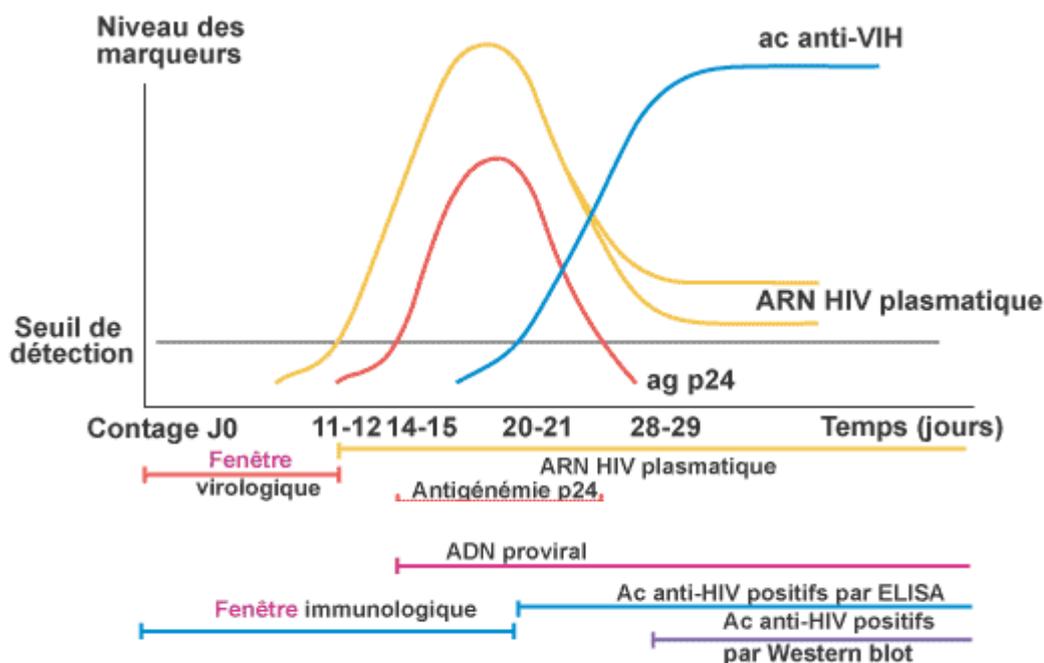
Au cours de l'évolution de l'infection, apparaissent successivement les marqueurs suivants (figure 4):

- l'ARN ou ADN viral ;
- l'antigène p24, l'ADN proviral ;
- les anticorps anti-VIH-1 qui apparaissent à un niveau détectable, 6 à 8 semaines après l'infection. Ils sont essentiellement dirigés contre deux catégories de protéines de structure virales:
  - ✓ les glycoprotéines de l'enveloppe (gp120 ; gp41 ; gp160) ;
  - ✓ la protéine majeure du core.

Quand la maladie progresse, les anticorps dirigés contre les autres protéines virales (p17 ; transcriptase inverse (p66/51) ; endonucléase (p34) ; et protéines de régulation) deviennent détectables. Mais, ils ne sont pas retrouvés dans la même proportion : leur quantité varie selon le stade de la maladie. Les anticorps dirigés contre les glycoprotéines de l'enveloppe demeurent présents jusqu'au stade terminal. C'est pourquoi ils constituent les meilleurs marqueurs de dépistage.

**Remarque :**

La cinétique des anticorps anti-VIH-2 est faiblement documentée.



**FIGURE 4:** Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1 (10).

### **V.3. Les stratégies de dépistage**

#### **V.3.1. Définitions**

- **Stratégie** : la stratégie de dépistage est l'utilisation d'un test VIH ou d'un algorithme approprié pour identifier des échantillons positifs.
- **Algorithme** : l'algorithme d'analyse pour le diagnostic sérologique de l'infection à VIH est la séquence suivant laquelle s'effectuent les essais destinés à détecter des anticorps anti-VIH dans un liquide organique.

L'OMS distingue deux types de stratégies **(11)**:

- La stratégie classique
- La stratégie alternative

#### **V.3.2. Stratégie classique**

Elle consiste à faire systématiquement un ou deux tests ELISA sur tous les échantillons. Tous les sérums donnant une réactivité positive au(x) test(s) ELISA sont retestés par le Western Blot.

Cette stratégie est très coûteuse. De plus, le nombre de profils indéterminés obtenus est élevé (1 à 2%) avec le WB. Ces profils indéterminés sont dus à un début de séroconversion ou à une réaction croisée, soit avec le VIH-1 du groupe O, soit avec le VIH-2. Cette stratégie est en vigueur dans les pays développés.

#### **V.3.3. Stratégies alternatives**

Pour faire face aux difficultés de la stratégie classique, entre autres, le coût élevé du Western Blot, la nécessité d'une chaîne ELISA et d'un personnel hautement qualifié, l'OMS et le CDC recommandent trois stratégies alternatives (Tableau I).

Le choix d'une stratégie repose notamment sur les critères suivants :

- l'objectif du dépistage (diagnostic, surveillance, sécurité transfusionnelle ou recherche) ;
- la sensibilité et spécificité du/ou des tests utilisés ;
- la prévalence du VIH dans la population testée.

**TABLEAU I:** Recommandations OMS pour le choix de stratégie de dépistage de l'infection à VIH (11).

Objectif du dépistage		Prévalence de l'infection à VIH	Stratégie
Sécurité transfusions /greffe		Toutes prévalences	I
Surveillance épidémiologique		> 10%	I
		≤ 10%	II
Diagnostic	Sujets symptomatiques SIDA	30%	I
		≤ 10%	II
	Sujets asymptomatiques	>10%	II
		≤ 10%	III

**- Stratégie I**

Dans cette stratégie, il est recommandé un seul test ELISA ou un test rapide très sensible.

## - Stratégie II

Il est recommandé dans cette stratégie, d'utiliser d'abord un test ELISA ou un test rapide sensible. Un sérum positif à ce premier test est testé à nouveau par un second test ELISA ou un test rapide plus spécifique, mais de principe ou de préparations antigéniques différentes. Si le sérum réagit au second test, le résultat est considéré positif. Mais si le sérum ne réagit pas au second test, il doit subir à nouveau ces deux tests au moins deux semaines plus tard, afin de trancher entre une séroconversion et une réactivité non spécifique. Si les résultats demeurent discordants, le sérum est qualifié d'indéterminé et doit faire l'objet de tests complémentaires.

## - Stratégie III

Cette stratégie utilise trois tests successifs ELISA et/ou tests rapides ayant des préparations antigéniques différentes et/ou des principes différents.

Le 1<sup>er</sup> test doit avoir une sensibilité très élevée ; les 2 autres doivent être plus spécifiques que le premier.

### V.3.4. Stratégies de dépistage en Côte d'Ivoire

De Mai 2009 à Novembre 2012, la Côte d'Ivoire a adopté l'algorithme suivant :

- Determine<sup>®</sup> + HIV 1/2 STAT-PACK<sup>®</sup> (pour les postes de dépistage)
  - Determine<sup>®</sup>+ SD Bioline<sup>®</sup> + HIV 1/2 STAT-PACK<sup>®</sup> (pour les laboratoires)
1. Depuis décembre 2012, le nouvel algorithme de dépistage du VIH/sida est le suivant **(18)**.
- Determine<sup>®</sup> + HIV 1/2 STAT-PACK<sup>®</sup> (pour les postes de dépistage)
  - Determine<sup>®</sup>+ GENIE III<sup>®</sup> + HIV 1/2 STAT-PACK<sup>®</sup> (pour les laboratoires).

## VI- TRAITEMENT

### VI.1 Objectif

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique et restaurer le système immunitaire par l'augmentation du taux de lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> de sang, concourant ainsi à assurer une meilleure qualité de vie aux malades (7).

### VI.2 Les antirétroviraux

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux, antiviraux, actifs sur les virus du syndrome de l'immunodéficience acquise (VIH-1 et VIH-2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent à différentes étapes du cycle de réplication du VIH.

Les antirétroviraux se distinguent ainsi en plusieurs classes pharmacologiques à savoir: les inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs de l'intégrase.

✓ **Les inhibiteurs de la transcriptase inverse** sont subdivisés en plusieurs sous-groupes :

- **Les inhibiteurs nucléosidiques (INRT)** : Prodrogues qui rentrent en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse et inhibent l'action de cette dernière. Ils bloquent ainsi la fabrication de l'ADN proviral. Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH1 et le VIH2 (2). Exemple : Zidovudine (AZT), Didanosine (Ddi), stavudine (D4T), Abacavir (ABC).
- **Les inhibiteurs nucléotidiques**: Ils s'incorporent sous leur forme triphosphorylée à la chaîne d'ADN en formation lors de la transcription de l'ARN et bloquent l'étape finale (2). Exemple : Tenofovir disoproxil fumarate (TDF).

- **Les inhibiteurs non nucléosidiques (INNRT)** : Ils se fixent au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de la transcriptase inverse, entraînant une modification de la conformation et de la mobilité de l'enzyme. Ces modifications inactivent l'enzyme et freinent la multiplication virale. Ils agissent directement sans être phosphorylés. Ces molécules sont inactives sur le VIH2. Exemple : Nevirapine (NVP), Efavirenz (EFV), Etravirine (ETV).
- ✓ **Les inhibiteurs de la protéase (IP)** : Ils s'insèrent dans la structure cylindrique des protéases sans étape intermédiaire d'activation. Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2. Exemple : Saquinavir, Indinavir, Ritonavir.)
- ✓ **Les inhibiteurs de la fusion ou d'entrée** : leur mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible Exemple : Enfuvirtide dans FUZEON®).
- ✓ **Les inhibiteurs du CCR5** : Ces molécules inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages. Exemple : Le Maraviroc dans Celcentri®).
- ✓ **Les inhibiteurs de l'intégrase** : ce sont des composés actifs contre l'intégrase présentant une activité antivirale importante. Sont actuellement connus : le Raltégravir (Isentress®) et l'Elvitégravir (36).

### VI.3 Les protocoles thérapeutiques

Le tableau II résume les schémas thérapeutiques adoptés par le ministère de la santé et de la lutte contre le sida en Mai 2012 (17).

**TABLEAU II:** Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent sans particularités

Indication	Première ligne		Deuxième ligne		
	Sérotype	VIH1	VIH2/VIH Dual	VIH1	VIH2/VIH Dual
Traitement	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/RTV	TDF+3TC+LPV/RTV	Centres de références	

### VI.4 Critères d'éligibilité chez l'adulte et l'adolescent

En s'appuyant sur les recommandations de l'OMS, la Côte d'Ivoire a établi des critères d'éligibilité au traitement. Peuvent donc commencer le traitement antirétroviral dans le cas général, tout patient adulte et patient de plus de 5 ans y compris les femmes enceintes :

- asymptomatiques (OMS 1, CDC A) ou Stades cliniques OMS 2-3 ou CDC B, ayant un nombre de CD4 inférieur ou égal à 350 cellules/ml;
- aux stades cliniques OMS 4 ou CDC C quelque soit la valeur des CD4; (17).

## VI.5 Prévention de l'infection à VIH

Face à la progression sans cesse croissante de l'épidémie, la prévention demeure l'arme incontournable de lutte contre l'infection à VIH/sida. En l'absence de vaccin, la prévention de l'infection passe par une rupture de la chaîne de transmission du VIH. Pour cela, plusieurs mesures combinées sont utilisées.

- la sensibilisation pour une responsabilisation dans le comportement sexuel. Elle passe par des campagnes d'éducation sanitaire de masse ou ciblées. Même si celles-ci se heurtent quelques fois à des barrages socioculturels, leur objectif est d'aboutir à la fidélité dans les couples, à l'abstinence et à l'utilisation de préservatifs masculins et féminins;
- la sécurisation des dons de sang et d'organes par le dépistage systématique des produits prélevés chez un donneur en utilisant des tests très sensibles ;
- l'utilisation de matériels d'injection à usage unique ;
- la prévention de la transmission mère-enfant par le dépistage du VIH chez les femmes enceintes avec l'administration, d'antirétroviraux aux femmes enceintes dépistées positives ainsi qu'à leur enfant **(11)**. Cette mesure doit être couplée, soit à l'allaitement maternel exclusif, soit à l'allaitement artificiel de l'enfant.
- le traitement en post-exposition du personnel soignant victime d'un accident d'exposition aux produits biologiques.

**DEUXIEME PARTIE :**  
**ETUDE EXPERIMENTALE**

## **I- MATERIEL ET METHODES**

### **I .1 Type d'étude et cadre de travail**

Il s'agit d'une enquête transversale qui s'est déroulée d'Avril à Juin 2011 dans deux laboratoires évaluateurs : le Centre de diagnostic et de recherche sur le sida et les infections opportunistes (CeDReS) du CHU de Treichville et l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI).

### **I.2 Matériel**

#### **I.2.1 Spécimens d'étude**

Notre étude a été réalisée simultanément sur des échantillons de sérum/ plasma (panel SP) et des échantillons de sang total veineux (panel STV).

Le tableau III présente l'origine des échantillons.

Chaque participant a donné son accord oral pour le dépistage de l'infection à VIH et un consentement écrit qui certifie sa participation à l'étude.

**TABLEAU III:** Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation

<b>ORIGINE</b>	<b>PANEL SANG TOTAL</b>	<b>PANEL SERUM/ PLASMA</b>
Banque de sang	82	1
Centre de suivi des donneurs de sang	225	165
Centre Intégré de Recherches Biocliniques d'Abidjan (CIRBA)	53	9
Service de dermatologie du CHU de Treichville	35	35
Service de médecine interne du CHU de Treichville	18	16
Panel rétrospectif du CeDReS du CHU Treichville		23
Panel rétrospectif du Projet RETRO-CI		241
Service de Pneumo-phtisiologie humaine du CHU de Cocody	15	
Service de Pneumo-phtisiologie humaine du CHU de Treichville	167	167
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Treichville	26	14
Unité de Soins Ambulatoires et Conseils (USAC)	52	48
Unité d'investigation clinique de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI)	157	
Total	830	719

### **I.2.2 Appareillage, Réactifs et petit matériel de laboratoire**

Pour la réalisation de notre étude, nous avons utilisé le matériel ci-dessous:

- une chaîne ELISA PW 40 de BIO-RAD, composée d'un incubateur, d'un laveur de microplaques et d'un lecteur de microplaques
- des pipettes multicanaux et unicanaux avec des embouts de 200µl et 1000µl
- des pipettes graduées de 5 ml et de 10 ml
- des éprouvettes graduées de 100 ml, de 250 ml et de 500 ml
- des tubes à essai de 5ml et des tubes à fond conique et à bout vissé de 50 ml
- du papier absorbant
- des gants à usage unique
- de l'eau distillée et de l'eau de javel à 8° chlorimétrique
- un mélangeur de type vortex
- une centrifugeuse
- un chronomètre
- le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® de STANDARD DIAGNOSTIC (test évalué)
- le test MUREX VIH.-1.2.0® de DIASORIN (test de référence pour le dépistage)
- le test ELISA PEPTIDIQUE (test de référence pour le sérotypage)
- le test VIRONOSTIKA HIV Ag/Ab® de BIOMERIEUX (test complémentaire pour le dépistage)
- le test INNO-LIA™ HIV I/II Score d'INNOGENETICS (test complémentaire pour le sérotypage)

## **I.3 Méthodes**

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité national d'éthique et de la recherche du ministère de la santé et de la lutte contre le sida. (CNER). Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse statistique

### **I.3.1 Analyses biologiques**

#### **I.3.1.1 Collecte des échantillons**

Les échantillons du panel STV ont été obtenus par des prélèvements veineux au pli du coude sur des tubes avec anticoagulant (éthylène diamine tétracétate).

Le sang total a été prélevé chez des patients après avoir obtenu leur consentement éclairé (**annexe 3 et 4**) et collecté prospectivement avec la contribution des équipes médicales des centres de dépistage ou de traitement, lieux de recrutement des patients. L'anonymat a permis de garantir la confidentialité lors de l'évaluation. Les prélèvements ont été acheminés aux laboratoires évaluateurs (CeDReS et IPCI) en respectant les règles d'hygiène et de biosécurité.

Concernant le panel SP, les échantillons rétrospectifs ont été mis à décongeler selon les procédures en vigueur au CeDReS. Les échantillons prospectifs ont été obtenus après centrifugation (3000 tours/minutes pendant 5 minutes) des échantillons de sang total.

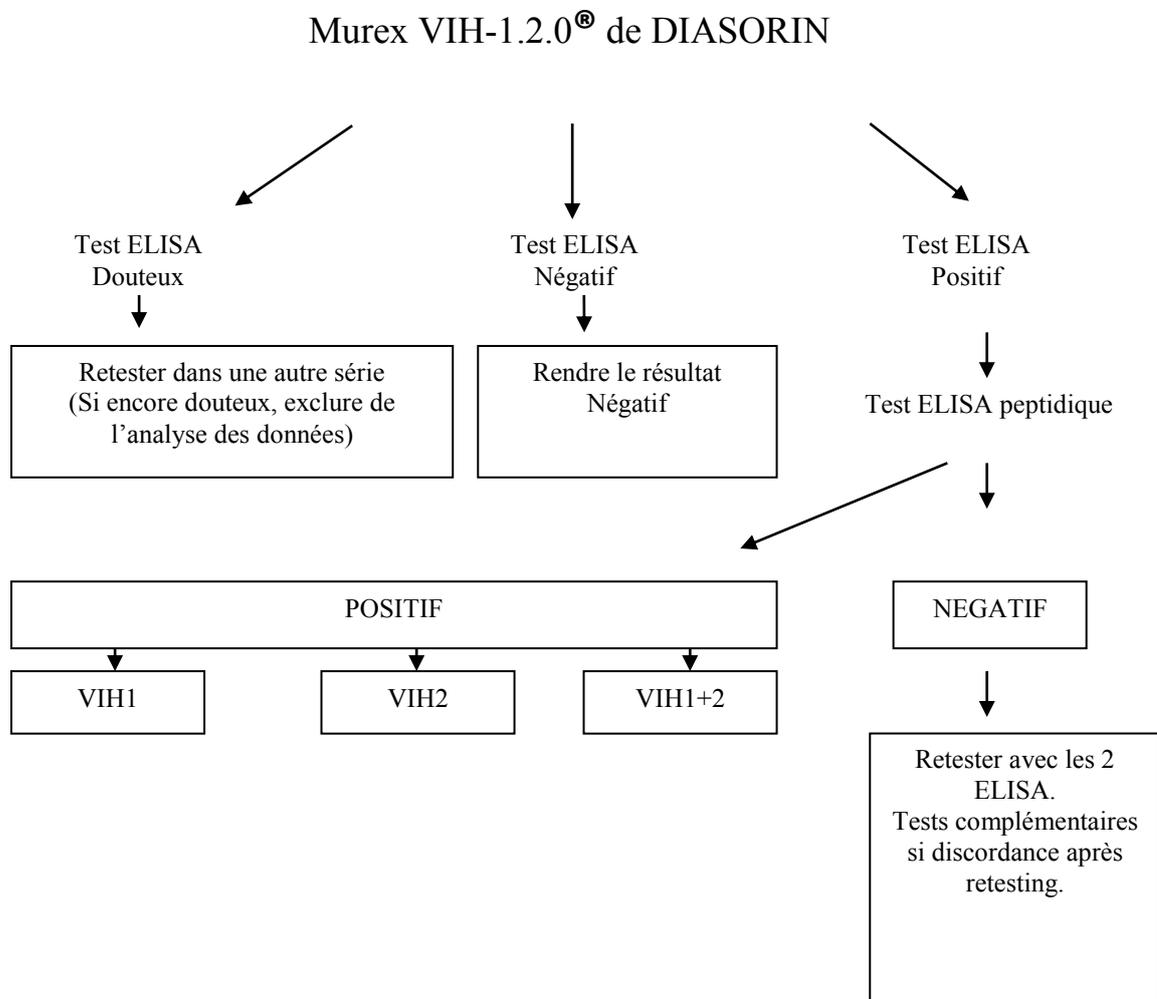
#### **I.3.1.2 Réalisation des tests**

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0®, les tests de référence ainsi que les tests complémentaires ont été réalisés selon les instructions des fabricants.

L'algorithme de référence a utilisé de façon séquentielle le test ELISA Murex® et le test ELISA peptidique en vigueur au CeDReS (figure 5).

Les échantillons donnant des résultats discordants entre les tests de référence et le test évalué ont été testés à nouveau par le test SD Bioline HIV 1/2 3.0®. En cas de persistance de la discordance, des tests complémentaires ont été réalisés :

- ❑ Pour le dépistage : le test Vironostika® dont le résultat a été pris pour résultat définitif.
- ❑ Pour le sérotypage: les tests complémentaires INNO-LIA™ HIVI/II Score et/ou Peptilav® puis Western Blot si les immunoblots sont VIH-1+2.



**FIGURE 5** : Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides, Abidjan, Côte d'Ivoire, 2011

### I.3.1.2.1 Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0®

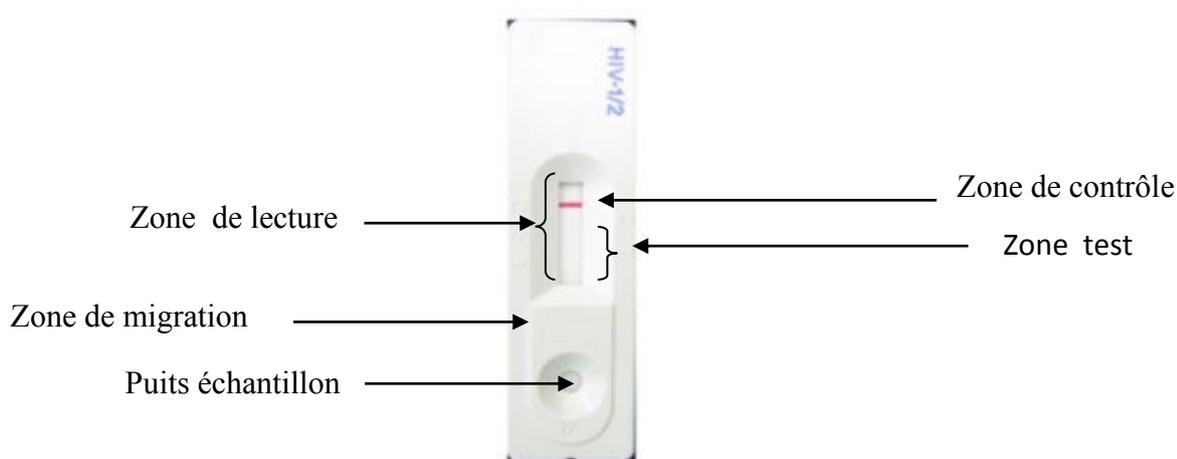
#### I.3.1.2.1.1 Présentation

SD BIOLINE HIV 1/2 3.0® est un test rapide unitaire de détection et de différenciation des anticorps anti-VIH1 et VIH2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Il se présente sous forme de cassette protégé par des emballages unitaires scellés. Chaque kit comporte 30 tests à conserver entre 1 à 30 °C pendant 24 mois. Le numéro de lot utilisé pour notre étude était le 023394.

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® se compose de trois parties (figure 6) :

- Un puits échantillon destiné au dépôt de l'échantillon ;
- Une zone de migration comprenant le conjugué (gp 41 ; p24 et gp 36 combinées à l'or colloïdal)
- La zone de lecture comprenant la zone test et la zone de contrôle. Au niveau de la zone test sont immobilisés les antigènes recombinantes du VIH en deux bandes : une bande avec les protéines recombinantes du VIH-1(gp 41, p24) et une autre bande avec la gp 36 du VIH- 2.



**FIGURE 6** : Présentation du test SD BIOLINE HIV 1/2 3.0®

### **I.3.1.2.1.2 Principe**

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® utilise une réaction d'immunomarquage ou d'immunochromatographie pour la détection des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2 dans le sérum/plasma et le sang total humain.

L'échantillon est introduit au niveau du puits échantillon et migre par capillarité le long de la membrane. Si l'échantillon contient des anticorps anti-VIH, ceux-ci se lient au conjugué (protéines du VIH fixés à l'or colloïdal) au niveau de la zone de migration pour former des complexes immuns.

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et se fixent aux peptides du VIH immobilisés au niveau de la zone test. Les immunocomplexes formés à ce niveau étant de plus grande taille, ils vont s'immobiliser et faire apparaître une bande de couleur rouge/pourpre. La ou les bande(s) apparaissant au niveau de cette zone test permet (tent) de déterminer le(s) sérotype(s) en cause.

La ligne de contrôle (C) apparaît si le test est correctement réalisé.

### **I.3.1.2.1.3 Mode opératoire**

- 1- Enlever la cassette de son enveloppe, la placer sur une surface plane et sèche
- 2- Ajouter 10µl de plasma ou de sérum, ou 20µl du spécimen de sang total au niveau du puits de la cassette.
- 3- Y ajouter immédiatement 4 gouttes de diluant (environ 120 µl).
- 4- Lire les résultats entre 5 et 20 minutes. Ne pas lire au-delà de 20 minutes

#### **I.3.1.2.1.4 Résultats et validation**

- 1- L'apparition d'une bande colorée dans la zone de contrôle (C) permet de valider le test.
- 2- La présence de deux lignes ; la ligne de contrôle (C) et la ligne 1 dans la zone test indique le résultat positif pour le VIH-1.
- 3- La présence de deux lignes ; la ligne de contrôle (C) et la ligne 2 dans la zone test indique le résultat positif pour le VIH-2.
- 4- La présence de trois lignes ; la ligne de contrôle (C), la ligne 1 et la ligne 2 dans la zone test indique le résultat positif pour le VIH-1+2.
- 5- Si l'intensité de la couleur de la ligne 1 est plus foncée que celle de la ligne 2 on considère le VIH-1 positif.
- 6- Si l'intensité de la couleur de la ligne 2 est plus foncée que celle de la ligne 1 on considère le VIH-2 positif.

Les interprétations de résultats du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® sont présentées par la figure 7.



A= HIV-1+2 positif

B et F = HIV-1 positif

C= HIV-2 positif

D= HIV négatif

E= résultat invalide

**FIGURE 7** : Interprétation de résultats du test SD BIOLINE HIV 1/2 3.0® (12)

### **I.3.1.2.2 Murex HIV AG/AB DIASORIN®**

#### **I.3.1.2.2.1 Présentation**

Murex HIV Ag/Ab DIASORIN® est un test sur support microplaque dont les cupules sont recouvertes d'un peptide synthétique représentatif d'une région immunodominante du VIH-1 (groupe O), d'une protéine recombinante dérivée des protéines d'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2, d'une protéine codée par le gène *Pol* du VIH et d'anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine p24 du VIH-1. Le conjugué est un mélange des mêmes épitopes d'antigène et de

différents anticorps monoclonaux également dirigés contre la p24, tous marqués à la peroxydase de raifort.

#### **I.3.1.2.2.2 Principe**

Les échantillons à analyser et les contrôles sériques sont incubés dans les cupules. L'antigène de core du VIH et/ou les anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon ou les contrôles sériques se lient aux anticorps et/ou aux antigènes sur la cupule. L'échantillon et tout excès d'anticorps sont ensuite éliminés par lavage. Lors de l'étape suivante, le conjugué est ajouté et se lie à tout antigène de core du VIH et/ou aux anticorps spécifiques déjà liés aux réactifs sur la cupule. Les échantillons ne contenant pas l'antigène de core ni l'anticorps spécifique n'entraîneront pas la fixation du conjugué à la cupule. Le conjugué non lié est éliminé par lavage et une solution contenant de la 3,3', 5,5'-tétraméthylbenzidine (TMB) et de l'eau oxygénée est ajoutée aux cupules. Les cupules ayant fixé le conjugué développent une couleur bleue/verte qui vire à l'orange et peut être lue à 450 nm une fois que la réaction a été stoppée par de l'acide sulfurique de 0,5 mol/l à 2 mol/l. La quantité de conjugué, et donc l'intensité de la couleur dans les cupules est directement proportionnelle à la concentration en anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon.

#### **I.3.1.2.2.3 Mode opératoire**

L'analyse des échantillons se fait suivant les étapes ci-dessous :

- Reconstituer et homogénéiser le conjugué, préparer la solution substrat et le liquide de lavage.
- Utiliser uniquement le nombre de cupules nécessaires pour le test. Éviter de toucher les parties supérieures ou inférieures des cupules.
- Ajouter 25 µl de diluant échantillons dans chaque cupule.

- Ajouter 100 µl d'échantillons ou 100 µl des contrôles dans les cupules. Pour chaque plaque, utiliser la première colonne de cupules pour les contrôles du test. Ajouter les contrôles dans les cupules appropriées après avoir distribué les échantillons. Pipeter 100 µl de contrôle négatif dans chacune des 3 cupules A1 à C1 et 100 µl des contrôles positifs p24, anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans les cupules D1 à F1 respectivement. L'utilisation d'un fond blanc permettra de mieux visualiser l'addition de l'échantillon.
- Recouvrir les cupules avec le couvercle et incuber pendant 60 minutes à  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ .
- A la fin du temps d'incubation, effectuer 5 cycles de lavage à l'aide du liquide de lavage. Puis retourner la plaque et tapoter sur un papier absorbant pour éliminer tout résidu de liquide de lavage.
- Immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100 µl de conjugué dans chaque cupule.
- Recouvrir les cupules avec le couvercle et incuber pendant 30 minutes à  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ .
- A la fin du temps d'incubation, effectuer 5 cycles de lavage à l'aide du liquide de lavage. Puis retourner la plaque et tapoter sur un papier absorbant pour éliminer tout résidu de liquide de lavage.
- Immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100 µl de solution substrat dans chaque cupule.
- Recouvrir les cupules avec un couvercle et incuber pendant 30 minutes à  $37^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ . Tenir à l'abri de la lumière. Une couleur bleue/verte devrait apparaître dans les cupules contenant des échantillons réactifs.
- Ajouter 50 µl de solution d'arrêt (acide sulfurique de 0,5 mol/l à 2 mol/l) dans chaque cupule.

- Lire la densité optique à 450 nm dans les 15 minutes, (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque)

#### **I.3.1.2.2.4. Résultat**

##### **➤ Calcul des résultats**

- ✓ Contrôle négatif

Calculer la densité optique moyenne des contrôles négatifs.

Exemple :

Cupule 1 = 0,084 ; cupule 2 = 0,086 ; cupule 3 = 0,070

Total = 0,240

Moyenne du contrôle négatif =  $0,240 / 3 = 0,080$

Si l'une des cupules contenant le contrôle négatif présente une densité optique supérieure à la moyenne des trois contrôles négatifs de plus de 0,15 D.O., rejeter la valeur et calculer une nouvelle moyenne du contrôle négatif à partir des deux valeurs restantes.

- ✓ Valeur seuil

Calculer la valeur seuil en ajoutant 0,150 à la moyenne des répliques du contrôle négatif (voir ci-dessus).

Moyenne du contrôle négatif = 0,080

Valeur seuil =  $0,080 + 0,150 = 0,230$

##### **➤ Interprétation des résultats**

- ✓ Validation des contrôles

Les résultats de la série de tests sont valables si les critères suivants sont remplis pour les contrôles:

- la DO moyenne du contrôle négatif doit être inférieure à 0,15.

- la DO de chacun des contrôles positifs doit être supérieure à la DO moyenne du contrôle négatif de plus de 0,8.

✓ Résultats non réactifs

Les échantillons fournissant une DO inférieure à la valeur seuil sont considérés comme négatifs pour le test.

✓ Résultats réactifs

Les échantillons fournissant une DO supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme réactifs pour le test.

### **I.3.1.2.3. Le test ELISA non commercial : ELISA peptidique**

#### **I.3.1.2.3.1 Présentation**

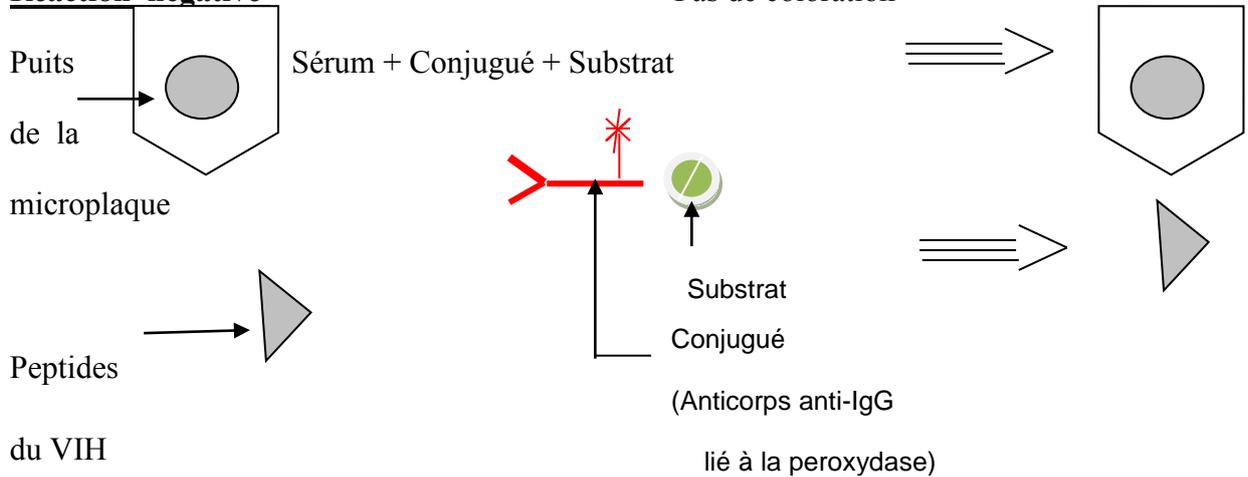
Le test Elisa peptidique est un test non commercial, réalisé à partir de plaques ELISA de type Falcon dont les puits sont sensibilisés avec des peptides synthétiques du VIH1 (gp41) et du VIH2 (gp36) par le laboratoire d'utilisation. C'est un test discriminant immunoenzymatique de type indirect permettant la détection qualitative des anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

#### **I.3.1.2.3.2. Principe**

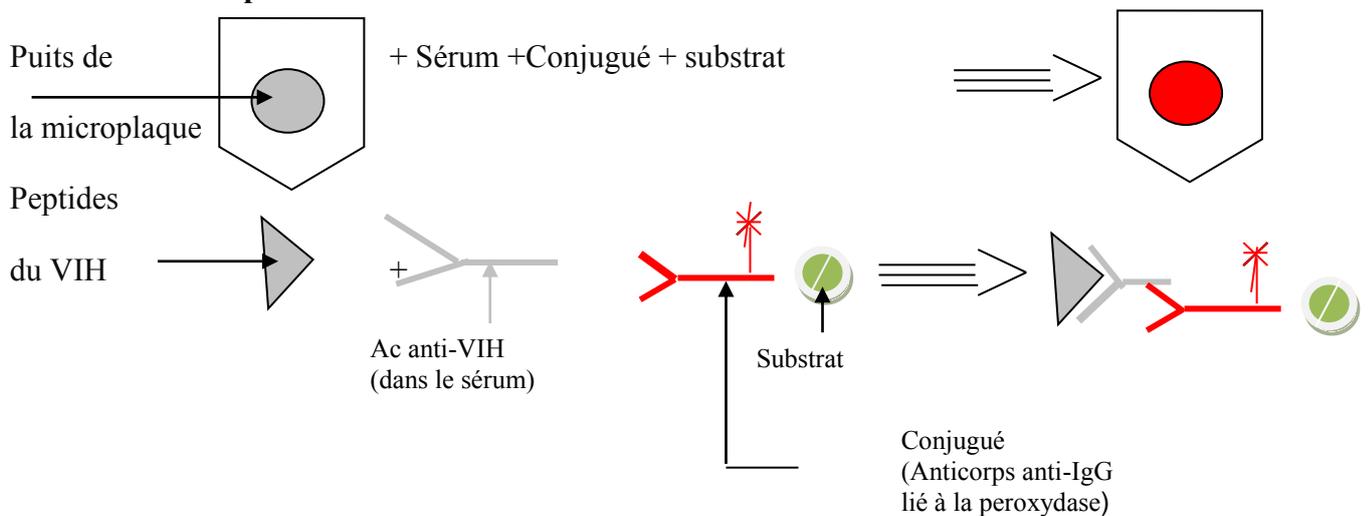
Les anticorps anti-VIH contenus dans l'échantillon se fixent spécifiquement aux antigènes du VIH préalablement fixés dans les puits. L'excès d'anticorps est éliminé par lavage. Le conjugué (peroxydase de Raifort) est ajouté et se fixe aux complexes anticorps-antigène dans les puits. L'excès de conjugué est éliminé par lavage. Le substrat (orthophénylène diamine d'hydrochlorure (OPD) +

peroxyde d'urée) est ensuite additionné, pour donner une coloration jaune qui vire au marron après ajout de la solution d'arrêt (acide sulfurique).

**Réaction négative**



**❖ Réaction positive**



**FIGURE 8:** Principe de la réaction de type ELISA indirect.

### **I.3.1.2.3.3. Mode opératoire**

#### **➤ Préparation des plaques**

##### **a. Coating ou revêtement des plaques**

Cette étape consiste à fixer les peptides VIH-1 (gp41) et VIH-2 (gp36) dans les puits des plaques. Pour cela, 100µl de peptides dilués dans du Phosphate buffered saline (PBS) sont déposés dans les puits en respectant le plan des plaques (Figure 9). Après une incubation d'une nuit (overnight) à 37°C, les plaques sont lavées avec un tampon de lavage (PBS + Tween 20+ eau distillée).

##### **b. Surcoating ou étapes de saturation**

Le surcoating consiste à saturer la réaction à l'aide de 200µl de tampon de saturation (2 ml de SVNN dans PBS 1 x qqs pour 100 ml). Après une deuxième série de lavage et séchage à 37°C pendant 15 min, les plaques sont prêtes à l'emploi ou peuvent être conservées à -20°C pendant un mois. Une plaque permet de réaliser le sérotypage de 43 échantillons.

	HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2
	gp 41	gp 36	gp 41	gp 36	gp 41	gp 36	gp 41	gp 36	gp 41	gp 36	gp 41	gp 36
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	T-	T-	S4	S4	S12	S12	S20	S20	S28	S28	S36	S36
B	T-	T-	S5	S5	S13	S13	S21	S21	S29	S29	S37	S37
C	T-	T-	S6	S6	S14	S14	S22	S22	S30	S30	S38	S38
D	<b>THIV 1</b>	<b>THIV1</b>	S7	S7	S15	S15	S23	S23	S31	S31	S39	S39
E	<b>THIV2</b>	<b>THIV2</b>	S8	S8	S16	S16	S24	S24	S32	S32	S40	S40
F	S1	S1	S9	S9	S17	S17	S25	S25	S33	S33	S41	S41
G	S2	S2	S10	S10	S18	S18	S26	S26	S34	S34	S42	S42
H	S3	S3	S11	S11	S19	S19	S27	S27	S35	S35	S43	S43

- S = Sérum
- T = témoin

**FIGURE 9:** Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique.

### ➤ Sérotypage

- Préparer extemporanément le tampon de dilution (25ml PBS 2 x + 5ml SVNN + 25µl Tween 20 + eau distillée qsp 50ml → 40ml pour 40 échantillons et 10ml pour le conjugué)
- Diluer les échantillons et les témoins (témoin négatif ; témoin VIH-1 ; témoin VIH-1) au 1/100<sup>ème</sup> dans le tampon de dilution : 10µl d'échantillon/témoin pour 1ml de tampon de dilution. Pour les échantillons à retester, faire une dilution supplémentaire au 1/500<sup>ème</sup> : 100µl d'échantillons/témoin pour 400 µl de tampon de dilution.
- Distribuer 100 µl de chaque échantillon/témoin dilué dans les puits correspondants. Chaque échantillon est distribué à la fois dans un puits impair (pour VIH-1) et un puits pair (VIH-2).
- Incuber 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.
- Faire 5 cycles de lavages en distribuant 150µl de tampon de lavage (100ml PBS 10 x + 5ml de Tween 20 + eau distillée qsp 1000ml) par puits.
- Déposer 100 µl de conjugué (2 µl de peroxydase de Raifort pour 10ml de tampon de dilution, préparé 10min avant la fin du 1<sup>er</sup> temps d'incubation) dans chaque puits.
- Incuber 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.
- Faire 5 cycles de lavages en distribuant 150µl de tampon de lavage par puits.
- Déposer 100 µl de substrat préparé extemporanément dans chaque puits.
- Incuber 15 minutes à 18°C à l'abri de la lumière.
- Arrêter la réaction avec la solution d'arrêt (acide sulfurique 2N) préalablement préparée.
- Faire la lecture des densités optiques (DO) de la plaque au spectrophotomètre à 490/620 nm (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque).

### **I.3.1.2.3.4. Résultats et interprétation**

- **validation des contrôles**

Les contrôles sont valides lorsqu'ils respectent les conditions suivantes :

- DO témoin négatif (T-) en A1, B1 et C1, inférieure à 0,5
- DO témoin positif (TVIH1) en D1 supérieure à 2
- DO témoin positif (TVIH2) en E2 supérieure à 2

- **interprétation des résultats**

- Les échantillons donnant une DO inférieure à 1 sont considérés comme négatifs
- Les échantillons donnant une DO supérieure à 1 sont considérés comme positifs.
- Les échantillons VIH-1+2 au 1/100<sup>ème</sup> doivent être retestés au 1/500<sup>ème</sup>
- Les échantillons testés au 1/500<sup>ème</sup> sont considérés comme positifs si la DO est supérieure à 1.

### **I.3.1.2.4 Vironostika HIV Ag/Ab® de BIOMERIEUX**

#### **I.3.1.2.4.1 Présentation du test**

Vironostika VIH AG/AB® est un test ELISA de type sandwich, a une étape se réalisant dans des cupules. Dans ces cupules sont fixées des antigènes de VIH-1 (GP160 et ANT70), des antigènes de VIH-2 (GP36) et l'anticorps anti-P24. De plus, chaque cupule contient une sphère du conjugué (mélange d'antigène et anticorps précités fixés à la peroxydase de raifort ou HRP). Le tétraméthyl benzidine combiné à du peroxydase d'urée est utilisé comme substrat.

#### **I.3.1.3.4.2 Principe**

L'échantillon est incubé dans les cupules microelisa. S'il contient des anticorps anti-VIH et/ou l'antigène p24, ceux-ci forment des immuncomplexes à la fois avec les antigènes/anticorps fixés dans les cupules et ceux du conjugué.

Après lavage, les immuncomplexes formés sont révélés par le TMB et une coloration apparaît. L'intensité de la coloration est proportionnelle aux taux anticorps anti-VIH et ou d'antigène P24 présents dans l'échantillon.

#### **I.3.1.2.4.3 Réalisation du test**

Le mode opératoire du test est le suivant :

- Disposer sur le portoir de barrettes le nombre de barrettes microelisa nécessaires. Enlever les couvercles plaques.
- Pipeter 100 µl de diluant d'échantillon dans toutes les cupules, même dans les cupules de contrôle.
- Pipeter 50 µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules qui leur ont été attribuées.
- Mélanger soigneusement pendant 15 secondes et incuber les barrettes à 37° C pendant 60 ± 5 minutes.
- Laver et rincer chaque cupule six fois avec du tampon phosphate.
- Pipeter 100 µl de TMB dans chaque cupule sans mélanger.
- Incuber les barrettes de 15 à 30°C pendant 30 ± 2 minutes à l'abri de la lumière.
- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl d'acide sulfurique 1 mol /l dans chaque cupule. Tapoter doucement la microplaque pour bien mélanger lire le résultat dans les 15 minutes qui suivent la réaction.
- Effectuer une lecture à blanc, c'est-à-dire sans portoir de barrette et sans barrettes dans le lecteur et lire l'absorption de la solution dans chaque cupule à 450 nm et 620 nm à 700 nm comme référence.

#### **I.3.1.2.4.4 Résultat**

Les calculs doivent être faits séparément pour chaque portoir de barrettes. Soit:

CN : absorption du contrôle négatif

CP1 : absorption du contrôle positif en anticorps anti-VIH-1

CP2 : absorption du contrôle positif en anticorps anti-VIH-2

CP3 : absorption du contrôle positif en antigènes du VIH-1

- **Critères de validation des valeurs des contrôles négatifs (CN)**

Les contrôles négatifs sont valides s'ils respectent les critères suivants :

- CN doit être inférieur à 0,250. Eliminer tout CN supérieur ou égal à 0,250
- Déterminer la valeur moyenne CN<sub>x</sub> des contrôles négatifs non éliminés.
- CN doit être inférieur ou égal à 1,4CN<sub>x</sub>. Eliminer tout CN supérieur à 1,4 CN<sub>x</sub> et recalculer le CN<sub>x</sub>.
- CN doit être supérieur ou égal à 0,6 CN<sub>x</sub>. Eliminer tout CN inférieur 0,6 CN<sub>x</sub> et recalculer CN<sub>x</sub>.
- Répéter les étapes 3 et 4 jusqu'à ce qu'aucune valeur ne soit aberrante.

- **Validité du test**

Une série de test est validée si

- Plus de la moitié des contrôles négatifs sont validés.
- CP1-CN<sub>x</sub> est supérieure ou égale à 0,600;
- CP2-CN<sub>x</sub> est supérieure ou égale à 0,600:
- CP3-CN<sub>x</sub> est supérieure ou égale à 0,400:

- **Valeur seuil**

Si la série est validée, calculer la valeur seuil VS

$$VS = CN_x + 0,100$$

### I.3.1.2.4.5 Interprétation

Un échantillon est réactif si son absorbance est supérieure ou égale à la valeur seuil.

Un échantillon est non réactif si son absorbance est inférieure à la valeur seuil

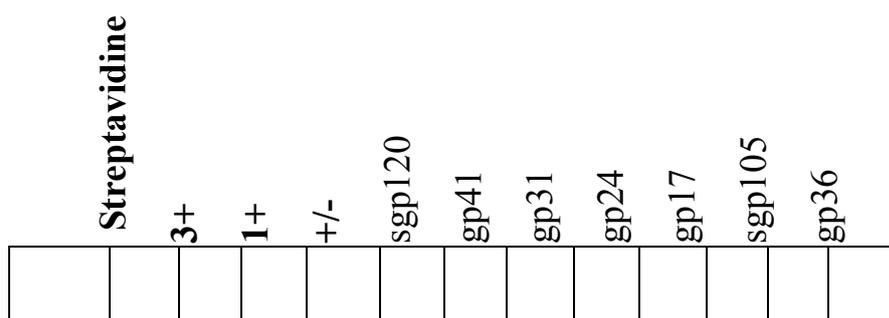
### I.3.1.2.5 INNO-LIA™ HIV I/II Score

#### I.3.1.2.5 1 Présentation du test

C'est un test immuno-enzymatique sur bandelette ou Line Immuno Assay (LIA), pour confirmer la présence d'anticorps anti-VIH-1 y compris le groupe O, et anti-VIH-2 dans le sérum ou le plasma. Ce sont des bandelettes sur lesquelles sont fixées sous forme de fines bandes des protéines recombinantes et des peptides synthétiques du VIH-1 (gp 120, gp41, p31, p24, p17), du VIH-2 (gp36 et gp105) et un peptide synthétique du groupe O du VIH-1.

Par ailleurs 4 bandes de contrôle sont disposées sur chaque bandelette: la ligne de la streptavidine et 3 lignes d'IgG humaine d'intensité variable ±, 1+ et 3+.

La figure 10 présente une bandelette du test.



**FIGURE 10** : Bandelette du test INNOLIA™ HIV I/II

### **I.3.1.2.5.2 Principe du test**

L'échantillon est mis à incuber avec la bandelette. Les anticorps anti-VIH se lient aux bandes individuelles des antigènes du VIH sur la membrane. Ensuite, une anti-IgG humaine marquée à la phosphatase alcaline est ajoutée et se lie au complexe antigène/anticorps formé précédemment. L'incubation avec le 5-bromo 4chloro 3-indolyl phosphate / nitrobleu tetrazolium (BCIP /NBT) utilisé comme substrat produit une couleur brun foncé proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon.

### **I.3.1.2.5.3 Mode opératoire**

L'analyse des échantillons se fait suivant les étapes ci-dessous:

- identifier les auges de tests de contrôle et de spécimens et les placer dans le bac.
- ajouter 1 ml de diluant dans chaque auge de test.
- ajouter 20 ul de l'échantillon approprié ou de contrôle dans leurs auges étiquetées de façon appropriée.
- retirer la quantité requise de bandes d'essai à partir de leur récipient, et ajouter une bande dans chacune des auges de test. Les bandelettes doivent être complètement immergées.
- couvrir les bacs avec un scellant adhésif. Incuber les échantillons pendant 3 heures en plaçant le plateau sur un agitateur.
- laver chaque bandelette 3 fois pendant 6 minutes avec 1 ml de solution de lavage.
- ajouter 1 ml de solution de conjugué dans chaque compartiment de test.
- incuber avec le conjugué sous agitation lente pendant 30 minutes à température ambiante.
- laver chaque bandelette 3 fois pendant 3 minutes avec 1 ml de solution de lavage

- ajouter 1 ml de solution de substrat dans chaque auge de test.
- incuber avec le substrat sous agitation lente pendant 30 minutes à température ambiante
- aspirer le liquide, ajouter 1 ml de solution d'arrêt dans chaque compartiment de test.
- incuber avec la solution d'arrêt sous agitation lente pendant 10-30 minutes à température ambiante.
- aspirer la solution d'arrêt.
- retirer les bandes des auges de test et les placer, sur du papier absorbant à l'aide des pincettes.

#### I.3.1.2.5.4 Résultats

L'intensité de la réaction des lignes de contrôle sur chaque bandelette est utilisée pour assigner la réactivité (notes) pour chaque antigène sur cette bandelette (tableau IV).

**TABLEAU IV:** Cotation des lignes de réactions antigène-anticorps

<b>Intensité de la ligne de réaction</b>	<b>Note</b>
Inférieure à ±	-
Égale à ±	±
Supérieure à ±, mais inférieure ou égale à 1 +	<b>1+</b>
Supérieure à 1 +, mais inférieure à 3 +	<b>2+</b>
Égale à 3 +	<b>3+</b>
Supérieure à 3 +	<b>4+</b>

### -Validation de l'essai

- la bandelette du contrôle positif doit présenter une note d'au moins 1+ sur sgp120, gp31, gp41, gp24 et gp36. Les bandes de p17 et sgp105 peuvent montrer une note négative.
- la bandelette du contrôle négatif doit présenter une note négative pour toutes les bandes.

### -Validation d'une bandelette.

-les bandes de contrôle  $\pm$ , 1+ et 3+ doivent être visibles sur toutes les bandelettes avec une intensité croissante. La ligne de la streptavidine doit avoir une note négative.

### **I.3.1.2.5.5 Interprétation**

Un échantillon est négatif si :

- toutes les bandes ont une note inférieure à  $\pm$  ou si au maximum une bande est cotée à  $\pm$

Un échantillon est dit indéterminé si

- deux ou plusieurs bandes ont une note égale à  $\pm$
- une bande a une intensité supérieure ou égale à 1+ et les autres – ou  $\pm$
- deux ou plusieurs bandes ont une intensité supérieure à  $\pm$  mais les conditions de positivité énoncées ci-dessous ne sont pas respectées.

Un échantillon est positif si

- Deux bandes ont une note supérieure ou égale à 1+: deux lignes d'enveloppe du même type de VIH ou une bande d'enveloppe combinée à la bande de l'antigène p24.

- Trois bandes ont une note supérieure à 1+ : l'une doit être un antigène d'enveloppe.

#### Discrimination

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH1

Un antigène du VIH1 (gp 120 ou gp 41) ou les deux sont positifs (note supérieure à 1+) et une note d'au plus ± est autorisée sur les bandes (gp105 et gp36).

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH2

Un antigène (gp105 ou gp36) ou les deux sont positifs (note supérieure à 1+) et une note d'au plus ± est autorisée sur les bandes (gp 120 et gp 41)

### **I.3.2. Analyses statistiques des données**

Les données de l'évaluation ont été saisies et analysées dans une base de données Excel®. Les performances techniques ont été déterminées à partir des paramètres présentés ci-dessous. Les performances obtenues sur le panel SP et le panel STV ont été comparées à l'aide d'un test de KHI 2 au seuil de 5%.

#### **I.3.2.1. Analyse des performances de dépistage du test**

Les performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® ont été calculées en comparaison avec les résultats du test ELISA Murex VIH 1.2.0® de DIASORIN à partir du tableau de contingence (tableau V).

Ces performances techniques sont les suivantes :

- la sensibilité (**Se**) est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps anti-VIH.

- la spécificité (**Sp**) est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons ne contenant pas des anticorps anti-VIH.
- le pourcentage de discordants (**P**) est la proportion des faux positifs et des faux négatifs parmi l'ensemble des sujets.

**TABLEAU V** : Calcul des performances techniques du test évalué.

		Test de référence		
		Positif	Négatif	TOTAL
Test évalué	Positif	Vrai positif <b>A</b>	Faux positif <b>B</b>	<b>A + B</b>
	Négatif	Faux négatif <b>C</b>	Vrai négatif <b>D</b>	<b>C + D</b>
	TOTAL	<b>A + C</b>	<b>B + D</b>	<b>A + B + C + D</b>

$$\mathbf{Se} = \frac{A}{A + C} \times 100$$

$$\mathbf{Sp} = \frac{D}{B + D} \times 100$$

$$\mathbf{P} = \frac{B + C}{A + B + C + D} \times 100$$

### I.3.2.2. Analyse du pouvoir discriminant

Les résultats du test ELISA peptidique ont été utilisés comme résultats de référence pour le sérotypage conformément à des résultats antérieurs obtenus avec ce test.

#### ➤ Calcul du coefficient Kappa (K)

Les performances de sérotypage du test SD BIOLINE 1/2 3.0® évalué ont été déterminées à partir du calcul du coefficient de concordance Kappa, selon la formule ci-dessous (Tableau VI) (27).

**TABLEAU VI:** Calcul du coefficient kappa

		Tests de référence			
		VHI-1	VIH-2	VIH-1+2	Total
Test évalué	VHI-1	<b>n 1 1</b>	n 1 2	n 1 3	L 1
	VIH-2	n 2 1	<b>n 2 2</b>	n 2 3	L 2
	VIH-1+2	n 3 1	n 3 2	<b>n 3 3</b>	L 3
	Total	C1	C2	C3	<b>N</b>

$$Po = (n11 + n22 + n33) / N$$

$$Pa = [ ( C1xL1/N ) + ( C2xL2/N ) + ( C3xL3/N ) ] / N$$

$$\text{Coefficient Kappa (K)} = Po - Pa / 1 - Pa$$

Le coefficient Kappa varie de -1 (désaccord absolu) à +1 (accord parfait). La valeur 0 correspond à un degré d'accord nul du fait de l'indépendance entre les mesures (27). Landis et col. ont proposé un classement de l'accord entre les mesures en fonction de la valeur de Kappa présentée dans le tableau VII.

**TABLEAU VII : Valeurs de kappa et degré d'accord attendu (27).**

Valeur de K	Accord
< 0,20	Insuffisant
0,21 – 0,40	Faible
0,41 – 0,60	Modéré
0,61 – 0,80	Bon
0,81 – 1,00	Très bon

Le coefficient kappa de chaque test évalué a été interprété par rapport à celui de l'algorithme de référence.

Le calcul du taux de concordance en fonction du sérotype a été réalisé selon la formule ci-dessous:

TC VIH-n = [nombre VIH-n du test évalué / nombre VIH-n du test de référence] x 100 avec n=1, 2, 1 et 2.

### **I.3.2.3. Caractéristiques opérationnelles du test**

La facilité d'utilisation du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® dans un laboratoire périphérique a été estimée en utilisant certains critères proposés par l'OMS (11).

## II- RESULTATS

### II.1 Evaluation des performances techniques des différents tests

#### II.1.1 Evaluation des performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®

Les résultats des performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® évalués avec le panel STV et le panel SP sont respectivement présentés dans les tableaux VIII et IX.

**TABLEAU VIII** : Performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel STV

		Tests de référence		
		Positifs	Négatifs	Total
SD Bioline HIV 1/2 3.0®	Positifs	422	0	422
	Négatifs	0	408	408
	Total	422	408	830

Sensibilité (Se) :  $(422/422) \times 100 = 100\%$

Spécificité (Sp) :  $(408/408) \times 100 = 100\%$

Taux de discordants (P) =  $(0/830) \times 100 = 0\%$

**TABLEAU IX : Performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel SP**

		Tests de référence		
		Positifs	Négatifs	Total
SD Bioline HIV 1/2 3.0®	Positifs	368	0	368
	Négatifs	0	351	351
	Total	368	351	719

Sensibilité (Se) :  $(368/368) \times 100 = 100\%$

Spécificité(Sp) :  $(351/351) \times 100 = 100\%$

Taux de Discordants (P) :  $(0/719) \times 100 = 0\%$

Il n'y a pas de différence entre les performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec les deux spécimens.

## II.1.2 Comparaison des performances de dépistage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® à ceux des tests ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III® HIV1/HIV2

Les résultats des performances de dépistage des tests rapides discriminants (TRD) évalués en utilisant le panel STV et le panel SP sont présentés respectivement par les tableaux X et XI.

**TABLEAU X : Performances de dépistage des TRD avec le panel STV**

TESTS RAPIDES		TESTS DE REFERENCE			Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Taux de Discordance (%)
		Positifs	Négatifs	Total			
<b>GENIE III®</b>	Positifs	420	1	421	99,53	99,75	0,36
	Négatifs	2	407	409			
	Total	422	408	830			
<b>IMMUNO-FLOW HIV1-HIV2®</b>	Positifs	419	2	421	99,29	99,51	0,60
	Négatifs	3	406	409			
	Total	422	408	830			
<b>SD BIOLINE HIV-1/2 3.0®</b>	Positifs	422	0	422	100	100	0
	Négatifs	0	408	408			
	Total	422	408	830			

Les performances de dépistage du test SD Bioline® sont superposables à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III® avec le panel STV ( $p > 0,05$ ).

**TABLEAU XI : Performances de dépistage des TRD avec le panel SP.**

TESTS RAPIDES		TESTS DE REFERENCE			Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Taux de Discordance (%)
		Positifs	Négatifs	Total			
GENIE III®	Positifs	368	0	368	100	100	0
	Négatifs	0	351	351			
	Total	368	351	719			
IMMUNOFLOW® HIV1-HIV2	Positifs	368	4	372	100	98,86	0,56
	Négatifs	0	347	347			
	Total	368	351	719			
SD BIOLINE HIV-1/2 3.0®	Positifs	368	0	368	100	100	0
	Négatifs	0	351	351			
	Total	368	351	719			

Les performances de dépistage du test SD Bioline® sont superposables à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III® avec le panel SP ( $p > 0,05$ ).

## II.2 Evaluation du Pouvoir discriminant des différents tests

### II.2.1 Evaluation du pouvoir discriminant du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®

Les résultats des performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® évalués avec le panel STV et le panel SP sont respectivement présentés dans le tableau XII et XIII.

**TABLEAU XII:** Performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel STV

		Tests de référence			
		Type de VIH	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2
SD Bioline HIV 1/2 3.0®	VIH1	<b>167</b>	0	4	171
	VIH2	0	<b>159</b>	9	168
	VIH1+2	10	6	<b>67</b>	83
	Total	177	165	80	<b>422</b>

Coefficient Kappa (K) = 0,89

Pour chaque sérotype, la concordance était :

-VIH1 = 94,35% (167/177)

-VIH2=96,36% (159/165)

-VIH1+2=83,75% (67/80)

**TABLEAU XIII:** Performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec le panel SP

		Tests de référence			
		Type de VIH	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2
SD Bioline HIV 1/2 3.0®	VIH1	<b>132</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>133</b>
	VIH2	<b>0</b>	<b>149</b>	<b>15</b>	<b>164</b>
	VIH1+2	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>60</b>	<b>71</b>
	Total	<b>140</b>	<b>152</b>	<b>76</b>	<b>368</b>

Coefficient Kappa (K) = 0,89

Pour chaque sérotype, la concordance était:

- VIH-1= 94,29% (132/140)
- VIH-2=98,03% (149/152)
- VIH-1+2=78,95% (60/76)

Les résultats comparatifs du taux de concordance des différents sérotypes obtenus par le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec panel SP et le panel STV sont présentés par le tableau XIV.

**TABLEAU XIV** : Comparaison des performances de sérotypage en fonction du type de VIH avec les panels SP et STV

	<b>Panel STV</b>	<b>Panel SP</b>	<b>p</b>
<b>VIH-1</b>	94,35	94,29	0,98
<b>VIH-2</b>	96,36	98,03	0,58
<b>VIH-1+2</b>	83,75	78,95	0,44

Il n'ya pas de différence entre les performances de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® avec les deux spécimens.

### **II.2.2 Comparaison du pouvoir discriminant du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® à ceux des tests ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III®.**

Les résultats comparatifs des performances de sérotypage des TRD avec le panel STV et le panel SP sont respectivement présentés par les tableaux XV et XVI :

**TABLEAU XV : Performances de sérotypage des TRD avec le panel SVT**

TESTS RAPIDES	Type de VIH	Résultat des tests de référence				Taux de Concordance				KAPPA
		VIH-1 n=177	VIH-2 n=165	VIH 1+2 n=80	Total n= 422	VIH-1 (%)	VIH-2 (%)	VIH-D (%)	Global	
GENIE III®	VIH-1	172	0	1	173	97,73	95,76	94,94	96,43	0,94
	VIH-2	0	158	3	161					
	VIH-	4	7	75	86					
ImmunoFlow HIV1-HIV2®	VIH-1	175	0	5	180	98,87	88,89	93,75	94,03	0,91
	VIH-2	0	144	0	144					
	VIH-	2	18	75	95					
SD Bioline HIV-1/2 3.0®	VIH-1	167	0	4	171	94,35	96,36	83,75	93,13	0,89
	VIH-2	0	159	9	168					
	VIH-	10	6	67	83					

Les performances globales de sérotypage du test SD Bioline® sont inférieures à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III® sur le panel STV.

Cette faible performance de sérotypage du test SD Bioline® est plus prononcée avec les échantillons VIH-1+2.

**TABLEAU XVI : Performances de sérotypage des TRD avec le panel SP**

TESTS RAPIDES	Type de VIH	Résultat des tests de référence				Taux de Concordance				KAPPA
		VIH-1 n=140	VIH-2 n=152	VIH-1+2 n=76	Total n= 368	VIH-1 (%)	VIH-2 (%)	VIH-D (%)	Global	
		<b>GENIE III®</b>	<b>VIH-1</b>	<b>139</b>	0	0	139	99,29	96,71	
	<b>VIH-2</b>	0	<b>147</b>	2	149					
	<b>VIH-1+2</b>	1	5	<b>74</b>	80					
<b>ImmunoFlow HIV1-HIV2®</b>	<b>VIH-1</b>	<b>138</b>	2	1	141	98,57	76,97	98,68	89,67	0,84
	<b>VIH-2</b>	0	<b>117</b>	0	117					
	<b>VIH-1+2</b>	2	33	<b>75</b>	110					
<b>SD Bioline HIV-1/2 3.0®</b>	<b>VIH-1</b>	<b>132</b>	0	1	133	94,29	98,03	78,95	92,66	0,89
	<b>VIH-2</b>	0	<b>149</b>	15	164					
	<b>VIH-1+2</b>	8	3	<b>60</b>	71					

Les performances globales de sérotypage du test SD Bioline® sont inférieures à celles du test GENIE III® mais supérieures à celles du test ImmunoFlow® sur le panel SP.

Comparativement aux deux autres tests, le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a présenté de moins bonnes performances avec les échantillons VIH-1+2.

### II.3 Caractéristiques opérationnelles des tests rapides évalués

Les caractéristiques opérationnelles des tests rapides discriminants évalués présentées dans le tableau XVII montrent que ces tests sont de praticabilité très simple.

**TABLEAU XVII : Caractéristiques opérationnelles des tests rapides évalués**

	<b>GENIE III HIV-1/HIV-2</b>	<b>IMMUNOFLO W HIV 1- HIV 2</b>	<b>SD BIOLINE HIV 1/2 3.0</b>
Nombre d'étapes pour la réalisation du test : 1-2 étapes = 6 3-5 étapes = 3 >5 étapes = 1	6	6	6
Clarté de la notice : -bonne = 2 -nécessité des améliorations = 1	1 (Pas français)	1 (Pas français)	2
Identification/conditionnement du kit et des réactifs : -bonne (2) -nécessité des améliorations (1)	2	2	2
Nécessité de préparation : (Oui = 0 ; Non = 1) -antigènes -substrat -solution de lavage -conjugué -pré dilution du sérum	1 1 1 1 1	1 1 1 1 1	1 1 1 1 1
Stabilité après dilution/ouverture : (date d'expiration = 1 ; avant =0) -antigène -contrôle -conjugué -substrat -solution de lavage -tampon	1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1	1 1 1 1 1 1
Articles nécessaires et non fournis dans le kit : (Oui = 0 ; Non = 1) -tampon -micropipette -tubes-dilution -eau distillée	1 0 1 1	1 1 1 1	1 0 1 1
Total /25	23	24	24
Praticabilité du test : Peu simple < 15 Simple : $15 \leq \chi \leq 20$ Très simple > 20	Très simple	Très simple	Très simple

### III- DISCUSSION

Le VIH/sida demeure un véritable problème de santé publique, malgré la riposte tant au niveau national qu'au niveau international. La prise en charge des personnes infectées passe d'abord par un dépistage sérologique efficace de la maladie. Ce dépistage permet de garantir la sécurité des dons de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population. Il existe deux sérotypes du VIH qui doivent être bien identifiés chez un patient car la prise en charge thérapeutique de ces deux sérotypes est différente. En Côte d'Ivoire le VIH-1 et VIH-2 coexistent d'où l'importance de disposer de test de dépistage performant mais également discriminants.

Notre étude, qui s'est effectuée à Abidjan en Côte d'Ivoire, avait pour objectifs de réévaluer les performances de dépistage et de sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®, de comparer les performances de ce test à ceux des tests ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III® HIV1/HIV2 et de définir les caractéristiques opérationnelles du test SD Bioline®.

Ces performances ont été évaluées simultanément sur un panel de sang total veineux et un panel sérum/plasma.

#### **Performances techniques du test SD Bioline 1/2 3 0®**

Le test SD Bioline HIV1/2 3.0® présente des performances de sensibilité et de spécificité très satisfaisantes selon les directives de l'OMS (sensibilité supérieure à 98%, spécificité supérieure à 95%).

En effet, lors de notre étude, le test SD Bioline HIV1/2 3.0® a présenté une sensibilité et une spécificité de 100% tant sur le panel STV que sur le panel SP.

Sur les panels STV et SP, la sensibilité et la spécificité du test SD Bioline HIV1/2 3.0® étaient superposables à celles des tests ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III® HIV1/HIV2.

Les résultats de la sensibilité du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® étaient superposables à ceux rapportés par une étude menée en Tanzanie sur le panel STV (31) et en Inde sur le panel SP (49).

Les résultats de la spécificité du test SD Bioline 1/2 3.0® étaient superposables à ceux rapportés par une étude menée en Inde (26).

### **Les performances du sérotypage du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®**

Le degré d'accord entre le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® et le test de référence était bon autant sur le sang total que sur le panel SP (0,89).

Les performances globales du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® sur le panel STV étaient inférieures à celles des tests ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III® HIV1/HIV2.

Sur le panel SP les performances globales du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® étaient inférieures à celles du test GENIE III® HIV1/HIV2 mais supérieures à celles du test ImmunoFlow HIV1-HIV2®.

### **Sérotypage du VIH 1**

Sur les panels STV et SP, la capacité du test SD Bioline® à détecter les anticorps antiVIH1 était inférieure à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III®.

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® présente de faibles performances pour le sérotypage car a tendance à donner plus d'échantillons VIH-1+2. En effet le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a identifié 5% des VIH1 comme VIH1+2. Les patients VIH1 identifiés à tort comme VIH 1+2 seront placés sous un schéma thérapeutique contenant des inhibiteurs des protéases. Ceci compromet les options thérapeutiques futures en deuxième ligne chez les patients qui échoueront en première ligne du protocole standard.

## **Sérotypage du VIH 2**

Sur les panels STV et SP la capacité du test SD Bioline® à détecter les anticorps antiVIH2 était superposable à celle du test GENIE III® et supérieure à celle du test ImmunoFlow®.

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a identifié 3% de VIH-2 comme VIH 1+2. Cette tendance pourrait être due à la nature des antigènes immobilisés sur la membrane du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®. En effet, il existe des réactions croisées entre les protéines internes du VIH (p24 du VIH-1 et p26 du VIH-2) du fait d'épitopes communs entre ces protéines.

La conséquence est qu'un patient VIH-2 pourrait être déclaré à tort comme VIH-1+2. Ceci engendrerait des données non fiables pour des enquêtes épidémiologiques. Cependant au niveau thérapeutique cela ne pose pas de problème majeur dans la mesure où les patients VIH-2 ou VIH1+2 sont traités par le même protocole ARV.

## **Sérotypage du VIH 1+2**

Sur les panels STV et SP les performances de sérotypage du test SD Bioline® étaient inférieures à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III®.

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a une discordance très marquée à ce niveau car il a identifié 5% de VIH 1+2 comme VIH-1 et 13% du VIH 1+2 comme VIH-2.

Nos résultats montrent que le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® présente certaines limites pour son utilisation en Côte d'Ivoire comme test discriminant en seconde intention dans un algorithme séquentiel de dépistage. Ces résultats confirment les conclusions de l'évaluation en phase III des algorithmes conduite par le PNPEC qui avait montré que le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® donnait un fort taux de résultats VIH 1+2 par rapport aux tests de référence.

## **Les caractéristiques opérationnelles du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®**

Notre étude a montré que les tests SD Bioline HIV 1/2 3.0®, ImmunoFlow HIV1-HIV2® et GENIE III® HIV-1/HIV-2 sont de praticabilité très simple. En effet ils se réalisent en une seule étape (en moins de 30 minutes), peuvent être conservés à la température ambiante et sont utilisables à la fois sur sang total et sur sérum/plasma. Leur température de conservation et leur utilisation aussi bien avec le sang total que le sérum/plasma permettent leur usage tant au laboratoire qu'en périphérie où l'on ne dispose pas de réfrigérateur et de centrifugeuse et même dans les zones privées d'électricité.

Pour le test SD Bioline HIV 1/2 3.0®, la quantité de tampon fournie dans le kit est insuffisante pour réaliser tous les tests du kit. Ainsi dans la pratique, il ne sera pas possible de réaliser tous les tests du kit et cela augmentera le coût du dépistage.

Aussi, le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® pose quelques problèmes de lecture car il faut comparer l'intensité de coloration des bandes VIH-1 et VIH-2 lorsque les 2 bandes apparaissent pour un échantillon donné. En effet, pour conclure à un résultat VIH-1+2, il faut que les 2 bandes aient la même intensité de coloration, ce qui peut faire apparaître une subjectivité en fonction des compétences de l'opérateur. Dans un contexte de passage à échelle, avec la possibilité de réalisation du dépistage par un personnel non professionnel de laboratoire, l'utilisation de ce test peut induire des erreurs d'interprétation.

# CONCLUSION

La prise en charge thérapeutique étant différente pour chaque sérotype du VIH, il est impératif pour la Côte d'Ivoire de disposer de tests de dépistage rapides avec de bonnes performances de discrimination.

L'objectif de notre étude était d'améliorer les connaissances sur les performances du test SD Bioline 1/2 3.0® à travers une étude de réactovigilance.

Au terme de notre étude nous pouvons retenir que :

- le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a présenté une sensibilité et une spécificité satisfaisantes avec le sérum/plasma (SP) et le sang total veineux (STV). Ces performances de dépistage étaient les meilleures par rapport à celles des tests ImmunoFlow® et GENIE III®.

- le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® a présenté les plus faibles performances de sérotypage par rapport à celles des tests GENIE III® et ImmunoFlow® sur le panel STV. Sur le panel SP ses performances de sérotypage étaient inférieures à celles du test GENIE III® mais supérieures à celles du test ImmunoFlow®.

- le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® est un test rapide, facile d'utilisation comme les deux autres tests rapides discriminants mais il pose quelques problèmes de lecture.

Cette étude de réactovigilance a montré que le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® devrait être remplacé dans l'algorithme de dépistage du VIH par un autre test rapide discriminant présentant de meilleures performances de sérotypage.

# **RECOMMANDATIONS**

## **A la Direction de la Pharmacie et du Médicament**

L'autorisation de mise sur le marché du test SD Bioline HIV 1/2 3.0® ne doit pas être renouvelée pour son utilisation en tant que test discriminant pour le dépistage du VIH en Côte d'Ivoire.

## **Au programme national de prise en charge des PVVIH (PNPEC)**

Le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® ayant des performances de sérotypage moins bonnes que d'autres tests rapides discriminants, il devra être remplacé dans l'algorithme national de dépistage par le test GENIE III®.

## **Au fabricant du test**

- Améliorer les performances de discrimination du test SD Bioline HIV 1/2 3.0®.
- Fournir une quantité de tampon équivalente au nombre de tests afin de pouvoir réaliser tous les tests qui sont dans le kit.

# REFERENCES

1. **AGENCE NATIONAL DE SECURITE ET DU MEDICAMENT DES PRODUITS DE SANTE. France.**

Réactovigilance ; 2013 (consulté le 01/05/2013)

<[http://ansm.sante.fr/Activites/Reactovigilance/Reactovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Reactovigilance/Reactovigilance/(offset)/0)>

2. **ASSOCIATION NATIONALE DES ENSEIGNANTS DE PHARMACIE CLINIQUE. Paris.**

Pharmacie clinique et thérapeutique : traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Masson, 2008. P 1062-1092

3. **BARIN F., M'BOUP S, DENIS F. et al.** Serological evidence for virus related to Simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa. *Lancet* 1985. 2 : 1387-1389.

4. **BARRE-SINOUSSE F.**

Les virus: rappel virologique : Guide du SIDA. Les dossiers du praticien. Paris : Groupe Impact Médecin, 2001. P 17-26.

5. **BARRE-SINOUSSE F.**

Virologie fondamentale de l'infection à VIH. Doin, 2004 : 7-8; p51

6. **BARRE-SINOUSSE F.**

Une découverte importante et l'espoir de guérir le VIH/sida. Interview Genève : OMS 2008 (consulté le 10-01-2012)

< <http://www.who.int/bulletin/volumes/87/1/09-040109/fr/index.html>>

7. **BISSAGNENE E, DARIOSECQ JM, INWOLEY A et al.**

Mémento thérapeutique du VIH/Sida en Afrique. Paris. Ed Doin, 2009.326p

8. **BRUN-VEZINET F., F. DAMOND, F. SIMON. 1999.**

Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1. Article de la Journée SPE du 13 octobre 1999 à l'Institut Pasteur à Paris : "Génétique et maladies infectieuses dans l'environnement tropical".

9. **CAMERON DW, SIMONSEN JN, D'COSTA LJ. et al.** Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men. Lancet 1989. 2: 40307

10. **CARCELAIN B., AUTRAN B.**

Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection à VIH.

Paris: Ed Doin, 1998. P21-34.

11. **CDC Atlanta/OMS Genève.**

Bureau régional pour l'Afrique. Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH en Afrique. Réunion de travail, 28 Nov-1<sup>er</sup> Déc 2001. Zimbabwe. p 72.

12. **CHIU YH, ONG J, WALKER S et al.**

Photographed Rapid HIV Test Results Pilot Novel Quality Assessment and Training Schemes. 2011

13. **CONNOR EM, SPERLING RS GELBER R et al.** Reduction of maternal-infant transmission of human Immuno deficiencie virus type 1 with Zidovudine traitement. N Engl J Méd. 1994;331:1175-1180

14. **COTE D'IVOIRE. Ministère de la Sante et de l'Hygiene Publique.**  
Abidjan. Arrêté 146 de juin 2008 portant institution des nouvelles stratégies thérapeutiques antirétrovirales dans le cadre de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH

**15. COTE D'IVOIRE. Ministère de la santé et de l'Hygiène Publique,  
PNPEC.**

Rapport de supervision des prestataires des sites de la phase pilote élargi du nouvel algorithme de dépistage du VIH par les tests rapides par piqûre au bout du doigt. Abidjan : MSHP, 2009.

**16. COTE D'IVOIRE .MINISTERE DE LA SANTE ET DE  
L'HYGIENE PUBLIQUE.**

Directive de dépistage du VIH dans les structures sanitaires : 2009.  
Abidjan : MSHP ; 2009.

**17. COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique,  
PNPEC.**

Directives pour la prise en charge adulte et pédiatrique du VIH en Côte d'Ivoire : 2012. Abidjan : PNPEC, 2012.6p

**18. COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE  
L'HYGIENE PUBLIQUE**

Directive de dépistage du VIH dans les structures sanitaires : Note circulaire 17 décembre 2012.

**19. DESCAMPS D., COLLIN G., LOUSSERT-AJAKA I. et al.**

HIV-1 group O sensibility to antiretroviral drugs. AIDS. 1995

**20. EMINI EA, KOFF WC.**

Developing an AIDS vaccine: Need, uncertainty, hope. Science. 2004  
304:1913-1914

**21. FAUCI, A.S , DESROSIERS, R.C.**

Pathogenesis of HIV and SIV. Retroviruses. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1997; P 587-636.

22. **FLOCH J.J.** Diagnostic biologique de l'infection à VIH en Afrique, mise en place d'une nouvelle technique localement. Médecine d'Afrique Noire. 1990, 37 (10):577.

23. **HEILBRON JOHAN, JAAP GOUDSMIT.**

A propos de la découverte du virus du sida. Actes de la Recherche en Sciences Sociales. Sept 1987, 69: 98-104.

24. **JACOMET C.**

Guide de l'infection à VIH. Groupe Impact Médecin, 2002. P19

25. **JAFFAR S, GRANT AD, WHITWORTH J, et al. 2004.** The natural history of HIV-1 and HIV-2 infections in adults in Africa: a literature review. Bull Who 82:462-469.

26. **KANNANGAI R, PRABU K, AA VINCENT.**

Performance evaluation of four different kits available in the Indian market for the rapid detection of hiv antibody. Indian Association of Médical Microbiologist. 2003; 21:193-195.

27. **LANDIS J. R., KOCH G.**

The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977 33 :159-174.

28. **LAPERCHE S., MANIEZ M., A. COUROUCE.**

Les tests de dépistage combinés de l'antigène p24 et des anticorps anti VIH dans l'infection précoce à VIH 1. Transfus. Clin. Biol. 2000 7(1):18-24

**29. LOUSSERT-AJAKA, LY, I., T. D., CHAIX M. L and al.**

HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. Lancet. 2004, 343: 1393-1394.

**30. LUCIW P. IN : FIELDS BN, KNIPE D, HOWLEY M, VIROLOGY PM, EDS.**

Human immunodeficiency viruses and their replication. Philadelphia, New York : Lippincott-Raven Publishers, 1996.

**31. LYAMUYA F ELOI, ABOUD SAID, WILLY K URASSA et al.**

Evaluation of simple rapide HIV assays and development of national rapid HIV test algorithms in Dar es Salaam, Tanzania. BMC Infect Dis, 2009;9:19.

**32. MYERS G., KORBER B., H HAHN B. et al.**

Human retroviruses and AIDS 1995: A compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences. Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, N. Mex.

**33. NATIONAL CENTER FOR INFECTIOUS DISEASES DIVISION OF HIV/AIDS KENNETH G. CASTRO, M.D. JOHN W. WARD, M.D. LAURENCE SLUTSKER, M.D., M.P.H. JAMES W. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults The following CDC staff members prepared this report. 1993.**

**34. NKENGASONG J. N, PEETERS.M, VANDEN M and al.**

Antigenic evidence of the presence of the aberrant HIV-1ant70 virus in Cameroon and Gabon. Aids 1993, 7:1536-1538.

**35. NKENGASONG JN., C. MAURICE, S KOBLAVI, et al.**

Field evaluation of a combination of monospecific enzyme-linked immunosorbent assays for type-specific diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 (HIV 1) and type 2 (HIV-2) infections in HIV- seropositive persons in Abidjan. Ivory Coast. J Clin Microbiol. 1998, 36:123-127.

**36. OKOME N., OKOME R.E., OBIANG N. et al**

Bilan clinico biologiques des patients infectés par le VIH. Libreville : Fondation Jeanne Ebori , 2005. P 357-361.

**37. OMS Genève PROGRAMME VIH/SIDA.**

renforcer les services de santé pour combattre le vih/sida. traitement antirétroviral de l'infection à vih chez l'adulte et l'adolescent en situation de ressources limitées : vers un accès universel recommandations pour une approche de santé publique version 2006 catalogage à la source: bibliothèque de l'OMS.

**38. ONUSIDA .Genève.**

Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/SIDA, 2010

**39. ONUSIDA .Genève**

Journée mondiale sida, 2011

**40. ONUSIDA .Genève**

Ensemble nous mettrons fin au sida, juillet 2012

**41. PLANTIER JEAN- CHRISTOPHE, LEOZ MARIE.** A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.

Nature Medicine. 2009; 15, 871 - 872.

- 42.ROBERTSON DL, ANDERSON JP, BRADAC JA, et al. 2000.**  
HIV-1 Nomenclature Proposal. Science.2000 288: 55-57.
- 43.ROUET F, EKOUEVI DK, INWOLEY A and 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. 2004,42:4147-4153.
- 44.SANCHEZ-PESCADOR R, POWER MD, BARR PJ, and al.**  
Nucleotide sequence and expression of an AIDS-associated retrovirus (ARV-2). Science. 1985, 227: 484-492.
- 45.SCHNEIDER V.**  
Quantification génomique : Application aux infections par le VIH. Revue Française des Laboratoires. 2003,(351):33.
- 46.SCHWANDT M, MORRIS C, FERGUSON A, NGUGI E, MOSES S. 2006**  
Anal and dry sex in commercial sex work, and re-lation to risk for sexually transmitted infections and HIV in Meru, Kenya. Sex Transm Infect 2006; 82:392-6.
- 47.SEELAMGARI A, MADDUKURI A, BERRO R, et al.** Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication.  
Front Biosci 2004 ; 9 : 2388-2413.
- 48.SIMON F, MAUCLERE P, ROQUES P, et al.**  
Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nat Med. 4: 1998;1032-1037.

**49.SUNDER -THEOPHILE VIJAYAKUMAR, SHOBA DAUDE,  
KAVITHA SELVARAJ et al.**

Performance d'un test de dépistage immunochromatographique rapide pour la détection des anticorps de type virus d'immunodéficience humaine (VIH1) et (VIH 2) : expérience dans un hôpital de soins tertiaires en Inde du sud. J Clin Microbiol Aout 2005; 43 (8): 4194-4196

**50.YATES A., STARK J., KLIEN N et al.**

Understanding the slow depletion of Memory CD4+ T cell in HIV infection. PloS Med. 2007; 4 (5): e 177.

**51.WAIN-HOBSON S, SONIGO P, DANOS O, COLE S, ALIZON M.**

Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV. Cell 1985 ; 40 : 9-17.

**52.WEBER B, GURTLER L, THORSTENSSON R et al.**

Multicenter evaluation of a new automated fourth generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity. J Clin Microbiol. 2002; 40 (6):1938-1946

**53.WORLD HEALTH ORGANIZATION.** The current global situation of the HIV/AIDS pandemic. Weekly Epidemiol Rec- 1996; 71: 207–208.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Catégories cliniques selon les classifications CDC de 1993

<b>Catégorie A</b>	<p><b>Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adolescent ou un adulte infecté par le VIH, s'il n'existe aucune des catégories B et C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Infection à VIH asymptomatique</li> <li>➤ Lymphadénopathie généralisée persistante</li> <li>➤ Primo-infection symptomatique.</li> </ul>
<b>Catégorie B</b>	<p><b>Manifestations cliniques chez un adolescent ou un adulte infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répond au moins à l'une des conditions suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatose bacillaire</li> <li>• Candidose oro-pharyngée</li> <li>• Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement</li> <li>• Dysplasie du col (modérée ou grave) carcinome in situ</li> <li>• Syndrome constitutionnel : fièvre (<math>\geq 38,5^\circ</math>) ou diarrhée supérieure à 1mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome</li> <li>• Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Listériose</li> <li>• Neuropathie périphérique.</li> </ul>
<b>Catégorie C</b>	<p><b>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose bronchique, trachéale, œsophagienne, pulmonaire, ou extrapulmonaire</li> <li>• Cancer invasif du col</li> <li>• Cryptococcose extrapulmonaire</li> <li>• Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire</li> <li>• Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois</li> <li>• Infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions)</li> <li>• Rétinite à CMV (avec altération de la vision)</li> <li>• Encéphalopathie due au VIH</li> <li>• Infection herpétique, ulcères chronique supérieure à 1mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne</li> <li>• Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire,</li> <li>• Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1mois)</li> <li>• Sarcome de Kaposi</li> <li>• Lymphome de Burkitt</li> <li>• Lymphome immunoblastique</li> <li>• Lymphome cérébral primaire</li> <li>• Infection à Mycobacterium avium ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire ;</li> <li>• Pneumonie à Pneumocystis jiroveci</li> <li>• Pneumopathie bactérienne récurrente</li> <li>• Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)</li> <li>• Septicémie à salmonella non typhi récurrente</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale</li> <li>• Syndrome cachectique dû au VIH.</li> </ul>

## Annexe 2 : Stades cliniques proposée par l'OMS révision 2006

<b>Stade 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient asymptomatique,</li> <li>• Adénopathies persistantes généralisées</li> </ul>
<b>Stade 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel involontaire.</li> <li>• Dermite séborrhéique.</li> <li>• Prurigo typique.</li> <li>• Atteinte fongique des ongles</li> <li>• Ulcérations buccales récurrentes</li> <li>• Chéilite angulaire (perlèche)</li> <li>• Zona</li> <li>• Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures</li> </ul>
<b>Stade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids supérieure ou égale à 10% du poids corporel involontaire.</li> <li>• Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1 mois.</li> <li>• Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1 mois.</li> <li>• Candidose buccale persistante.</li> <li>• Leucoplasie chevelue buccale typique.</li> <li>• Tuberculose pulmonaire certaine ou probable dans les 2 années précédentes.</li> <li>• Infections bactériennes sévères (pneumopathie, salpingite, septicémie, pyélonéphrite, prostatite).</li> <li>• Stomatite ulcéro-nécrotive aigue, gingivites ou périodontites</li> <li>• Anémie (&lt;8g/dl), neutropénie (&lt;500 10<sup>6</sup>/l) et/ou une thrombopénie chronique</li> </ul>
<b>Stade 4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome cachectique lié au VIH,</li> <li>• Pneumopathie à Pneumocystis pneumoniae (jiroveci).</li> <li>• Tuberculose extra-pulmonaire dans les antécédents</li> <li>• Sarcomes de kaposi</li> <li>• Toxoplasmose cérébrale.</li> <li>• Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1 mois.</li> <li>• Septicémie à salmonelles non typiques récurrentes</li> <li>• Isosporose chronique</li> <li>• Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons</li> <li>• herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1 mois.</li> <li>• Mycobactériose atypique généralisé</li> <li>• Herpès viscéral quelle que soit la durée, ou infection viscérale à CMV</li> <li>• Cryptococcose extra-pulmonaire</li> <li>• Lymphome (cérébral ou B non hodgkinien) ou autres tumeurs solides associées au VIH</li> <li>• Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou encéphalopathie à VIH.</li> <li>• Histoplasmose ou coccidioïdomycose.</li> <li>• Leishmaniose atypique disséminée</li> <li>• Cancer invasif du col utérin.</li> <li>• Néphropathie ou cardiopathie symptomatique associées au VIH</li> </ul>

### **Annexe 3 : Notice d'information :**

#### **Evaluation des performances de tests rapides discriminants pour le dépistage de l'infection à VIH**

Vous avez été convié à une visite clinique et comme habituellement, vous serez examiné par le Médecin. Il vous sera demandé au cours de cette visite un prélèvement supplémentaire de 5 ml de sang (équivalent à une cuillère à café), réalisé au pli du coude et un prélèvement capillaire (au bout du doigt), pour évaluer de nouveaux tests rapides pour le dépistage du VIH.

En effet, le dépistage du VIH constitue la première étape pour une prise en charge efficace de cette infection. Pour accroître l'accès au dépistage de nos populations, la majorité des laboratoires dans nos pays à ressources limités, utilisent les tests rapides qui doivent d'abord être évalués pour que l'on s'assure qu'ils fournissent des résultats superposables aux techniques utilisées par les laboratoires de référence (CeDReS, RETROCI, Institut Pasteur) où les tests biologiques seront réalisés. Cette étude doit porter sur environ 800 personnes.

Si vous désirez d'autres informations supplémentaires sur cette évaluation ou pour toute autre question vous pouvez contacter Pr André INWOLEY au 21258459.

Vous êtes libre de participer à cette étude. Vous pouvez refuser de participer à cette étude et ceci ne changera pas le type de service que vous recevez dans le service. Cependant si vous donnez votre accord pour participer à l'étude et donc acceptez les prélèvements demandés, vous devez signer la fiche de consentement qui vous sera soumise (ou demandez à quelqu'un que vous désignerez de le faire pour vous). Aucune information vous concernant ne sera divulguée et les résultats de cette évaluation seront gérés anonymement.

## Annexe 4 : Evaluation des tests rapides pour le dépistage de l'infection à VIH

M ou Mme .....

Dr (Mr) .....

m'a proposé de participer à l'étude « Evaluation des performances des tests rapides ..... ».

J'ai compris après les informations reçues, l'intérêt de cette étude.

J'en ai discuté avec le personnel médical et/ou paramédical qui m'a expliqué les avantages et les contraintes de cette étude.

J'ai notamment bien compris que je suis libre d'accepter ou de refuser cette proposition, sans en être inquiété(e) et en continuant à bénéficier des mêmes prestations de services dans la structure sanitaire qui m'accueille.

J'accepte donc librement de participer à cette étude.

J'autorise que les données confidentielles qui me concernent soient consultées et analysées par les personnes qui collaborent à cette évaluation et qui sont tenues au secret médical.

Fait à Abidjan le .../.../.....

Code du patient : .....

Signature

Je soussigné, Dr (Mr) \_\_\_\_\_, certifie avoir expliqué à la personne susnommée l'intérêt et les modalités de participation à notre étude. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement, les droits et libertés individuels ainsi que les exigences d'un travail scientifique.

Fait à Abidjan, le .../.../.....

Signature

## RESUME

La Côte d'Ivoire, où circulent les deux sérotypes du VIH est l'un des pays les plus affectés par l'infection à VIH/SIDA. La lutte contre ce fléau passe par le dépistage fiable des personnes infectées et cela requière des tests aux performances optimales.

L'objectif de notre étude était d'améliorer les connaissances sur les performances du test SD Bioline HIV-1/2 3.0<sup>®</sup> de STANDARD DIAGNOSTICS à travers une étude de réactovigilance et de le comparer à deux autres tests rapides discriminants : les tests ImmunoFlow HIV1-HIV2<sup>®</sup> de CORE DIAGNOSTICS et GENIE III<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD.

Notre étude s'est déroulée d'Avril à Juin 2011 au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les Infections Opportunistes (CeDReS) et à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) sur 830 échantillons de sang total veineux (STV) et 719 échantillons de sérum /plasma (SP). Les tests de référence étaient le test MUREX VIH-1.2.0 de DIASORIN<sup>®</sup> pour le dépistage et un test ELISA peptidique pour le sérotypage.

Il ressort de notre étude que le test SD Bioline HIV-1/2 3.0<sup>®</sup> a des performances de dépistage satisfaisantes (sensibilité et spécificité de 100%).

Comparativement aux deux autres tests, le test SD Bioline<sup>®</sup> a présenté de faibles performances de sérotypage, plus marquées avec les échantillons VIH-1+2.

Bien que répondant aux critères de tests rapides discriminants, le test SD Bioline HIV1/2 3.0<sup>®</sup> ne devrait plus être utilisé comme test de sérotypage de l'infection à VIH dans l'algorithme national de dépistage en Côte d'Ivoire.

Mots clés: VIH, Côte d'Ivoire, réactovigilance, sérotypage, SD Bioline<sup>®</sup>.