

Union-Discipline-Travail  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY  
UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

## THESE

Année 2012-2013

N° 1603/13

Présentée en vue de l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**ABLE OKOU ANTOINE**

**COMPARAISON DES TESTS DISCRIMINANTS :  
IMMUNOCOMB II HIV 1 & 2 BISPOT®  
GENIE III® HIV 1 & 2 POUR LE  
DEPISTAGE DE L'INFECTION A VIH  
EN CÔTE D'IVOIRE**

Soutenue publiquement le Mardi 12 Novembre 2013

### ***Composition du jury***

Président : **Pr MENAN Eby Ignace Hervé**, Professeur Titulaire  
Directeur de thèse : **Pr INWOLEY Kokou André**, Professeur Agrégé  
Assesseurs : **Pr NANGA Yéssé Zinzendorf**, Professeur Agrégé  
**Dr BARRO Kiki Pulchérie**, Maître Assistante

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

## **I. HONORARIAT**

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

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
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

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1. PROFESSEURS TITULAIRES**

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. KONE BAMBA Diéneba	Biochimie et Biologie Moléculaire Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc MALAN Kla Anglade	Hydrologie, Santé Publique Chimie Ana., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

## **2.MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

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

## **3.MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

M	DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---	-------------------	--

## **4.MAITRES ASSISTANTS**

MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	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	Bactériologie-Virologie
MM	MANDA Pierre	Toxicologie
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

### **5.ASSISTANTS**

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba	Galénique
Mlle	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mlle	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
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
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	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
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
Mme	LEKADOU KORE Sylvie	Santé Publique
M	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Aoin Rebecca J.	Hématologie
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques biophysique
MM	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

## **6.IN MEMORIUM**

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

## **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

### **1. PROFESSEURS**

MM	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
	DAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri	Pathologie Médicale
	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie

### **3. NON UNIVERSITAIRES**

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie.
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeur	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

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

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

**III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

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



#### **IV. 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 Professeur Titulaire
Docteurs	AMIN N'cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI K. Gildas BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistant Assistant Assistant Assistant

#### **V. 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

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

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie DJOHAN Vincent ANGORA Kpongbo Etienne KASSI Kondo Fulgence	Maître Assistante Maître Assistant Assistant Assistant

KONATE Abibatou	Assistante
VANGA ABO Henriette	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

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

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,**

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

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme ABROGOUA Danho Pascal KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir EFFO Kouakou Etienne IRIE N'GUESSAN Amenan G. KAMENAN Boua Alexis KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant Assistant Assistant Assistante Assistant Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES,  
STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

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

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

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

# **DEDICACES**

*Je dédie cette thèse à...*

### **L'Eternel Dieu**

L'Eternel est mon berger. Je ne manquerai de rien. Il me fait reposer dans de verts pâturages, il me dirige près des eaux paisibles. Il restaure mon âme. Seigneur Jésus-Christ à toi la gloire pour la durée des temps.

### **Mme TCHIMOU épouse ABLE Jeanne**

Affectueusement maman Anne, ton affection que tu as manifestée à mon égard m'a beaucoup aidée. C'est toi qui as guidé mes premiers pas vers le temple du savoir à Odienné. Ce travail est à toi.

### **M. TCHIMOU Laurent dit papa TCHIMOU**

Votre gentillesse, votre simplicité, votre sens de la famille ont fait de moi un des vôtres.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude.

### **TCHIMOU Natacha Geneviève**

De près ou de loin, tu as toujours participé à l'élaboration de ce travail. Que ce travail soit à toi, soit le témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude.

### **Mes frères et sœurs**

Pour votre amour, votre soutien, vos encouragements et vos prières qui m'ont été d'un secours inestimable. Ce travail est le votre, recevez ma gratitude et ma reconnaissance.

✚ **Mes enfants, ABLE Colombe, Chris, Jonathan**

Ce travail est pour vous. Je vous aime très fort.

✚ **ABLE Okou Jonas**

Tu as été toujours là pour moi, ton affection, ta disponibilité ne m'ont jamais fait défaut.

✚ **AIME AKA SANDRINE (MEME)**

Pour ton affection. Ce travail est pour toi. Tout le temps que nous avons passé ensemble m'a fait découvrir en toi les qualités d'une femme ferme. Je t'aime très fort mon épouse.

✚ **MES AMIS**

Pour vos soutiens, et ses encouragements.

# **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.*

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

*MERCI Professeur.*

✓ **A tous nos Maîtres de la faculté de Pharmacie**

*Merci pour la formation reçue durant ces sept années.*

✓ **Au Dr KABRAN Tano Kouadio Mathieu**

*Assistant d'immunologie au CeDReS.*

✓ **A Tout le personnel du CeDReS, en particulier à :**

✧ *M. ABODOU,*

✧ *M. DOGBO,*

✧ *Marcelline.*



**A nos Maîtres  
et Juges**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

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

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,
- Chef du département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale
- Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I,
- 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 Terrestres de Côte d'Ivoire,
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993),
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011,
- Président de la société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM)
- Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP)
- Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP,
- Membre de la Commission Nationale Permanente de Biologie Médicale (CNPBM),
- Membre du groupe français des «Experts de Biologie du VIH» ESTHER.

*Cher Maître,*

*Malgré vos multiples occupations vous nous avez fait l'honneur d'accepter avec spontanéité la présidence de ce jury de thèse.*

*Nous vous en sommes infiniment reconnaissants.*

*Que DIEU vous comble de grâces.*

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

### **Monsieur le Professeur 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 SIDA et les infections opportunistes (CeDReS) au CHU de Treichville ;
- Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie ;
- Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan

*Cher Maître,*

*Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez faite en nous confiant ce travail qui est aussi le vôtre. Nous avons toujours apprécié votre rigueur scientifique et vos qualités de pédagogue qui ont modelé notre parcours académique.*

*Nous gardons de vous l'image d'un Maître généreux dont le souci a toujours été de veiller à notre formation et à notre devenir professionnel.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### Monsieur le Professeur NANGA YESSE ZINZENDORF

- Professeur Agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Microbiologie (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en Pharmacie (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Diplômé de l'Institut Pasteur de Paris
- Docteur des Universités de Reims
- Pharmacien Biologiste au LNSP
- Colonel des Armées
- Pharmacien-Chef de la Gendarmerie Nationale.
- Chef de service au laboratoire d'analyse de l'HMA
- Secrétaire permanent de la commission pour l'interdiction des armes chimiques en Côte d'Ivoire
- Coordonateur national du Warmpool
- Membre de l'ORMICI

***Cher Maître,***

*C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre abord facile et votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fasciné et dont nous avons bénéficié au cours de notre formation.*

*Recevez ici, toute notre reconnaissance et notre plus grand respect.*

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

**Madame le Docteur BARRO Kiki Pulchérie, Maître assistante**

- Docteur en Pharmacie ;
- Maître-Assistante à l'UFR des sciences Pharmaceutiques et Biologiques au Département de Parasitologie-Mycologie ;
- Pharmacien à la pharmacie centrale du CHU de Treichville ;
- Biologiste interne des hôpitaux ;
- Membre de la Société Ouest-Africaine de Parasitologie.

*Cher maître,*

*Vos qualités intellectuelles et humaines forcent notre admiration. Nous avons voulu que ce travail soit empreint de votre esprit critique.*

*Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer notre profond respect et notre gratitude.*

*Que Dieu vous comble de grâces.*

## **SOMMAIRE**

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES	
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES .....	I
DEDICACES.....	XI
REMERCIEMENTS .....	XIV
ABREVIATIONS.....	XXII
LISTE DES FIGURES .....	XXIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIV
INTRODUCTION.....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....</b>	<b>4</b>
I- HISTORIQUE .....	5
II- EPIDEMIOLOGIE .....	6
III- AGENT PATHOGENE .....	8
IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH.....	13
V- DIAGNOSTIC .....	17
VI- TRAITEMENT .....	28
VII- PREVENTION DE L'INFECTION A VIH.....	32
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>33</b>
I- MATERIELS ET METHODES .....	34
II-RESULTATS .....	46
III- DISCUSSION .....	58
CONCLUSION .....	61
RECOMMANDATIONS .....	63
REFERENCES .....	66
ANNEXES .....	74

## **ABREVIATIONS**

<b>ADN</b>	: Acide Desoxyribo Nucléique
<b>ARN</b>	: Acide Ribo Nucléique
<b>ARV</b>	: Antirétroviraux
<b>AZT</b>	: Zidovudine
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention
<b>CDV</b>	: Centre de Dépistage Volontaire
<b>CeDReS</b>	: Centre de Diagnostic et de Recherches sur le SIDA et les autres maladies infectieuses
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier et Universitaire
<b>EIA</b>	: Enzyme Immuno Assay
<b>HAART</b>	: High Active Anti Retroviral Therapy (Traitement Anti- rétroviral hautement actif)
<b>IL2</b>	: Interleukine 2
<b>IN</b>	: Inhibiteurs Nucléotidiques
<b>INN</b>	: Inhibiteurs Non Nucléotidiques
<b>IP</b>	: Inhibiteurs Protéiques
<b>LT<sub>4</sub></b>	: Lymphocytes T CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PBMC</b>	: Peripheral Blood Mononuclear Cell
<b>PHA</b>	: Phytohémagglutinine
<b>PVVIH</b>	: Personnes Vivant avec le VIH
<b>SIDA</b>	: Syndrome Immuno Déficience Aquis
<b>SIV</b>	: Simian Immunodeficiency Virus
<b>SMIT</b>	: Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
<b>RT</b>	: Transcriptase Reverse
<b>TIE</b>	: Tests Immuno Enzymatiques
<b>PTME</b>	: Prévention de la Transmission Mère-Enfant
<b>USAC</b>	: Unité de Soins Ambulatoires et de Conseil
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Structure du VIH .....	9
<b>Figure 2</b> : Cycle de réplication du VIH-1 .....	14
<b>Figure 3</b> : Phases évolutives de l'infection à VIH-1 .....	16
<b>Figure 4</b> : Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1 .....	25
<b>Figure 5</b> : Site d'action des antirétroviraux.....	30
<b>Figure 6</b> : Principe de la réaction immuno-enzymatique indirecte en phase solide .....	36
<b>Figure 7</b> : Présentation du test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT® de ALERE .....	39
<b>Figure 8</b> : Présentation du test Génie III® HIV-1/HIV-2 de BIORAD .....	39
<b>Figure 9</b> : Lecture des résultats du test GENIE III® HIV-1/HIV-2 .....	41



## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Recommandations OMS pour le choix de stratégie de dépistage de l'infection à VIH (CDC/OMS, Harare 2001).....	27
<b>Tableau II</b> : Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent en Côte d'Ivoire.....	31
<b>Tableau III</b> : Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation.....	34
<b>Tableau IV</b> : Calcul des performances techniques du test évalué .....	43
<b>Tableau V</b> : Calcul du coefficient kappa .....	44
<b>Tableau VI</b> : Valeurs de kappa et degré d'accord attendu .....	45
<b>Tableau VII</b> : Performances de dépistage du test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT®.....	46
<b>Tableau VIII</b> : Performances de dépistage du test GENIE III® .....	47
<b>Tableau IX</b> : Comparaison des performances de dépistage des tests GENIE III et IMMUNOCOMB II.....	48
<b>Tableau X</b> : Pouvoir discriminant du test IMMUNOCOMB II VIH 1&2 BISPOT® .....	49
<b>Tableau XI</b> : Pouvoir discriminant du test GENIE III®.....	50
<b>Tableau XII</b> : Comparaison des performances de sérotypage.....	51
<b>Tableau XIII</b> : Comparaison des performances de sérotypage des tests IMMUNOCOMB II et GENIE III.....	52
<b>Tableau XIV</b> : Analyse des discordances.....	53
<b>Tableau XV</b> :Performance d'Algorithme en série du test GENIE III®puis IMMUNOCOMB II.....	54
<b>Tableau XVI</b> : Performance d'Algorithme en série du test IMMUNOCOMB II puis GENIE III® .....	55
<b>Tableau XVII</b> : Comparaison des concordances de sérotypage pour l'algorithme en série .....	56
<b>Tableau XVIII</b> : Comparaison des concordances de sérotypage entre l'algorithme GENIE III puis IMMUNOCOMB II et GENIE III .	57
<b>Tableau XIX</b> :Comparaison des caractéristiques opérationnelles des tests IMMUNOCOMB II® et GENIE III ®.....	58

# **INTRODUCTION**

Le programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) dans son rapport estimait en 2012, à environ 34,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde ; 2,5 millions (2,7 à 2,8 millions) le nombre de personnes nouvellement infectées par le VIH ; 1,7 millions (1,5 à 1,9 millions) le nombre de personnes décédées de maladies liées au sida [17].

L'Afrique subsaharienne reste la région la plus touchée avec environ 23,5 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et 1,2 millions environ le nombre de décès dus au sida en 2011 [18].

La Côte d'Ivoire, selon l'enquête démographique et de santé (EDS 2013) compte 360.000 personnes vivant avec le VIH avec une prévalence de 3,7% chez les adultes de 15 à 49 ans [11].

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 car il est le point d'entrée principal des stratégies de prévention et de prise en charge biologique et thérapeutique de l'infection à VIH/sida. Le dépistage sérologique du VIH permet de garantir la sécurité de don de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population.

Il est donc important de disposer des tests de dépistage de qualité mais également discriminant surtout dans les régions où les sérotypes VIH1 et VIH2 coexistent.

En Côte d'Ivoire, l'algorithme séquentiel en vigueur jusqu'en mai 2009, utilisait les tests détermine<sup>®</sup> (ALERE) et GENIE II<sup>®</sup> (BIORAD). Devant l'arrêt de fabrication du test rapide discriminant (TRD) GENIE II<sup>®</sup>, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique a pris la décision de remplacer le GENIE II par le test SD BIOLINE HIV1/2.3.0<sup>®</sup> [11].

Le Programme National de prise en Charge des personnes vivant avec le VIH en lien avec le Laboratoire National de Santé Publique (LNSP), a réalisé une évaluation d'autres tests discriminants dont GENIE III<sup>®</sup> et l'IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> qui ont tous deux obtenus une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Le GENIE III<sup>®</sup> et l'IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> sont utilisés en deuxième position dans l'algorithme séquentiel de dépistage du VIH respectivement en Côte d'Ivoire et au Sénégal.

Quelles sont les différences entre ces deux tests en termes de spécificité, de sensibilité, de praticabilité, de sérotypage et de coût ?

L'objectif général de notre travail était de comparer les deux tests discriminants pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- Déterminer la sensibilité et la spécificité des tests de diagnostic ;
- Evaluer les caractéristiques opérationnelles des tests ;
- Comparer les performances de sérotypage des tests.

# **PREMIERE PARTIE :**

## **REVUE DE LA LITTERATURE**

## **I- HISTORIQUE**

Tout commença en 1981 quand le Docteur Michael GOTTLIEB de l'université de Californie à Los Angeles eût la surprise d'observer en moins de trois mois, quatre malades d'une trentaine d'années souffrant d'une pneumonie à *Pneumocystis carinii*, et ayant tous pour point commun, l'homosexualité et un effondrement des systèmes immunitaires [18].

Le 5 juin 1981, les premiers cas de ce qui sera dénommé par la suite syndrome d'immunodéficience acquis, sont rapportés par le « Center of Disease Control » d'Atlanta dans le Mortality and morbidity weekly report. C'était la sonnette d'alerte. Dans les mois suivants, ce sont des cas de sarcome de Kaposi, tumeur rarissime chez le jeune qui sont observés, là encore chez les homosexuels. Une nouvelle maladie liée à un déficit de l'immunité est soupçonnée [8].

En 1982, alors que cette affection était habituellement désignée sous le terme de gay related immunodeficiency syndrome, celui d'acquired immunodeficiency syndrome était unanimement accepté.

L'isolement du virus interviendra en mai 1983 sous le nom de lympho adenopathie associated virus dans les cultures de lymphocytes T provenant d'un patient atteint d'un syndrome des lympho adenopathies à l'institut Pasteur par l'équipe du Professeur Luc Montagnier [13].

En juin 1984 Safai-Gallo et son équipe reconnaissent 100% des patients atteints de sida, positifs pour les anticorps anti HTLV3 (human T lymphotropic virus 3) qui est identifié au LAV et rebaptisé VIH.

En mars 1985, le premier test de diagnostic sérologique est commercialisé et dès février de cette même année l'activité de la zidovudine vis-à-vis du VIH se confirme [11].

## **II- EPIDEMIOLOGIE**

### **II-1- Répartition géographique du VIH/sida**

#### **II-1-1- Dans le monde**

Selon les estimations de l'ONUSIDA, 34,2 millions (30,7 millions d'adultes et 3,4 millions d'enfants d'âge inférieur à 15 ans) de personnes vivaient avec le VIH dans le monde à la fin de l'année 2011 [17].

Le nombre de nouvelles infections s'élevait à environ 2,5 millions de personnes dont 330000 enfants. Environ 1,7 millions de décès ont été enregistrés [17].

#### **II-1-2- En Afrique**

Selon l'ONUSIDA, l'Afrique sub-saharienne demeure la région du monde la plus touchée par la pandémie du VIH/sida. Dans son rapport publié en 2011, l'ONUSIDA estimait environ 23,5 millions le nombre de PVVIH en Afrique sub-saharienne [17].

Le nombre de nouvelles infections et de décès était respectivement de 1,7 millions et de 1,2 millions de personnes [17].

En Afrique sub-saharienne, l'infection à VIH constitue l'une des premières causes de mortalité faisant d'elle l'épicentre mondial de cette pandémie.

#### **II-1-3-En Côte d'Ivoire**

Les premiers cas ont été observés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville en 1985 [10].

Aujourd'hui, la Côte d'Ivoire est l'un des pays d'Afrique de l'Ouest les plus touchés par la pandémie.

EDSCI-III dans son rapport définitif sur la prévalence du VIH estimait au niveau national que celle-ci était globalement (hommes et femmes de 15 à 49 ans) de 3,7%, c'est-à-dire 360 000 (300.000 adultes, 170.000 femmes et 61.000

enfants) le nombre de PVVIH. Parmi ces malades, 23.000 avaient été déclarés décédés [17].

## **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-fœtale.

### **II-2-1- Transmission sexuelle**

La voie sexuelle constitue le principal mode de contamination de l'infection à VIH/sida dans 90% des cas dans les pays d'Afrique sub-saharienne [26].

La transmission a lieu surtout lors de rapports sexuels non protégés, qu'ils soient homosexuels ou hétérosexuels.

Le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels dépend de plusieurs facteurs tels que :

- la présence de l'infection chez le partenaire ;
- 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 infections sexuellement transmissibles ou de lésions génitales qui accroissent le risque de transmission [18].

### **II-2-2- Transmission par le sang**

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- La transmission materno-fœtale**

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% [9].

## **III- AGENT PATHOGÈNE**

### **III-1- Taxonomie**

Le virus de l'immunodéficience humaine est un rétrovirus. Ces virus sont répandus parmi les diverses espèces animales. Cette famille de rétrovirus recouvre toutes les particules virales possédant la transcriptase inverse.

Elle se divise en trois sous groupes répartis selon les critères de pathogénie et de phylogénie :

- ***LES ONCORNAVIRINAE***

C'est le groupe des virus oncogènes capables d'induire certains cancers et leucémies.

- ***LES SPUMAVIRINAE***

Très répandus chez les primates, ils sont jusqu'à présent non pathogènes chez l'homme.

### ▪ **LES LENTIVIRINAE**

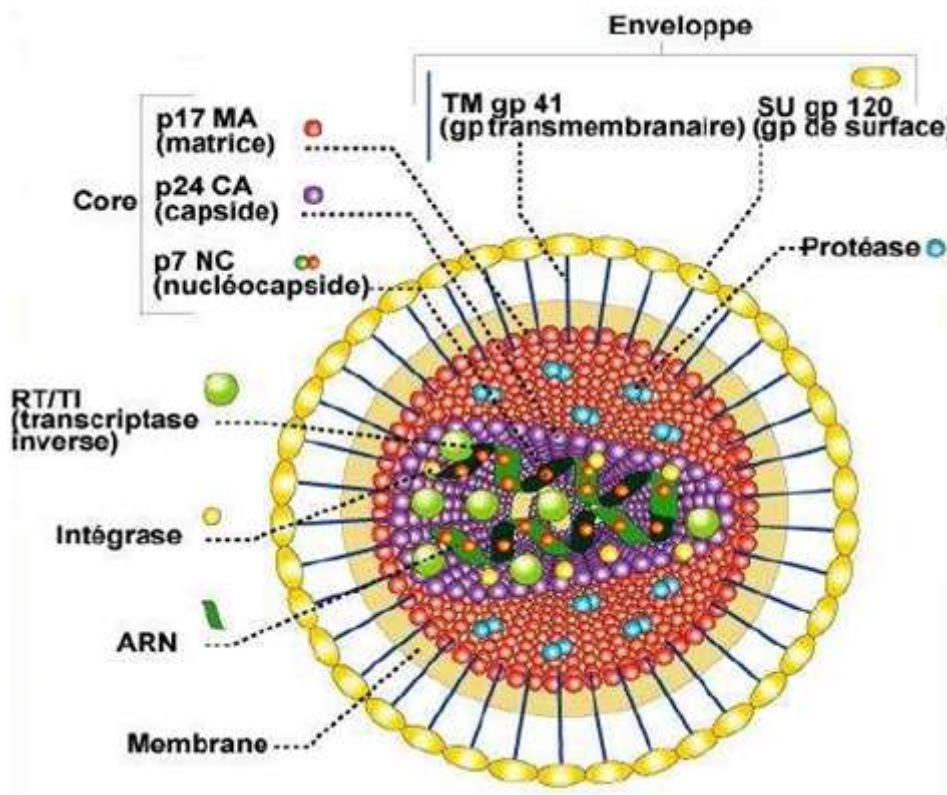
Ils engendrent une maladie à évolution lente avec persistance virale malgré la réponse immunitaire. Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le Virus de l'Immunodéficience Simien constituent les espèces de cette sous famille.

### III-2- Structure du virus

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 et 120 nm [1].

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

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



**Figure 1** : Structure du VIH [8]

### 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 [1]. 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 pour le VIH-1.

### III-2-2- Le core viral

Le core viral inclut : la matrice, la capsid et la nucléocapsid.

- La matrice ou p17 d'origine protéique, renferme la protéase virale. Elle jouerait un rôle dans la stabilité de la particule virale.
- 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. 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 bi caténaire (provirus) et l'intégrase (enzyme qui permet d'intégrer le provirus dans le chromosome 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 [27].

- Le gène *gag* (group specific antigen) code pour les protéines structurales [16].

- Le gène *pol* (polymerase) code pour les différentes enzymes virales : la protéase, la transcriptase inverse et l'intégrase [16].
- 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* [22].

**Remarque :**

- Les glycoprotéines externe et interne du VIH-2 sont dénommées respectivement gp 105 et gp 36.
- Le VIH-2 possède la même organisation génomique que le VIH-1, cependant il ne possède pas le gène *vpu* mais plutôt le gène *vpx* [26].

### III-3- Propriétés physicochimiques

L'enveloppe du VIH a une structure phospholipidique. Elle est dégradée par les solvants des lipides et les détergents.

Les glycoprotéines de surface peuvent être détachées par les enzymes protéolytiques. Ainsi, le VIH peut être dénaturé entre autres par le chlorure de benzalkonium (spermicide) à la dose de 0,0012 g/l ,par le chauffage à 55°C pendant 30 minutes et par l'hypochlorite de sodium diluée au centième (1/100) pour les surfaces et au dixième (1/10) pour les matières organiques.

### 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* [21].

Le VIH comporte deux sérotypes : VIH-1 et VIH-2. En Côte d'Ivoire, le sérotype prédominant est le VIH-1 [20].

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.

Ainsi, le VIH-1 peut être classé en groupe M, groupe N, groupe O, 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) ;
- groupe O (Outlier) ;
- groupe N (pour New) [25];
- groupe P [19].

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, recherche vaccinale.

**Au niveau géographique**, le sous-type B du VIH-1 prédomine en Europe et aux Etats-Unis, le sous-type E en Asie et le sous-type C en Afrique australe. Toutes les variantes du VIH peuvent être retrouvées en Afrique de l'Ouest avec une prédominance du CRFO2\_AG [5].

**Au niveau physiopathologique**, des études ont établi le faible pouvoir pathogène du VIH-2 par rapport au VIH-1, de plus rien n'indique une différence de virulence au sein des sous-types du VIH-1 [14].

**Au niveau diagnostic**, la diversité génétique du VIH-1 influence l'efficacité 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 le Western Blot [15].

**Au niveau thérapeutique**, le VIH-2 et certains isolats du VIH-1 du groupe O ont une résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques [3].

**Au niveau du vaccin** : la variabilité génétique du VIH est un obstacle pour la mise au point d'un vaccin contre le VIH [2].

## **IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION A VIH**

### **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. Des récepteurs accessoires tels que CCR5 et CXCR4 sont nécessaires à la pénétration du virus dans la cellule hôte [12].

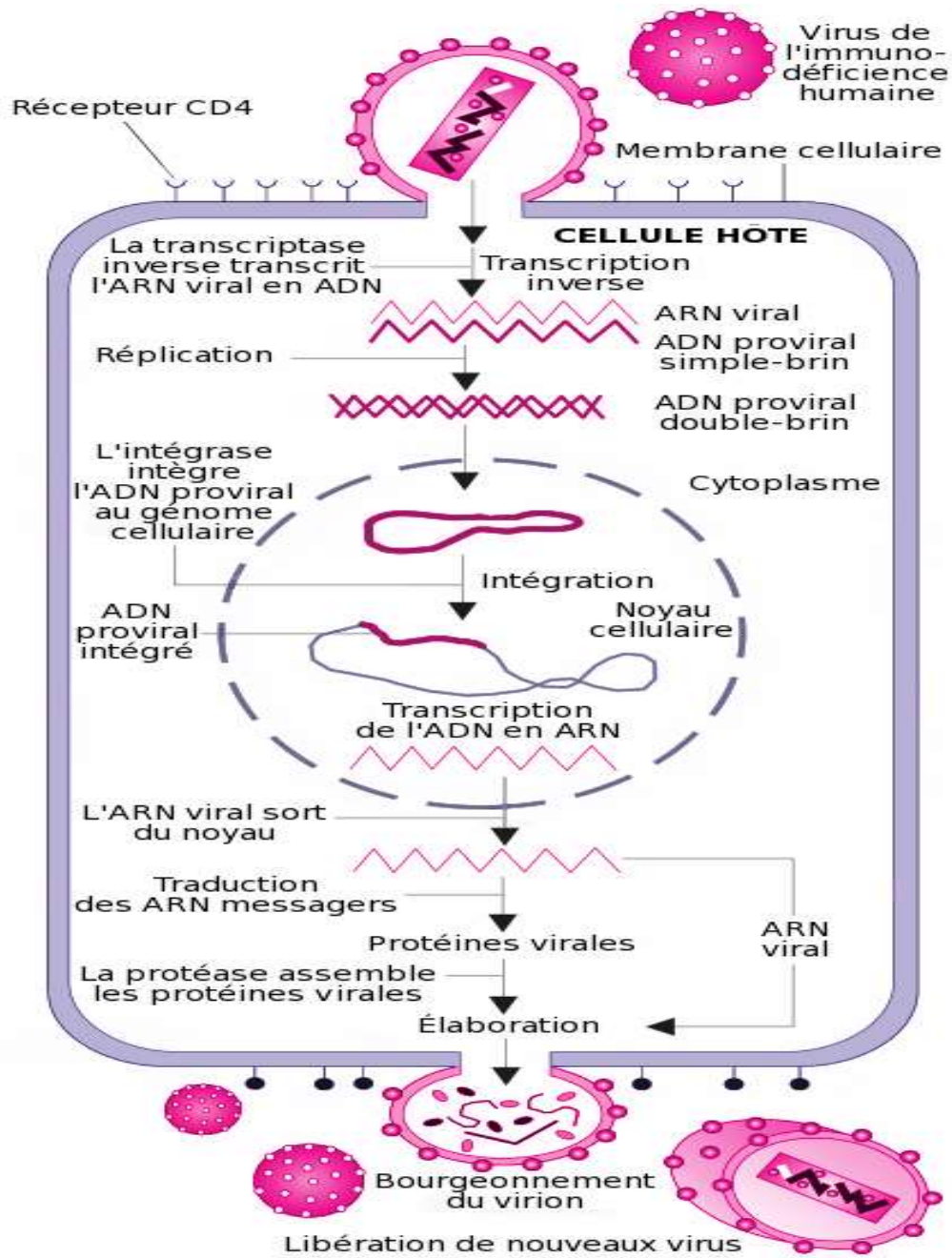
### **IV-2- Cycle de réplication du VIH-1**

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 déverse ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La reverse transcriptase (RT) réalise ensuite la rétrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN 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 nouveaux virions. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détachent, puis infecteront d'autres cellules [2].

Ce cycle de réplication est représenté par la **figure 2**.



**Figure 2** : Cycle de réplication du VIH-1 [27]

### **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**

La lymphopénie CD4 apparaît en quatre phases (figure 3) :

#### **❖ 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 progressseurs à court terme.



❖ **Deuxième phase :**

Elle correspond à la phase asymptomatique de la maladie pouvant aller de quelques mois à plus de 10 ans.

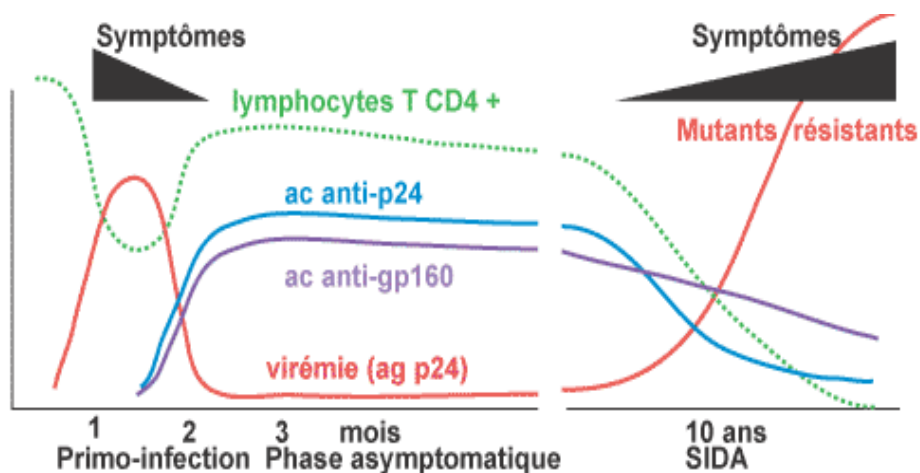
Elle se caractérise par une absence de signes cliniques. Elle est marquée par une diminution progressive du taux de lymphocytes qui passe en dessous des limites normales. L'absence de déplétion et de progression clinique à long terme pendant plus de 8 ans définit la catégorie des sujets non progressseurs 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 apparaît lorsque le nombre de LTCD4+ devient très faible. Il apparaît des infections opportunistes.



**Figure 3 :** Phases évolutives de l'infection à VIH-1 [12]

## **V- DIAGNOSTIC**

### **V-1- Diagnostic clinique**

Il repose sur les aspects cliniques de l'infection à VIH.

Les principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent reposent sur deux types de classification :

- **la classification CDC de 1993** (Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies Infectieuses d'Atlanta, Etats-Unis [6] (**Annexe 1**).
- **la classification OMS 2006** : classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante [18] (**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.

##### **V-2-1-1- 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-2-1-2- 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.

Elle est utilisée pour le diagnostic dans la période de primo-infection [24]. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA sandwich de 4<sup>ème</sup> génération.

### **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 amplifiats par des sondes marquées. Ainsi, les principales techniques utilisées sont la technique RT-PCR, la technique ADN branchée (bDNA), la technique NASBA [23].

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 [23].

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 du 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 ELISA ont fait des progrès considérables, atteignant à ce jour, 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. Ils ne sont plus utilisés de nos jours.
- **Tests de 2<sup>nde</sup> 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, pendant une période indiquée par le fabricant du kit. La révélation se fait par une anti-globuline humaine marquée 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**

Les antigènes du VIH sont fixés sur une phase solide. Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent sur les antigènes de la phase solide, ils se forment un complexe Antigène-Anticorps. Un conjugué enzyme-antigène est ajouté après lavage et il se lie à tout anticorps anti-VIH présent. On procède ensuite à un lavage pour éliminer le conjugué non lié. L'ajout du substrat conduit à l'apparition de coloration proportionnellement au taux d'anticorps présents.

❖ **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-VIH1, soit les anticorps anti-VIH2.
- **Les tests mixtes :** ils détectent simultanément les deux types d'anticorps (anti-VIH1 et anti-VIH2) 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**

Ces tests 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 (RIPA)**

Le principe de cette méthode est basé sur le marquage métabolique du virus par un isotope radioactif (cystéine 35S) qui est incorporé dans la culture virale. Au fur et à mesure que le virus se développe, il incorpore ces constituants marqués dans ses éléments structuraux. Les particules virales matures ainsi marquées sont purifiées, lysées et les protéines sont solubilisées. Ensuite, le lysat

viral est mis en contact avec le sérum à tester : les complexes antigène-anticorps qui en résultent sont fixés sur les protéines du gel d'Asepharose, puis ils sont lavés, dénaturés, séparés par électrophorèse sur gel de Poly-Acrylamide-Sulfate de sodium dodecyl (SDS-PAGE). Après séchage, le gel est mis en contact avec un film radiographique qui est développé.

Le RIPA est un test de confirmation, plus sensible que le western-blot dans la détection des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe du VIH. Cependant, cette technique est onéreuse et utilise des matériaux radioactifs, c'est pourquoi, ce test est rarement utilisé.

#### **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 deux protéines d'enveloppe.
- Selon le CDC, un échantillon est dit positif pour l'infection au 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**

Cette technique se réalise 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 VIH1 et du VIH2.

Le test Peptilav 1-2<sup>®</sup> de BIORAD constitue un exemple de cette technique. C'est un test basé sur l'utilisation de peptides synthétiques représentant les protéines transmembranaires du VIH-1 (gp41) et du VIH-2 (gp36).

### **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 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 trois principaux supports : les cassettes ou savonnettes (exemple : GENIE III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de BIORAD) ; les bandelettes (exemple : Determine<sup>®</sup> de ALERE) et les autres types de support tel que les lames (exemple : Capillus<sup>®</sup> de CAMBRIDGE BIOTECH).



▪ **Selon le principe**

Il existe 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.

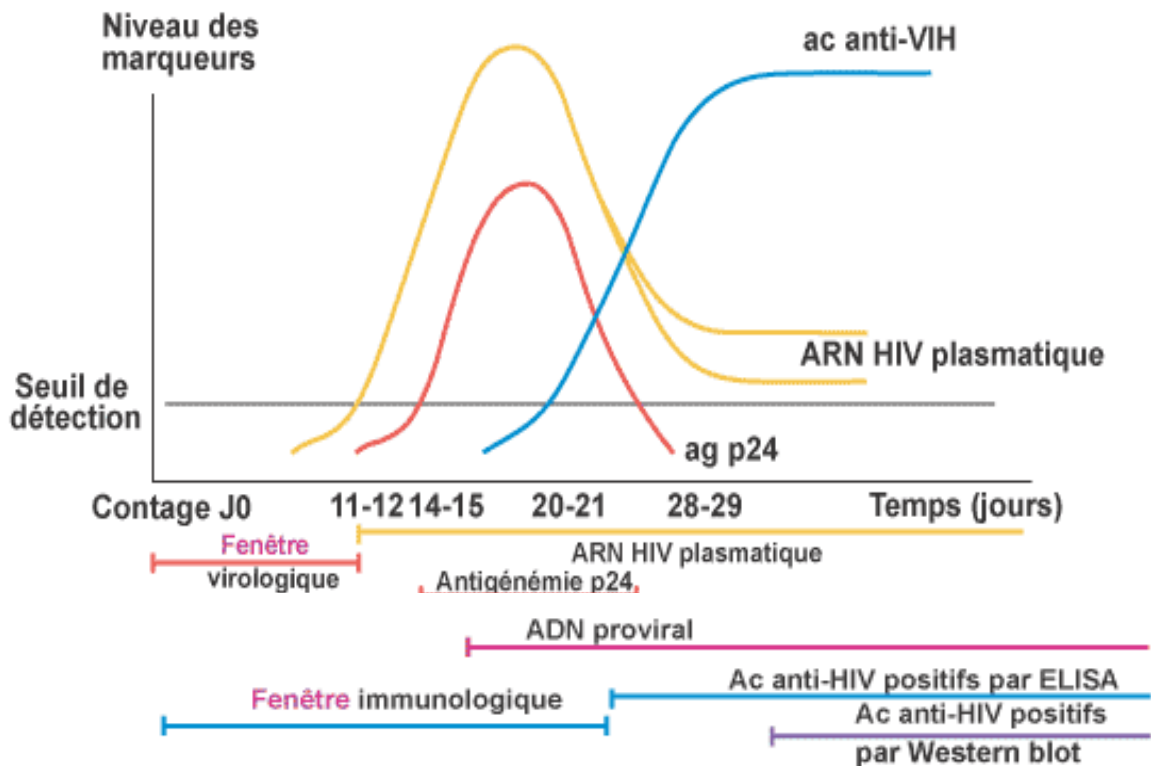
**V-2-3- Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1**

Au cours de l'évolution de l'infection apparaissent successivement les marqueurs suivants :

- l'ARN ou ADN viral ;
- l'antigène p24 ;
- les anticorps anti-VIH-1 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-VIH2 est très faiblement documentée.



**Figure 4** : Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1 [5]

### 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 :

- La stratégie classique ;
- Les stratégies alternatives.

### **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 testés à nouveau 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**) [7].

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

- l'objectif du test (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(CDC/OMS, Harare 2001) [7]**

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

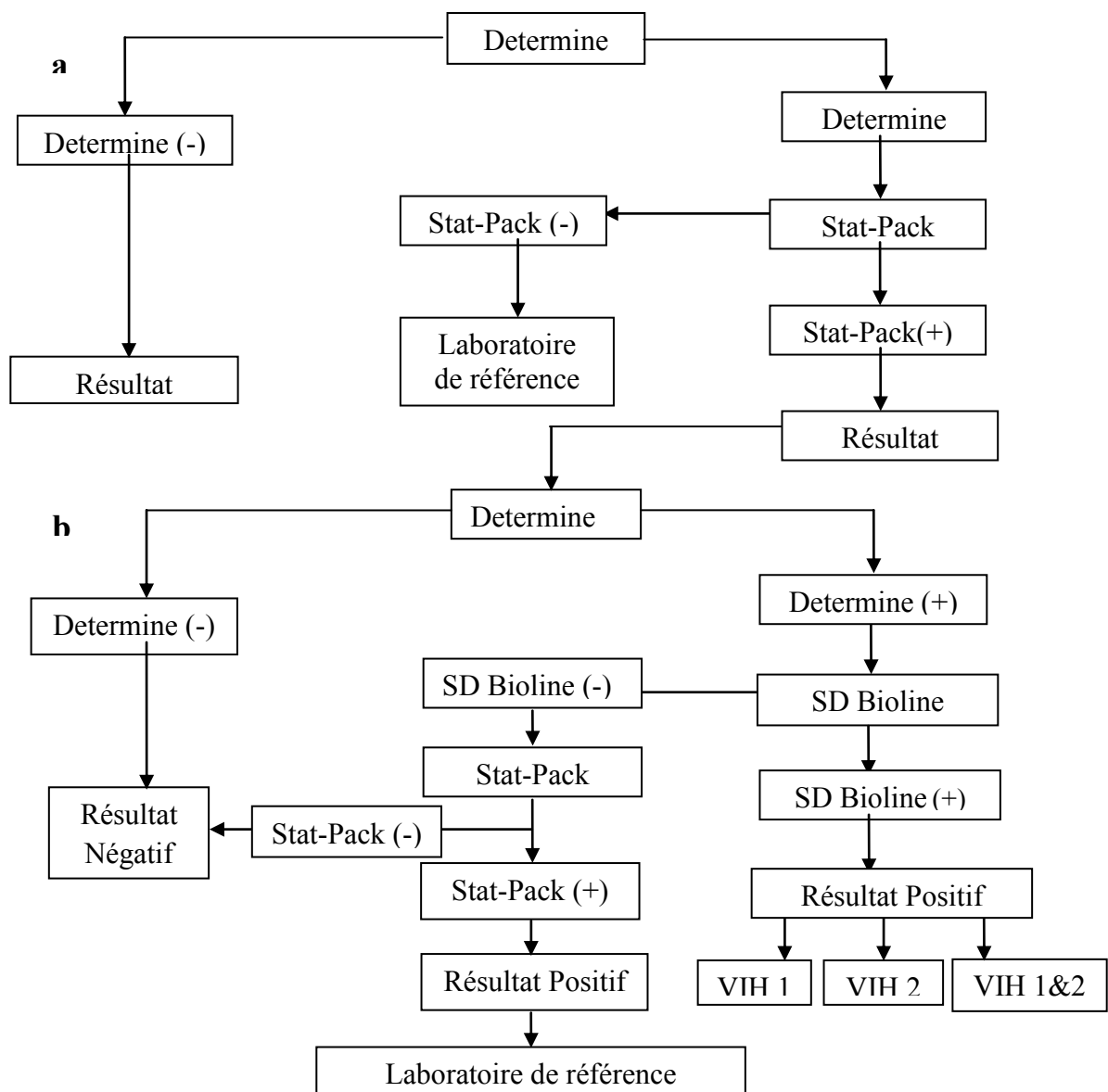
Le 1<sup>er</sup> test doit avoir une sensibilité très élevée ; les deux autres doivent être plus spécifiques que le premier.

**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 [11] :

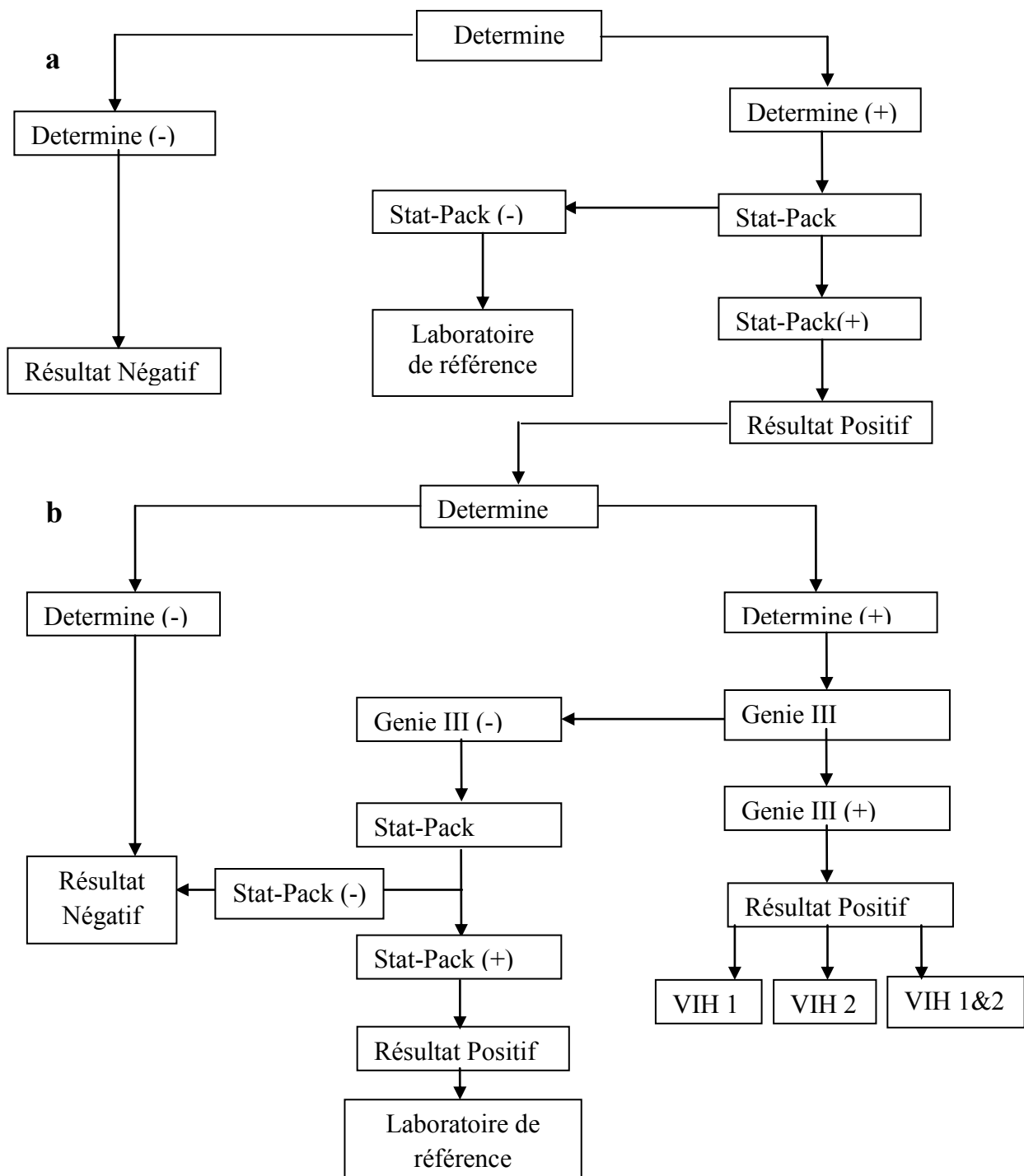
- Un volet réalisé au poste de dépistage (a)

- Un volet réalisé au laboratoire (b)



Depuis décembre 2012, le nouvel algorithme de dépistage du VIH/sida est le suivant [11] :

- Un volet réalisé au poste de dépistage (a)
- Un volet réalisé au laboratoire (b)



## 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 [4].

### VI-2- Les antirétroviraux (ARV)

Les différents groupes de médicaments antirétroviraux sont : les inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs de fusion ou d'entrée, Les inhibiteurs du CCR5, Les inhibiteurs de l'intégrase.

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

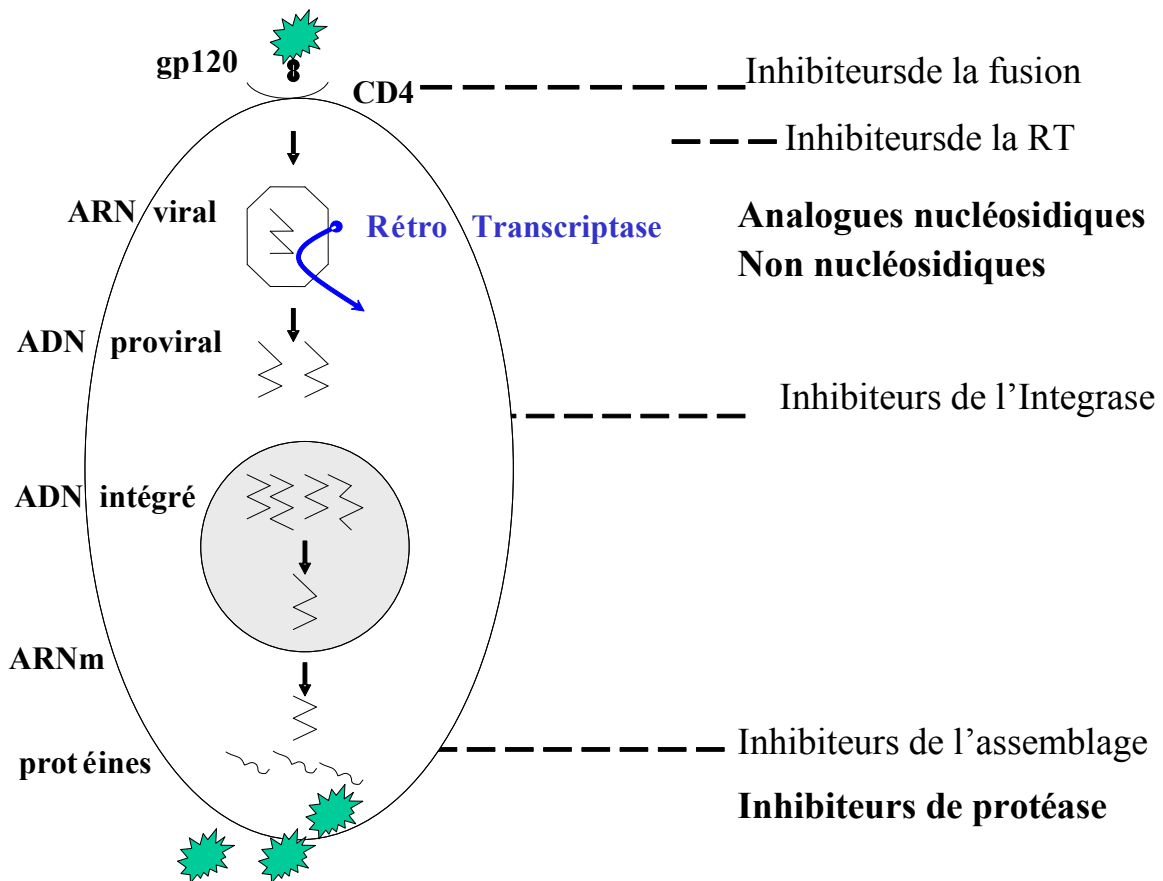
- **Les inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques** : Prodrogues qui inhibent la réplication virale par l'intermédiaire de leur dérivé triphosphorilé au niveau intracellulaire. Ces INRT, en se liant à la reverse transcriptase, empêchent l'incorporation du nucléoside naturel dans l'ADN viral. Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2 (exemple : Zidovudine ou AZT, Didanosine, stavudine, Abacavir (ABC) ; Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) ...).
- **Les inhibiteurs non nucléosidiques** : 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 VIH-2 (exemple : Nevirapine, Efavirenz, Delavirdine).

- ✧ **Les inhibiteurs de la protéase:** 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 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<sup>®</sup>).
  
- ✧ **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 MaravirocCelcentri<sup>®</sup>).
  
- ✧ **Les inhibiteurs de l'intégrase :** ce sont des composés actifs contre l'intégrase présentant une activité antivirale importante. Sont actuellement connus : le Raltégravir (Isentress<sup>®</sup>) et l'Elvitégravir [21].

Les différents sites d'actions de ces molécules sont représentés sur la **figure 5**.





**Figure 5** : Site d'action des antirétroviraux

### VI-3- Critères d'éligibilité chez l'adulte et l'adolescent en Côte d'Ivoire

En s'appuyant sur les recommandations de l'OMS, la Côte d'Ivoire a établi des critères d'éligibilité au traitement [11].

Peuvent donc commencer le traitement antirétroviral, tout patient répondant aux critères suivants : adultes et enfants de plus de 5 ans :

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

#### VI-4- Protocole thérapeutique utilisé à partir de 2012

Le **tableau II** résume le schéma thérapeutique ratifié par le ministère de la santé et de la lutte contre le sida en mai 2012.

**Tableau II** : Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent en Côte d'Ivoire (MSLS, mai 2012, Stratégies thérapeutiques antirétrovirales)

Indication	Première ligne		Deuxième ligne	
Sérotypage	VIH-1	VIH-2/VIH Dual	VIH-1	VIH-2 ou à VIH Dual (VIH-1 et 2)
Traitement	AZT+3TC +NVP	AZT+3TC+LPV/RTV	TDF+3TC +LPV/RTV	Réservé au centre de référence

#### VII- PREVENTION DE L'INFECTION A 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 [7].

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 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, selon un schéma court, d'antirétroviraux aux femmes enceintes dépistées positives ainsi qu'à leur enfant [5]. 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- MATERIELS ET METHODES

### I-1-Matériels

#### I-1-1- Type d'étude et cadre de travail

Il s'agit d'une étude expérimentale qui s'est déroulée d'Octobre 2012 à Mai 2013 au Centre de diagnostic et de recherche sur le sida et les infections opportunistes (CeDReS) du CHU de Treichville.

#### I-1-2-Spécimens d'étude

L'étude a été menée sur un panel d'échantillons de sérum/plasma dont l'origine est présentée par le **tableau III**.

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

<b>ORIGINE</b>	<b>EFFECTIF</b>
Centre de diagnostic et de recherche sur le sida et les infections opportunistes (CeDReS) CHU de Treichville	218
Centre Intégré de Recherches Biocliniques d'Abidjan (CIRBA)	24
Centre de suivi des donneurs de sang (CNTS)	202
Service de dermatologie du CHU de Treichville	35
Hôpital Général de Koumassi	17
Médecine Interne du CHU de Treichville	17
Hôpital Général de Port-Bouët	25
Service de Pneumo-phtisiologie Humaine (PPH) du CHU Treichville	38
Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU Treichville	23
Unité de Soins Ambulatoires et Conseils (USAC)	86
<b>TOTAL</b>	<b>685</b>

### **I-1-3-Appareillage, réactifs et petit matériel de laboratoire**

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

- Une blouse
- Des gants à usage unique
- Du papier absorbant
- Un incubateur
- Une micropipette
- de l'eau de Javel
- un chronomètre
- le test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> de ALERE
- le test GENIE III<sup>®</sup> HIV 1&2 de BIORAD

### **I-2- Méthodes**

Il s'agit d'une étude expérimentale visant à comparer deux kits de dépistage du VIH sur un panel d'échantillons. Les échantillons ont été testés par l'algorithme de référence qui a utilisé de façon séquentielle le test ELISA Murex HIV Ag/AB combination<sup>®</sup> et le test ELISA peptidique en vigueur au CeDReS.

#### **I-2-1- Présentation des tests**

##### **I-2-1-1- Le test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup>**

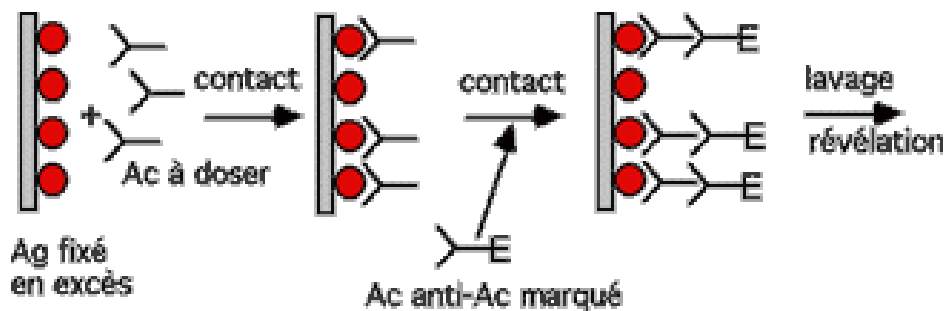
###### **I-2-1-1-1- Description du test**

IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> est un test discriminant de dépistage du VIH qui se présente sous forme de peigne. Chaque kit comporte 36 tests à conserver entre 2 et 8°C. Le numéro de lot utilisé pour notre étude était le 101102.

### I-2-1-1-2- Principe

IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> est un test immuno-enzymatique indirect en phase solide.

Dans ce test, des glycoprotéines d'enveloppe du VIH-1 et VIH-2 (gp41, gp120 et gp36) sont fixées à la surface de la phase solide du peigne. Les anticorps anti-VIH apportés par l'échantillon du patient forment un immun-complexe avec les glycoprotéines du VIH. Cet immun-complexe est révélé par des anticorps de chèvre anti-humain conjugués à la phosphatase alcaline. L'ajout du substrat (5-bromo-4-chloro-3-indolyl phosphate et nitrobluetetrazolium) de cette enzyme conduit à une coloration qui témoigne d'une réaction positive spécifique du type d'anticorps présent dans l'échantillon.



**Figure 6** : Principe de la réaction immuno-enzymatique indirecte en phase solide

### I-2-1-1-3- Mode opératoire

- Laisser équilibrer à la température ambiante (22°-26°C) pendant 3 heures, ou pré-incuber le bac de développement 20 minutes dans une étuve ou dans un bain marie à 37°C. Le test se déroule à température ambiante.
- Distribuer 50µl de chaque échantillon et de chaque contrôle dans les puits du compartiment A du bac de développement pour la réaction antigène-anticorps. Homogénéiser puis jeter l'embout dans un conteneur de déchets contaminés.

- Insérer le peigne dans le compartiment A. Homogénéiser et laisser incuber pendant 10 mn. Les anticorps anti-VIH éventuellement présents dans les échantillons testés se lient de façon spécifique aux peptides synthétiques du VIH immobilisés à la surface des dents du peigne. Parallèlement, les immunoglobulines (Ig) humaines contenues dans les échantillons sont capturées au niveau du spot supérieur par les anticorps anti-Ig humaines (contrôle interne).
- Retirer le peigne, puis faire absorber l'excédent d'échantillon sur du papier buvard.
- Introduire le peigne dans le compartiment B, agiter et incuber pendant 2 mn puis absorber sur papier buvard. C'est une étape de lavage, ou tout anticorps anti VIH et immunoglobulines (Ig) humaines non fixés spécifiquement sont éliminés du peigne.
- Introduire le peigne, ensuite, successivement dans les compartiments C (agiter, incuber pendant 10 mn et absorber) et D (agiter, incuber pendant 2 mn et absorber). Ces deux étapes correspondent à l'ajout d'anticorps de chèvre anti- Ig humaines conjugués à la phosphatase alcaline (PA) qui vont fixer de façon spécifique les immuns complexes.
- Introduire le peigne dans le compartiment E pour une étape de lavage afin d'éliminer tout anticorps de chèvre non fixé. Agiter et Incuber 2 mn puis absorber.
- Introduire le peigne dans le compartiment F homogénéisé, incuber pendant 10 mn puis absorber. C'est l'étape de la révélation au cours de laquelle la phosphatase alcaline réagit avec son substrat (un composé chromogénique). Cette réaction entraîne la visualisation des résultats sous forme de spots gris-bleu à la surface des dents du peigne.
- Arrêter la réaction en introduisant le peigne encore une fois dans le compartiment E. Agiter, incuber pendant 1 minute et laisser sécher à l'air.



### **I-2-1-1-4- Résultats et validation**

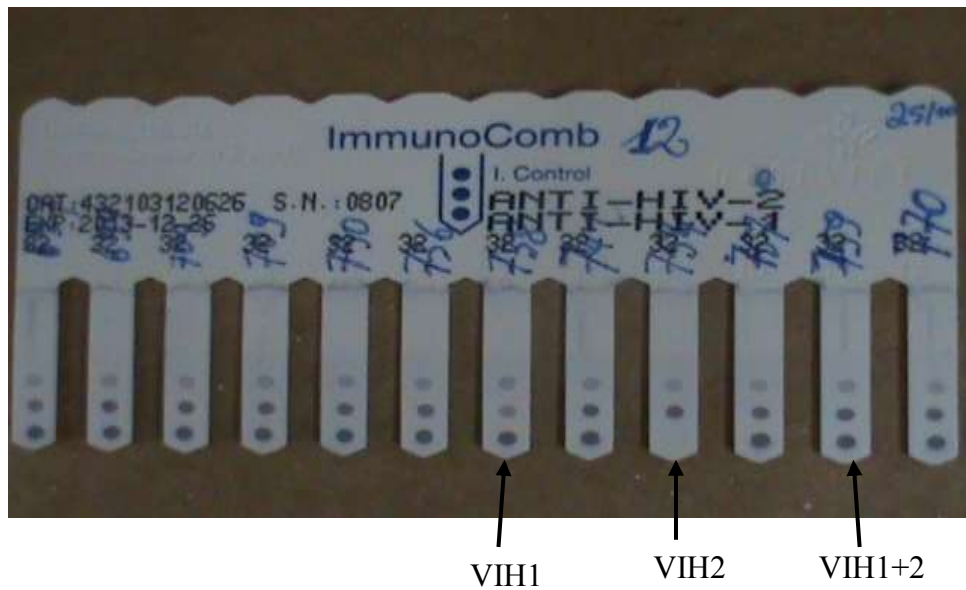
#### **➤ Conditions de validation du test**

- le contrôle positif doit présenter trois spots;
- le contrôle négatif doit présenter uniquement le spot de contrôle interne (spot supérieur) ;
- tout échantillon testé doit présenter le spot de contrôle interne confirmant un dépôt correct de l'échantillon.

Si une de ces conditions n'est pas remplie, les résultats ne peuvent être validés. Dans ce cas, échantillons et contrôles doivent être retestés.

#### **➤ Lecture des résultats**

- Lorsqu'une dent affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant est déclaré négatif pour le VIH-1 et pour le VIH-2.
- Un spot médian circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-2.
- Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré, indique la présence d'anticorps anti-VIH-1.
- Lorsqu'une dent affiche les trois spots (supérieur, médian et inférieur) :
  - Si les spots VIH-1 et VIH-2 ont la même intensité de couleur, alors l'échantillon correspondant est réactif pour les anticorps anti-VIH-1 et pour les anticorps anti-VIH-2.
  - Si les spots VIH-1 et VIH-2 n'ont pas la même intensité de couleur, alors l'on considère le spot ayant la plus forte intensité. L'échantillon testé est donc réactif pour les anticorps anti-VIH correspondant.

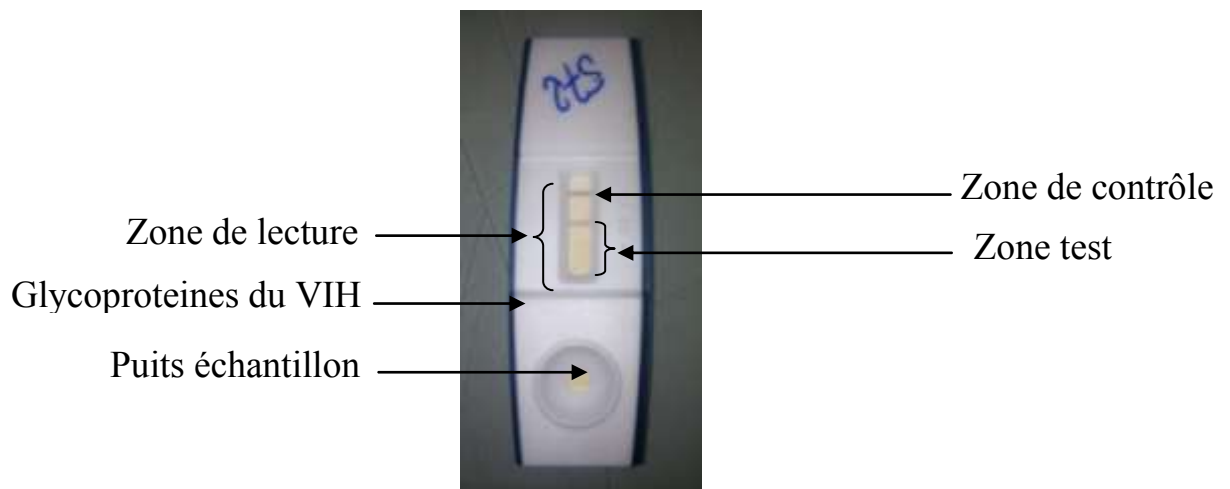


**Figure 7** : Présentation du test Immunocomb II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> de ALERE

### I-2-1-2- Le test GENIE III<sup>®</sup> VIH 1 & 2

#### I-2-1-2-1- Description

Le test GENIE III<sup>®</sup> VIH 1 & 2 est un test discriminant de dépistage qui se présente sous forme de cassettes. Le kit comporte 50 tests à conserver entre 2 à 30°.



**Figure 8** : Présentation du test GENIE III<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 de BIORAD

### **I-2-1-2-2- Principe du test**

Le test GENIE III<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 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 de la membrane nitrocellulosique induisant l'apparition d'une ligne de couleur rose/rouge. Le(s) bande(s) apparaissant au niveau de cette zone test permet(tent) de déterminer le(s) sérotype(s) en cause.

L'apparition de la coloration de la bande de contrôle est générée par la formation d'un immunocomplexe entre les anticorps anti-Ig G (fixés au niveau de la zone contrôle) et des Ig G contenus dans le spécimen biologique. En effet, cet immunocomplexe va immobiliser le conjugué en cours de migration.

### **I-2-1-2-3- Mode opératoire**

- Attendre que les échantillons (ainsi que les cassettes de tests et le diluant si ceux-ci ont été réfrigérés) soient à température ambiante (18 à 26°).
- Retirer le nombre nécessaire de cassettes GENIE III<sup>®</sup> de leur emballage d'aluminium.
- Effectuer le test à température ambiante (18 à 26°).
- A l'aide d'une pipette de précision, à embouts jetables, distribuer soigneusement 25 microlitres d'échantillon dans le puits de dépôt de la cassette.
- Eliminer l'embout usager comme un déchet à risque biologique.

- Ajouter immédiatement dans le puits de dépôt 2 gouttes (soit environ 70 microlitres) de diluant.
- Effectuer le test à température ambiante (18 à 26°).
- La lecture des résultats doit intervenir après une durée d'incubation de 15 minutes.
- Les résultats restent stables pendant encore 10 minutes au-delà de cette durée (soit 25 minutes après le dépôt de l'échantillon).

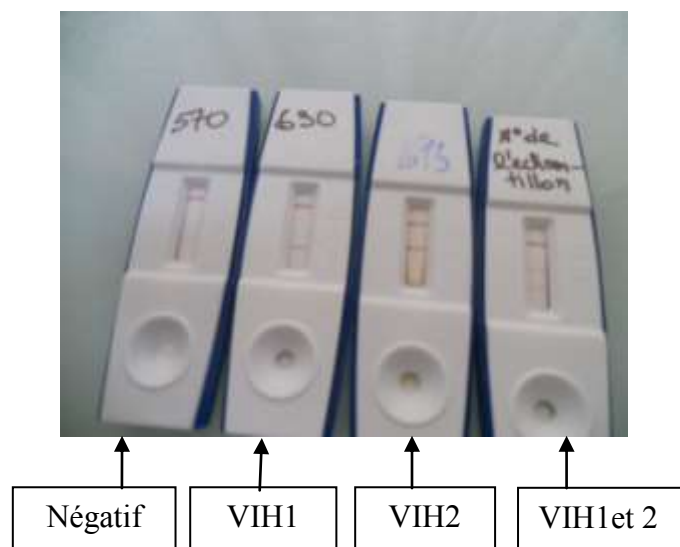
#### I-2-1-2-4- Résultats et interprétation

L'apparition d'une bande colorée dans la zone de contrôle « C » permet de valider le test.

Lorsque le test est valide, la présence d'une ligne de couleur rose/rouge dans la zone test signe un résultat positif. En fonction de la position de cette bande, l'échantillon sera déclaré positif pour le VIH1, VIH2 ou les deux.

Lorsque le test est valide, l'absence de ligne de couleur rose/rouge dans la zone test signe un résultat négatif, c'est-à-dire que le spécimen ne possède pas d'anticorps anti-VIH1 et anti-VIH2.

Les différents résultats possibles sont représentés par la figure ci-dessous.



**Figure 9** : Lecture des résultats test GENIE III<sup>®</sup> HIV-1/HIV-2

## **I-2-2- Analyses statistiques**

### **I-2-2-1- Détermination des performances techniques**

Les performances de dépistages des tests ont été calculées en comparaison avec les résultats du test ELISA MUREX VIH 1.2 0<sup>®</sup> de DIASORIN à partir du tableau de contingence (tableau IV).

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 IV** : Calcul des performances techniques du test évalué

		<b>ELISA MUREX<sup>®</sup></b>		
		<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	<b>Total</b>
<b>Test évalué</b>	<b>Positif</b>	Vrai positif A	Faux positif B	A + B
	<b>Négatif</b>	Faux négatif C	Vrai négatif D	C + D
	<b>Total</b>	A + C	B + D	A + B + C + D

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

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

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

#### **I.2.2.2. 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 des tests évalués ont été déterminées à partir du calcul du coefficient de concordance Kappa, selon la formule (Tableau V) [14].

**Tableau V : Calcul du coefficient kappa**

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

Concordance globale (Po) = (n11 + n22 + n33) / N

Pa = [ ( C1 x L1/N ) + ( C2 x L2/N ) + ( C3 x L3/N ) ] / N

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

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 [14].

LANDIS et Coll. ont proposé un classement de l'accord entre les mesures en fonction de la valeur de Kappa présenté dans le tableau VI.

**Tableau VI : Valeurs de kappa et degré d'accord attendu**

---

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

---

➤ **Concordance en fonction du sérotype**

$$\text{Concordance VIH-1} = \frac{n_{11}}{C_1}$$

$$\text{Concordance VIH-2} = \frac{n_{22}}{C_2}$$

$$\text{Concordance VIH-1+2} = \frac{n_{33}}{C_3}$$

**I.2.2.3. Caractéristiques opérationnelles du test**

Les caractéristiques opérationnelles du test ont été décrites en utilisant les critères proposés par l'OMS [6].



## II- RESULTATS

### II-1-Evaluation des performances techniques

Les performances des tests évalués sont présentées dans les tableaux VII et VIII.

**Tableau VII : Performances de dépistage du test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup>**

		ELISA MUREX <sup>®</sup>		
		Positifs	Négatifs	Total
IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT <sup>®</sup>	Positifs	510	4	514
	Négatifs	0	171	171
	Total	510	175	685

---

- Sensibilité (Se) = 100%
- Spécificité (Sp) = 97,7%
- Taux de Discordance (P) = 0,5%

**Tableau VIII : Performances de dépistage du test GENIE III<sup>®</sup>**

		<b>ELISA MUREX<sup>®</sup></b>		
		<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	<b>Total</b>
<b>GENIE III<sup>®</sup></b>	<b>Positifs</b>	510	0	510
	<b>Négatifs</b>	0	175	175
	<b>Total</b>	510	175	685

---

- Sensibilité (Se) = 100%
- Spécificité (Sp) = 100%
- Aucune discordance n'a été observée.

La spécificité du test GENIE III<sup>®</sup> est supérieure à celle du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> ( $p < 10^{-4}$ ).

La sensibilité du test GENIE III<sup>®</sup> est superposable à celle du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>.

## II-2-Evaluation du pouvoir discriminant

Les tableaux IX et X présentent les pouvoirs discriminants des tests évalués.

**Tableau IX : Pouvoir discriminant du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>**

	Type de VIH	ELISA peptidique			Total
		VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT <sup>®</sup>	VIH-1	144	0	20	164
	VIH-2	0	190	4	194
	VIH-1+2	6	12	134	152
	<b>Total</b>	150	202	158	510

La concordance de discrimination entre le test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> et le test de référence a été estimée par le coefficient kappa qui était de 0,88. Cette concordance représentait 91,7% des cas (468/510).

La concordance pour chaque sérotype du VIH était :

- VIH-1: 96,0% (144/150)
- VIH-2: 94,0% (190/202)
- VIH-1+2 : 84,8% (134/158)

**Tableau X : Pouvoir discriminant du test GENIE III<sup>®</sup>**

Type de VIH	ELISA peptidique			Total
	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
VIH-1	130	0	1	131
VIH-2	0	145	4	149
VIH-1+2	20	57	153	230
<b>Total</b>	150	202	158	510

---

La concordance de discrimination entre le test GENIE III<sup>®</sup> et le test de référence a été estimée par le coefficient kappa qui était de 0,76. Cette concordance représentait 83,9% des cas (428/510).

La concordance pour chaque sérotype du VIH était :

- VIH-1: 86,6% (130/150)
- VIH-2: 71,8% (145/202)
- VIH-1+2 : 96,8% (153/158)

Les résultats comparatifs des performances de sérotypage sont présentés dans le tableau XI.

**Tableau XI** : Comparaison des performances de sérotypage selon le sérotype

Type de VIH	GENIE III <sup>®</sup>	IMMUNOCOMB II <sup>®</sup>	P
VIH-1	86,6	96,0	$< 10^{-5}$
VIH-2	71,8	94,0	$< 10^{-5}$
VIH-1+2	96,8	84,8	$< 10^{-5}$

Nous avons une différence significative au niveau des performances de sérotypage entre les deux tests évalués ( $P < 10^{-5}$ ).

**Tableau XII :** Comparaison des résultats de sérotypage des tests IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> et GENIE III<sup>®</sup>

		IMMUNOCOMB II <sup>®</sup>			
		VIH 1	VIH 2	VIH 1+2	<b>Total</b>
<b>GENIE III<sup>®</sup></b>	VIH 1	129	00	<b>02 (D)</b>	131
	VIH 2	00	141	<b>08 (C)</b>	149
	VIH 1+2	<b>35(A)</b>	<b>53 (B)</b>	142	230
	<b>Total</b>	164	194	152	510

Les résultats comparatifs de sérotypage des tests montrent des discordances observées des deux tests et sont représentés par les lettres A, B, C et D.

**Tableau XIII : Analyse des discordances**

<b>ELISA peptidique</b>				
	<b>VIH 1</b>	<b>VIH 2</b>	<b>VIH 1+2</b>	<b>Total</b>
<b>A</b>	15	-	20	35
<b>B</b>	-	50	03	53
<b>C</b>	-	05	03	08
<b>D</b>	01	-	01	02

---

---

L'analyse des discordances montre que le test GENIE III a tendance à donner plus d'échantillons VIH 1+2.

Quant à IMMUNOCOMB II, il a tendance à donner plus d'échantillons VIH1 selon le test de référence.

**Tableau XIV :** Performance de l'Algorithme en série : GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>

	Type de VIH	Tests de référence			Total
		VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
<b>GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup></b>	<b>VIH-1</b>	145	0	1	146
	<b>VIH-2</b>	0	195	4	199
	<b>VIH-1+2</b>	5	7	153	165
	<b>Total</b>	150	202	158	510

Concordance pour chaque sérotypage :

$$\text{VIH 1} = \frac{145}{150} \times 100 = 96,6\%$$

$$\text{VIH 2} = \frac{195}{202} \times 100 = 96,5\%$$

$$\text{VIH 1+2} = \frac{153}{158} \times 100 = 96,9\%$$



**Tableau XV : Performance de l'Algorithme en série : IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> + GENIE III<sup>®</sup>**

	Type de VIH	Tests de référence			Total
		VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
<b>IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> + GENIE III<sup>®</sup></b>	<b>VIH-1</b>	144	0	0	144
	<b>VIH-2</b>	0	190	4	194
	<b>VIH-1+2</b>	6	12	154	172
	<b>Total</b>	150	202	158	510

Concordance pour chaque sérotypage :

$$\text{VIH 1} = \frac{144}{150} \times 100 = 96\%$$

$$\text{VIH 2} = \frac{190}{202} \times 100 = 94\%$$

$$\text{VIH 1+2} = \frac{154}{158} \times 100 = 97,4\%$$

**Tableau XVI :** Comparaison des concordances de sérotypage des algorithmes en série

Type de VIH	GENIE III <sup>®</sup> + IMMUNOCOMBII <sup>®</sup>	IMMUNOCOMB II <sup>®</sup> + GENIE III <sup>®</sup>	P
VIH-1	96,6	96,0	0,54
VIH-2	96,5	94,0	0,03
VIH-1+2	96,9	97,4	0,5

Nous avons une différence significative entre la performance de sérotypage des deux algorithmes en série au niveau du VIH2.

**Tableau XVII** : Comparaison des concordances de sérotypage entre GENIE III<sup>®</sup>  
et l'algorithme GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>

<b>Algorithmes et tests évalués</b>			
<b>Taux de concordance</b>	<b>GENIE III<sup>®</sup></b>	<b>GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup></b>	<b>p</b>
<b>VIH1</b>	86,6	96,6	< 10 <sup>-5</sup>
<b>VIH2</b>	71,8	96,5	< 10 <sup>-5</sup>
<b>VIH1+2</b>	96,8	96,9	0,87
<b>Global</b>	83,9	96,6	< 10 <sup>-5</sup>

Nous avons noté une différence significative de performances de sérotypage entre l'algorithme et le test GENIE III<sup>®</sup> au niveau du VIH1 et du VIH2.

#### **II-4 Caractéristiques opérationnelles**

Les caractéristiques opérationnelles du test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> et du GENIE III<sup>®</sup> VIH1 et VIH2 sont présentées dans le tableau XVIII.

**Tableau XVIII:** Comparaison des caractéristiques opérationnelles des tests IMMUNOCOMB II® et GENIE III®

CARACTERISTIQUES/PERFORMANCES	SCORE	
	IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT®	GENIE III® HIV 1&2
<b>Nombre d'étapes pour la réalisation du test :</b>		
✧ 1-2 étapes = 6		
✧ 3-5 étapes = 3	1	6
✧ >5 étapes = 1		
<b>Clarté de la notice :</b>		
✧ bonne = 2	2	1
✧ nécessité des améliorations = 1		
<b>Identification/conditionnement du kit et des réactifs :</b>		
✧ bonne (2)	2	2
✧ nécessité des améliorations (1)		
<b>Nécessité de préparation :(Oui = 0 ; Non = 1)</b>		
✧ antigènes	1	1
✧ substrat	1	1
✧ solution de lavage	1	1
✧ conjugué	1	1
✧ pré dilution du sérum	1	1
<b>Stabilité après dilution/ouverture :</b> <b>(date d'expiration = 1 ; avant =0)</b>		
✧ antigène	1	1
✧ contrôle	1	1
✧ conjugué	1	1
✧ substrat	1	1
✧ solution de lavage	1	1
✧ tampon	1	1
<b>Articles nécessaires et non fournis dans le kit :</b> <b>(Oui = 0 ; Non = 1)</b>		
✧ tampon	1	1
✧ micropipette	0	0
✧ tubes-dilution	1	1
✧ eau distillée	1	1
<b>Praticabilité du test :</b>		
✧ Peu simple < 15 (0)	1	3
✧ Simple : $15 \leq \chi \leq 20$ (1)	Simple	Très simple
✧ Très simple > 20 (3)		
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>26</b>

### **III- DISCUSSION**

L'infection à VIH demeure un véritable problème de santé publique malgré la riposte au niveau national et 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 leur prise en charge thérapeutique est différente.

En Côte d'Ivoire, le VIH1 et le VIH2 coexistent, d'où l'importance de disposer de tests discriminants.

Notre étude qui s'est effectuée au CeDRoS du CHU de Treichville avait pour objectif de comparer les tests discriminants GENIE III<sup>®</sup> VIH1/2 et IMMUNOCOMB II VIH1/2 BISPOT<sup>®</sup> pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

#### **III-1- Performance des tests**

##### **▪ Performance de dépistage**

La sensibilité du test GENIE III<sup>®</sup> était superposable à celle du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>. Cependant, le test GENIE III<sup>®</sup> a obtenu une meilleure spécificité par rapport au test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>.

Les tests GENIE III<sup>®</sup> et IMMUNOCOMBII<sup>®</sup> ont présenté une sensibilité et une spécificité très satisfaisantes respectant les directives de l'OMS (sensibilité supérieure à 98%, spécificité supérieure à 95%).

Cependant, la relative faible spécificité du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> (97,7%) favoriserait l'utilisation d'un troisième test supplémentaire au laboratoire. Ce qui aura pour conséquence l'augmentation du coût de dépistage.

### ▪ Les performances de sérotypage

La concordance globale du test GENIE III<sup>®</sup> était inférieure à celle du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> (83,9% Vs 91,7%). L'analyse des concordances par sérotype montre que le test GENIE III<sup>®</sup> a tendance à donner plus d'échantillons VIH1+2 réduisant ainsi sa concordance globale.

Le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> quant à lui a tendance à donner plus d'échantillons VIH1.

En Côte d'Ivoire, on note une prédominance du sérotype VIH1 (93,6%) alors que le sérotype VIH1+2 représente 3,5% [20].

Ainsi, l'utilisation préférentielle du test GENIE III<sup>®</sup> lors du sérotypage engendrerait moins de résultats discordants avec les tests de référence. De plus, si ces discordants doivent faire l'objet d'analyses supplémentaires, le nombre d'échantillons à retester serait plus faible lors de l'utilisation du test GENIE III<sup>®</sup>, contrairement au test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>.

Au niveau thérapeutique, l'utilisation du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> pourrait engendrer la mise sous protocole 2 INRT + 1 INNRT de sujets de statut VIH1+2. Ces sujets auraient un traitement peu efficace puisque les INNRT sont inefficaces sur le VIH2.

Le déficit du test GENIE III<sup>®</sup> pourrait être compensé par l'utilisation de l'algorithme en série GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>. Ce test doit être réalisé seulement sur les échantillons de statut VIH 1+2 avec le test GENIE III<sup>®</sup> au niveau des laboratoires de référence des centres hospitaliers régionaux.

En effet, nos résultats montrent que cet algorithme a des performances supérieures au test GENIE III<sup>®</sup> utilisé seul.

### III-2- Caractéristiques opérationnelles

Notre étude a montré que le test GENIE III<sup>®</sup> était d'une praticabilité très simple par rapport au test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>. En effet, la réalisation du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> exige un certain type d'appareillage dont ne disposent pas

toujours les laboratoires périphériques et les postes de dépistage. En outre, ce test se réalise en sept étapes avec une durée de réalisation de 57 minutes.

La lecture du test GENIE III<sup>®</sup> est assez simple contrairement au test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> qui pose quelques problèmes de lecture car il faut comparer l'intensité de coloration des bandes VIH1 et VIH2 lorsque ces deux bandes apparaissent pour un échantillon donné.

Ainsi, pour déclarer un résultat VIH1+2, il faut que les deux bandes aient la même intensité de coloration, ce qui peut faire apparaître une subjectivité en fonction des compétences de l'opérateur.

Le coût en franc CFA du test GENIE III<sup>®</sup> (2.500 FCFA) est inférieur à celui du test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> (2.650 FCFA).



# **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 et discriminants.

L'objectif de notre étude était de comparer le test GENIE III<sup>®</sup> et le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>.

Au terme de notre étude, nous pouvons retenir que :

- Le test GENIE III<sup>®</sup> et le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> ont présenté de très bonnes performances de dépistage (sensibilité, spécificité) satisfaisant aux recommandations nationales et de l'OMS.
- Au niveau du sérotypage, comparativement aux tests de références, le test GENIE III<sup>®</sup> a présenté un taux de discordance élevé pour les échantillons VIH1+2 et des résultats similaires ont été obtenus pour le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> avec les échantillons VIH1.
- L'algorithme GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> constitue une bonne alternative pour compenser les insuffisances observées avec chacun de ces tests discriminants.

# **RECOMMANDATIONS**

A l'issue de notre étude, nous pouvons faire les recommandations suivantes :

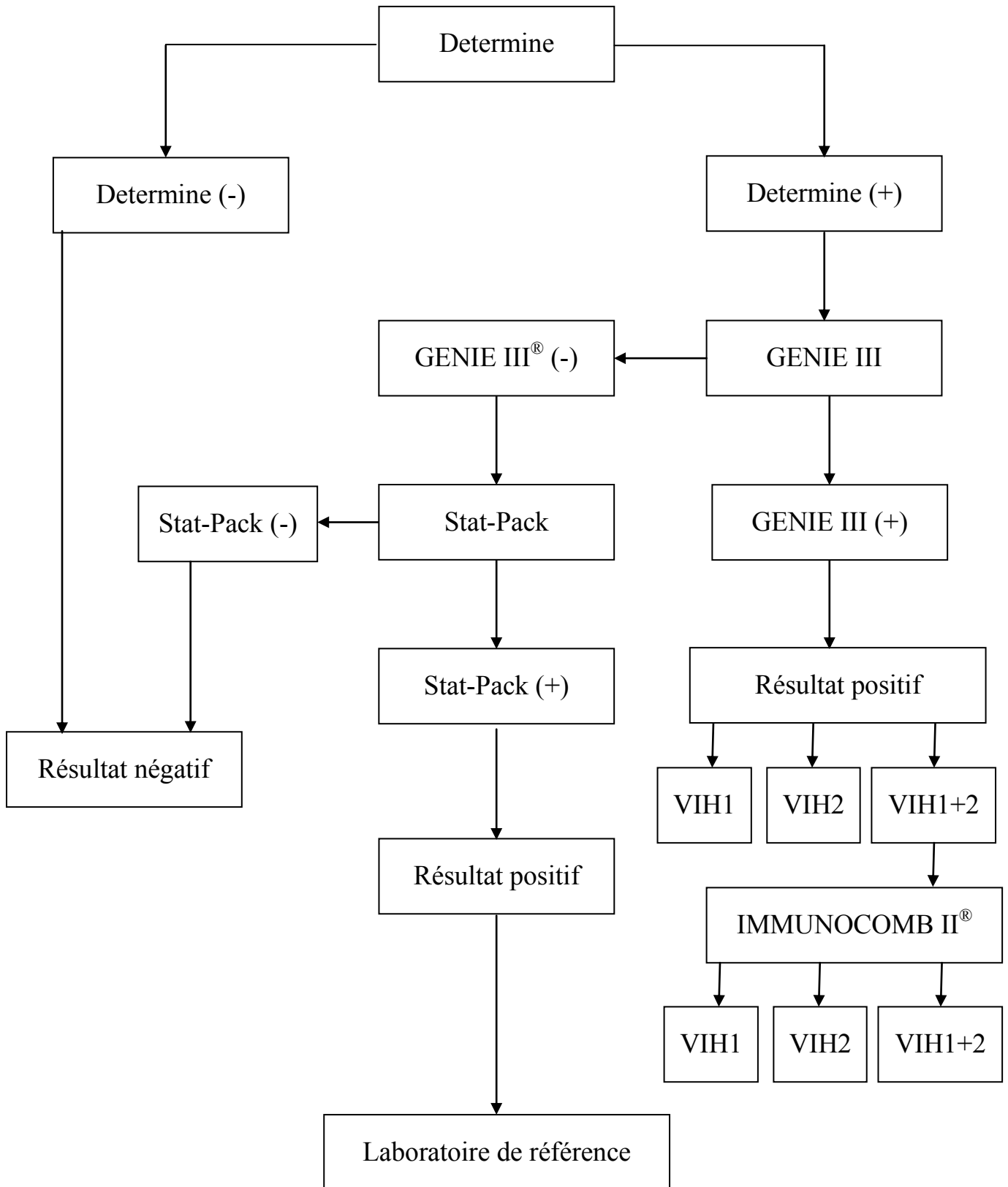
▪ **Au programme national de prise en charge des PVVIH (PNPEC)**

Utiliser le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> pour la confirmation des résultats VIH1+2 obtenus avec le test GENIE III<sup>®</sup>.

▪ **Aux fabricants**

Réduire le temps de réalisation du test IMMUNOCOMB II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> afin de satisfaire les exigences de l'OMS concernant les tests rapides (temps de réalisation inférieur ou égal à 30 minutes).

Proposition d'algorithme pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire



# **REFERENCES**

1. **BARRE-SINOUSI F, CHERMANN JC, REY F, NUGEYRE MT, CHAMARET S, GRUEST J, DAUGUET C, AXLER-BLIN C, VEZINET-BRUN F, ROUZIOUX C, ROZENBAUM W, MONTAGNIER L.** 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS), *Science*.1983 ; 220 (4599) : 868-871.
  
2. **BARRE-SINOUSI F.** *Virologie fondamentale de l'infection à VIH.* Paris: Doin, 2004. P 7-8; P 51.
  
3. **BARRE-SINOUSI F.** Une découverte importante et l'espoir de guérir le VIH/sida. *Bulletin de l'OMS.* (Consulté le 10-01-2013).  
<http://www.who.int/bulletin/volumes/87/1/09-040109/fr/index.html>
  
4. **BISSAGNENE E, DARIOSECQ JM, INWOLEY A et al.** *Mémento thérapeutique du VIH/Sida en Afrique.* Paris. Ed Doin: 2009. 326p
  
5. **CARCELAIN B., AUTRAN B.** *Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection à VIH.* Paris: Ed Doin, 1998. P21-34.
  
6. **CDC. Atlanta.** *Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance: Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults.*1993. (Consulté le 07-05-2013).  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
  
7. **CDC. Atlanta, OMS. Genève.** *Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH en Afrique.* Atlanta: CDC, 2001. p72

- 8. CHOUIKHA A.** Infection à VIH : Aspects virologiques et histoire naturelle. (Consulté le 10-05-2013).  
[http://www.infectiologie.org.tn/pdf/fmc/fmc6/infection\\_vih.pdf](http://www.infectiologie.org.tn/pdf/fmc/fmc6/infection_vih.pdf)
- 9. CONNOR EM, SPERLING RS GELBER R et al.** Reduction of maternal-infant transmission of human Immuno deficiency virus type 1 with Zidovudinetreatment. NEngl J Med. 1994 ; 331:1175-1180.
- 10. COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE.** Rapport annuel des Indicateurs VIH du secteur Santé en Côte d'Ivoire 2009.  
Abidjan : MSHP, 2010.53p
- 11. COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE, LNSP. Abidjan, PNPEC. Abidjan.** Rapport d'évaluation de tests rapides discriminants en vue de l'adoption d'un algorithme de dépistage du VIH en Côte d'Ivoire. Abidjan : MSHP, 2011.
- 12. FAUCI A S, DESROSIERS R C.** Pathogenesis of HIV and SIV. Retroviruses. New York: ColdSpringHarbor Laboratory Press, 1997. P 587-636.
- 13. HEILBRON J, GOUDSMI-T.J.** A propos de la découverte du virus du sida. Actes de la Recherche en Sciences Sociales. Sept 1987 ; 69: 98-104.
- 14. JAFFAR S, GRANT A D, WHITWORTH J et al.** The natural history of HIV-1 and HIV-2 infections in adults in Africa: a literature review. Bull Who. 2004, 82: 462-469.

- 15.LOUSSERT-AJAKA I, LY TD, CHAIX ML et al.** HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. Lancet.1994; 343: 1393-1394.
- 16.LUCIW P IN, FIELDS BN, KNIPE D, HOWLEY M, VIROLOGY PM, EDS.** Human immunodeficiency viruses and their replication. Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996.1881–1952.
- 17. ONUSIDA. Genève.** Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du Sida 2012. Genève : ONUSIDA, 2012. 212p
- 18.ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Genève.**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–Version2006. (Consulté le 12-12-2012)  
[http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines\\_fr.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines_fr.pdf)
- 19.PLANTIER J-C, LEOZ M, DICKERSON J E et al.** A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine.2009,15: 871 - 872.
- 20.ROUET F, EKOUEVI DK, INWOLEY A et al.** Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2, and dual HIV-1-HIV-2 infections in West African pregnant women. J Clin Microbiol. 2004 ; 42: 4147-4153.
- 21.ROQUEBERT B, DAMOND F, BRUN-VEZINET F et al.** Diversité génétique des VIH et ses conséquences. Pathologie Biologie. 2009 ; 57:142-148.



- 22.SANGARE Daouda Bakary.** Identification d'un algorithme de dépistage du VIH par des tests rapides utilisables dans les centres de conseils et de dépistage volontaire (CCDV) au mali. Th. Pharm ; Banako, 2003.
- 23.SCHNEIDER V.** Quantification génomique : Application aux infections par le VIH. Revue Française des Laboratoires. 2003 ; (351): 33.
- 24.SCHWANDT M, MORRIS C, FERGUSON A et al.** Anal and dry sex in commercial sex work, and relation to risk for sexually transmitted infections and HIV in Meru, Kenya. Sex Transm Infect. 2006 ; 82:392-396.
- 25.SIMON F, LOUSSERT-AJAKA I, DAMOND F, et al.** HIV type diversity in northern Paris, France. Aids Res Hum Retrovirus. 1996 ; 12:1427-1433.
- 26.WAIN-HOBSON S, SONIGO P, DANOS O et al.** Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV. Cell. 1985; 40: 9-17.
- 27.WEBER B., GURTNER 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.



# **ANNEXES**

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

<b>Catégorie A</b>	<p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection VIH symptomatique ;</li> <li>- Lymphadénopathie généralisée persistante ;</li> <li>- Primo-infection symptomatique.</li> </ul>
<b>Catégorie B</b>	<p>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 :</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 1 mois ;</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>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 :</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 1 mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne ;</li> <li>- Histoplasiose disséminée ou extrapulmonaire,</li> <li>- Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1 mois) ;</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 jirovecii ;</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>	1. Patient asymptomatique, adénopathies persistantes généralisées
<b>Stade 2</b>	2. Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel involontaire. 3. Dermite séborrhéique. 4. Prurigo typique. 5. Atteinte fongique des ongles 6. Ulcérations buccales récurrentes 7. Chéleite angulaire (perlèche) 8. Zona 9. Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures
<b>Stade 3</b>	10. Perte de poids supérieur ou égale à 10% du poids corporel involontaire. 11. Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1mois. 12. Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1mois. 13. Candidose buccale persistante. 14. Leucoplasie chevelue buccale typique. 15. Tuberculose pulmonaire certaine ou probable dans les 2 années précédentes. 16. Infections bactériennes sévères (pneumopathie, salpingite, septicémie, pyélonéphrite, prostatite). 17. Stomatite ulcéro-nécrotive aigue, gingivites ou périodonites 18. Anémie (<8g/dl), neutropénie (<(500 10 <sup>6</sup> /l) et/ou une thrombopénie chronique
<b>Stade 4</b>	19. Syndrome cachectique lié au VIH, 20. Pneumopathie à Pneumocystis pneumoniae (jiroveci). 21. Tuberculose extra-pulmonaire dans les antécédents 22. Sarcomes de kaposi 23. Toxoplasmose cérébrale. 24. Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1mois. 25. Septicémie à salmonelles non typiques récurrentes 26. Isosporose chronique 27. Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons 28. herpès cutané muqueux pendant plus de 1mois. 29. Mycobactériose atypique généralisé 30. Herpès viscéral quelle que soit la durée, ou infection viscérale à CMV 31. Cryptococcose extra-pulmonaire 32. Lymphome (cérébral ou B non hogdkinien) ou autres tumeurs solides associées au VIH 33. Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou encéphalopathie à VIH. 34. Histoplasmosse ou coccidioïdomycose. 35. Leishmaniose atypique disséminée 36. Cancer invasif du col utérin. 37. Néphropathie ou cardiopathie symptomatique associées au VIH

# RESUME

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

L'objectif de notre étude était de comparer les performances de deux tests discriminants : GENIE III<sup>®</sup> HIV1/HIV2 de BIORAD et IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> HIV 1 & 2 BISPOT de ALERE.

Notre étude s'est déroulée d'octobre 2012 à mai 2013 au centre de diagnostic et de recherches sur le SIDA et les autres maladies infectieuses du CHU de Treichville sur 685 échantillons de sérum/plasma. Les tests de référence étaient le test MUREX<sup>®</sup> 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 les deux tests ont présenté des performances de dépistage satisfaisantes aux recommandations nationales et de l'OMS (sensibilité supérieure à 98%, et spécificité supérieure à 95%).

Cependant au niveau du sérotypage, le test IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> a tendance à donner plus de résultats VIH1 tandis que le test GENIE III<sup>®</sup> donne plus de résultats VIH1+2.

L'algorithme GENIE III<sup>®</sup> + IMMUNOCOMB II<sup>®</sup> constitue une bonne alternative pour compenser les insuffisances observées avec chacun de ces tests discriminants.

**MOT CLES :** COTE D'IVOIRE, VIH/sida, ALGORITHME, DEPISTAGE, GENIE III<sup>®</sup>, IMMUNOCOMB II<sup>®</sup>.