

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**
UNIVERSITE FELIX HOUPHOUËT BOIGNY



**UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

THESE N° 1745/16

Présentée en vue de l'obtention du

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

par

Mlle. ANGBO Obin Chica Armandine

**EVALUATION DES PERFORMANCES DU TEST RAPIDE
SURE CHECK HIV 1/2 DE CHEMBIO® POUR LE DEPISTAGE
DE L'INFECTION A VIH EN CÔTE D'IVOIRE**

Soutenu publiquement le. **03 Mars 2016**

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur MENAN Eby Ignace, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : Monsieur INWOLEY Kokou André, Maître de Conférence Agrégé
Asseseurs : Madame KOUAKOU SIRANSY Gisele, Maître de Conférence Agrégé
Madame SANGARE Mahawa, 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	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
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, Bromatologie
M	ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie

Evaluation des performances du test rapide sure check HIV 1/2 de chembio®

Mr	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mr	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
Mr	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
Mr	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
Mr	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mr	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
Mr	AMARI Antoine Serge G.	Législation
Mr	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
Mr	DEMBELE Bamory	Immunologie
Mme	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mr	INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mr	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
Mr	KOUASSI Dinard	Hématologie
Mr	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
Mr	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
Mr	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mr	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mr	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mr	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
Mr	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3. MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mr DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie
Mr ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie
Mr BONY François Nicaise Chimie Analytique
Mr CLAON Jean Stéphane Santé Publique
Mr DALLY Laba Pharmacie Galénique
Mr DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie
Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie
Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie
Mr KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie
Mme KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie
Mme KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie
Mr MANDA Pierre Toxicologie
Mme POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques
Mme SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique
Mme SANGARE Mahawa Biologie Générale
Mme SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie
Mme VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie
Mr YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5. ASSISTANTS

Mr	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mr	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mme	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
Mr	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mme	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
Mme	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
Mme	AYE YAYO Mireille	Hématologie
Mr	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
Mr	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
Mr	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
Mr	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
Mr	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
Mme	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
Mr	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Sante Publique
Mr	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
Mr	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
Mr	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
Mr	KOFFI Kouamé	Santé publique
Mr	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
Mr	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
Mr	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
Mr	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
Mr	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie

Evaluation des performances du test rapide sure check HIV 1/2 de chembio®

	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J.	Hématologie
M	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
M	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes	TUO Awa	Pharmacie Galénique
	YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale

6. ATTACHES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7. 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

I. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

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

2. MAITRES DE CONFERENCES

MM	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme	TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3. MAITRE-ASSISTANT

M	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
---	---------------------	------------------------

4. NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
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
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine CABLAN Mian N'Dédey Asher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistant

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

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOLOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé

Evaluation des performances du test rapide sure check HIV 1/2 de chembio®

	DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONAN Konan Jean Louis	Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maitre-Assistant
	SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	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	Professeur Titulaire
	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BONY Nicaise François	Maître-Assistant
	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
	TREEric Serge	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	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	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	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	DJOHAN Vincent	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant

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

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DALLY Laba Ismaël	Maître-Assistant
	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Assistante
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	N'GUESSAN Alain	Assistant
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	TUO Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGIE,

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

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

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

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

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département par intérim
Docteur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître-Assistant

XI. *SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE*

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	SANGARE-TIGORI B.	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	xxvii
LISTE DES FIGURES.....	xxix
LISTE DES TABLEAUX.....	xxx
INTRODUCTION.....	1
<u>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'INFECTION A VIH</u>	
I-HISTORIQUE ET ORIGINE	5
II-EPIDEMIOLOGIE.....	6
III-AGENT PATHOGENE.....	7
IV-PHYSIOPATHOLOGIE.....	9
V-DIAGNOSTIC.....	13
VI-TRAITEMENT.....	16
VII-PREVENTION.....	22
<u>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE</u>	
I- MATERIEL ET METHODES.....	24
II- RESULTATS.....	27
III - DISCUSSION.....	39
CONCLUSION.....	43
RECOMMANDATIONS.....	46
REFERENCES.....	48
ANNEXES.....	56

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

Ac	Anticorps
ADN	Acide Desoxy Ribonucléique
Ag	Antigène
ARN	Acide Ribonucléique
ARV	Anti Rétroviraux
CDC	Center for Disease Control
CDV	Centre dépistage volontaire
CeDRoS	Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les maladies opportunistes.
CHU	Centre Hospitalier et Universitaire
EDSCI	Enquête démographique de santé et à indicateurs multiples
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	Programme des nations unies pour le sida
PEPFAR	President's Emergency Plan for AIDS Relief
PVVIH	Personnes Vivant avec le VIH
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition géographique du VIH en Côte d'Ivoire en 2012-----	7
Figure 2: Structure du VIH 1-----	10
Figure 3: Cycle de réplication du VIH 1-----	13
Figure 4: Phases évolutives de l'infection à VIH 1-----	15
Figure 5 : Contenu du dispositif pour effectuer un test -----	34
Figure 6 : Présentation du test Sure Check HIV1/2 de CHEMBIO® -----	34
Figure 7 : Mode opératoire du test Sure Check HIV1/2 de CHEMBIO® -----	36
Figure 8 : Résultats possibles du test Sure Check HIV1/2 de CHEMBIO® -----	37
Figure 9: Principe de la réaction de type Elisa indirect -----	42
Figure 10: Plan de distribution de plaque pour Elisa peptidique-----	44

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Recommandations OMS pour le choix de stratégie de dépistage de l'infection à VIH.-----	22
Tableau II	Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent sans particularités -----	27
Tableau III	Caractéristiques du panel d'évaluation-----	31
Tableau IV	Calcul des performances techniques du test évalué-----	46
Tableau V	Performances de dépistage du test Sure Check Hiv 1/2® de CHEMBIO---	50
Tableau VI	Caractéristiques du test Sure Check Hiv 1/2® de CHEMBIO-----	51
Tableau VII	Facilité d'utilisation du test Sure Check Hiv 1/2® de CHEMBIO -----	52

INTRODUCTION

Les années 80 furent marquées par l'apparition d'une nouvelle maladie appelée Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA).

Selon l'Organisation des Nations Unies pour la lutte contre le SIDA (ONUSIDA), 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2014 et le nombre de nouvelles infections étaient estimé à 2 millions [26]. La Côte d'Ivoire est le pays le plus touché de l'Afrique de l'Ouest avec une prévalence de 3,5% chez les adultes de 15 à 49 ans en 2014 [29].

Selon l'enquête démographique de santé et à indicateurs multiples (EDSC-III) réalisée en 2005, 3,5% des femmes et des hommes de 15 à 49 ans ayant bénéficié d'un dépistage du VIH au cours des 12 derniers mois en connaissent le résultat. Cette proportion est passée à 12,6% en 2012. L'on note aussi que 62% des femmes âgées de 15- 49 ans n'ont jamais effectué de test de dépistage. S'agissant des hommes, 75% des hommes âgés de 15- 49 ans n'ont jamais effectué de test de dépistage [10].

L'ignorance du statut sérologique constitue donc un facteur important de propagation de la maladie. En effet, des études réalisées aux Etats-Unis, montrent que le taux de transmission par les personnes connaissant leur séropositivité est 3,5 fois inférieur au taux de transmission par des personnes qui ne connaissent pas leur séropositivité [21]. En l'absence de prévention vaccinale, les efforts de la lutte contre la pandémie du VIH/sida se focalisent, sur la prévention et sur une meilleure prise en charge des personnes infectées.

L'ONUSIDA a donc mis en place une politique en faveur d'un nouvel argumentaire sur le traitement du VIH et d'une cible finale tout à la fois ambitieuse et réalisable : A l'horizon 2020, 90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique, 90% de toutes les personnes infectées par le VIH dépistées reçoivent un traitement anti rétroviral durable et 90% des personnes recevant un traitement antirétroviral ont une charge virale durablement supprimée [28].

Le dépistage occupe une place de choix dans cette politique, il est donc nécessaire de disposer de tests de qualité.

Parmi les méthodes de dépistage du VIH, les tests rapides sont souvent utilisés à cause de leur simplicité de réalisation et de la mise à disposition rapide des résultats. Ces tests de dépistage rapide doivent être évalués par des laboratoires de référence pour vérifier leur performance et garantir la fiabilité des résultats avant leur mise sur le marché car selon les recommandations de l'OMS, tout test doit être évalué dans son contexte d'utilisation avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché [25].

De ce fait, nous est-il paru opportun d'effectuer une étude dont l'objectif général était **d'évaluer le test Sure Check Hiv 1/2[®] de CHEMBIO pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.**

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Décrire les performances de dépistage du test Sure Check Hiv 1/2[®] de CHEMBIO
- Décrire les caractéristiques opérationnelles du test.

PREMIERE PARTIE

REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'INFECTION A VIH

I- HISTORIQUE

C'est en juin 1981, que le Center for Disease Control and prevention (CDC) d'Atlanta a décrit des pneumocystoses pulmonaires et de sarcome de kaposi liées chez des jeunes homosexuels hospitalisés à Los Angeles [8].

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

En mai 1983, l'équipe du Professeur Jean-Claude Chermann qui travaille à l'institut PASTEUR sous la direction du Professeur Luc MONTAGNIER décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie nommée LymphadenopathyAssociated Virus (LAV) [8]. En 1985, BARIN et ses collaborateurs montrèrent qu'un autre rétrovirus humain apparenté au VIH1, mais plus proche du rétrovirus simien circule en Afrique de l'ouest. Ce second virus du sida est actuellement appelé VIH2 [3].

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

L'année suivante, ce virus (LAV=HTL3) entre dans la nomenclature internationale sous le nom de VIH.

II-EPIDEMIOLOGIE

II-1. Répartition géographique

L'infection par le VIH constitue depuis son apparition une pandémie qui continue sa progression avec d'importantes disparités géographiques. Les pays en voie de développement demeurent les plus touchés.

Pour être en mesure de progresser notablement vers la réalisation de l'objectif zéro décès liés au sida, les pays doivent être incités à donner une priorité immédiate aux interventions requises pour s'assurer que toutes les personnes éligibles au traitement du VIH y ont accès [26].

II-1.1. Dans le monde

En 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde et 1,2 million de personnes sont décédées de maladie liées au Sida ; Les nouvelles infections à VIH parmi les enfants ont chuté de 58% entre 2000 et 2014 [26].

En Mars 2015, 15 millions de personnes vivant avec le VIH ont eu accès à la thérapie antirétrovirale [26].

II-1.2. En Afrique subsaharienne

Selon l'ONUSIDA, en 2014, sur les 36,9 millions de personnes infectées par le VIH dans le monde, l'Afrique subsaharienne en dénombre 25,8 millions. Elle est de loin la région la plus touchée par cette pandémie. Les femmes représentent plus de la moitié du nombre total de personnes vivant avec le VIH en Afrique subsaharienne.

Dans cette même région, 790.000 personnes sont décédées de causes liées au Sida en 2014 [26].

Par contre depuis 2009, il y a eu une diminution de 48% de nouvelles infections à VIH parmi les enfants dans les 21 pays prioritaires du plan mondial pour éliminer les nouvelles infections à VIH parmi les enfants et maintenir leur mère en vie en Afrique [26].

II-1.3. En Côte d'Ivoire

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

L'ONUSIDA dans un rapport publié en 2015 nous indique que la prévalence du VIH était de 3,5% chez les adultes de 15 à 49 ans en 2014 [29].

Avec cette prévalence, la Côte d'Ivoire demeure l'un des pays les plus touchés de la sous-région Ouest-Africaine.

Le nombre de personnes vivant avec le VIH était estimé à 460 000, et le nombre de décès dus au sida était de 22.000 en 2014 [29].

Selon l'EDSCI-III, en 2012, les femmes étaient beaucoup plus touchées que les hommes avec une séroprévalence respective de 4,6% contre 2,7%. La prévalence reste légèrement plus élevée en milieu urbain (4 %) qu'en milieu rural (3 %) [10].

La répartition géographique de la prévalence est inégale sur l'ensemble du territoire. La ville d'Abidjan, le Centre-Nord, le Sud-ouest, le Centre-Est et l'Ouest sont les régions où les niveaux de prévalence sont les plus élevés. A l'opposé, dans les autres régions, les prévalences sont inférieures à la moyenne nationale (3,7).

Cette répartition géographique est représentée par la **figure 1**.

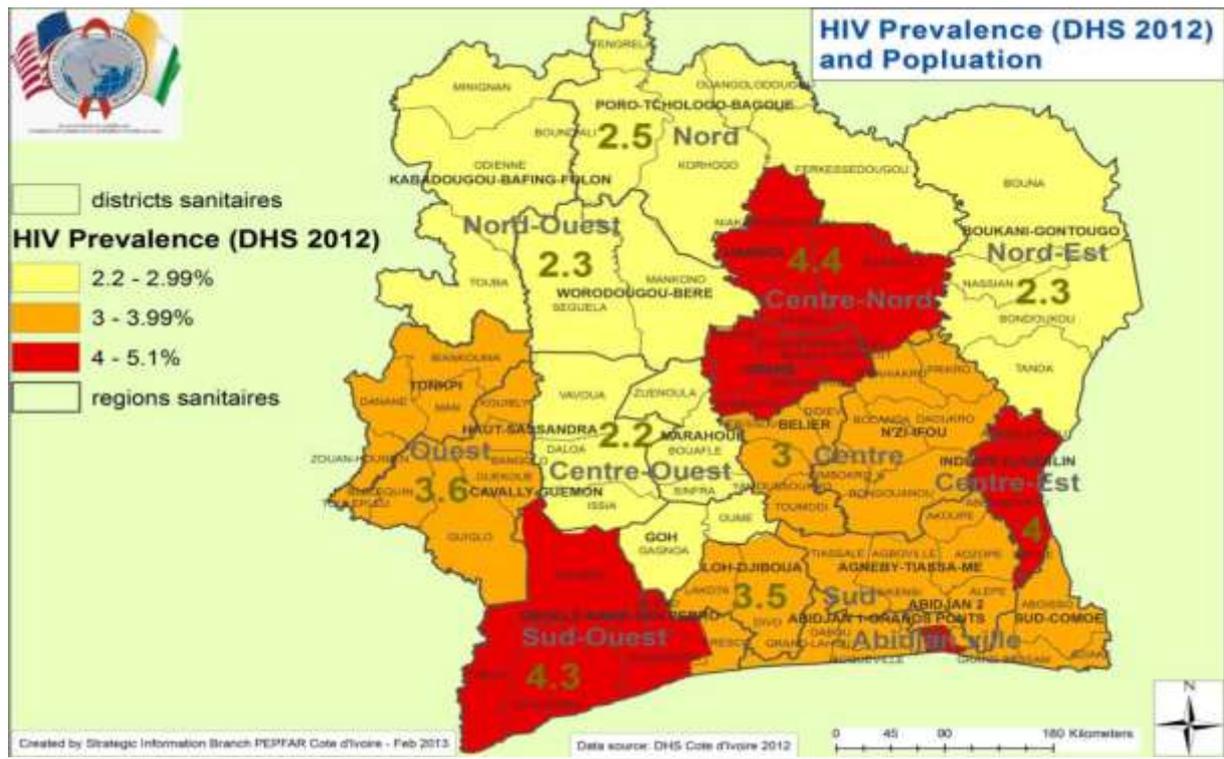


Figure 1 : Répartition de la prévalence de l'infection du VIH en CI en 2012 [13]

II-2. Mode de transmission du virus

L'être humain représente le seul réservoir et l'hôte définitif connu pour le VIH.

Trois principaux modes de transmission ont été décrits [20]:

- la transmission par voie sexuelle,
- la transmission par voie sanguine,
- la transmission verticale (de la mère à l'enfant).

II-2-1.La transmission sexuelle

La transmission peut se faire lors des rapports vaginaux, des rapports anogénitaux et plus rarement uro-génitaux ou oro-anaux.

Le risque est d'autant plus grand que le nombre de partenaires sexuels est élevé et que sont associées des infections sexuellement transmissibles (IST).

II-2-2.La transmission par voie sanguine

Elle concerne principalement:

- l'usage de drogues par voie intraveineuse ;
- La transfusion de sang contaminé ou de ses dérivés ;
- Les pratiques de scarifications, tatouages ou de circoncision ;
- Les contaminations professionnelles par exposition au sang.

II-2-3. La transmission verticale ou transmission mère-enfant

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différents moments de la grossesse, mais beaucoup d'arguments convergent en faveur d'une transmission tardive [7].

- in utero: au dernier trimestre pour 1/3 des enfants infectés
- à l'accouchement (pour 2/3 des cas),
- en période post natale, c'est uniquement par l'allaitement que l'enfant peut s'infecter car la présence du virus dans le lait a été démontrée, et ce risque serait plus important en début d'allaitement du fait d'une charge virale plus élevée dans le colostrum.

III-AGENT PATHOGENE

III-1. Taxonomie

Le VIH est un lentivirus appartenant à la famille des Retroviridae. Les rétrovirus sont des virus à Acide ribonucléique (ARN), enveloppés, caractérisés par la présence d'une enzyme particulière appelée transcriptase inverse ou reverse transcriptase (RT) qui transcrit l'ARN viral en ADN.

Chez l'homme, les deux groupes de rétrovirus associés à des pathologies sont les HTLV 1 et 2 et les VIH 1 et 2.

III-2. Structure

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 et 120 nm [19].

Il comporte de l'extérieur vers l'intérieur (**figure 2**) :

- **Une enveloppe:** l'enveloppe virale est constituée d'une double couche lipidique issue des cellules infectées. Dans cette enveloppe phospholipidique sont insérés des trimères de glycoprotéine d'enveloppe. Chaque protéine est formée de 2 sous-unités ; une sous-unité de surface et une sous-unité transmembranaire.
- **La capsid** est formée de protéine p24, sécrétée dans le sang, au cours de l'infection
- **Le génome viral** présente à ses deux extrémités des régions non codantes appelées « long terminal repeat ». Ce sont ces régions qui servent à l'intégration du génome viral dans le chromosome humain lors de l'infection. Il possède 3 gènes communs aux rétrovirus (Gag, Pol et Env).

Il existe également d'autres gènes qui codent pour les protéines régulatrices : tat, rev, nef, vif, vpr qui sont communes au VIH-1 et VIH-2, et vpv (VIH-1) ou vpx (VIH-2). Le génome viral contenu dans la capsid est constitué d'un brin d'ARN en double exemplaire.

➤ **Les enzymes virales :**

- la transcriptase inverse (TI) p66/p51 ou retro transcriptase qui transcrit l'ARN en ADN viral,
- l'intégrase p32 qui intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire,
- la protéase p12 qui participe à la maturation des protéines structurales.

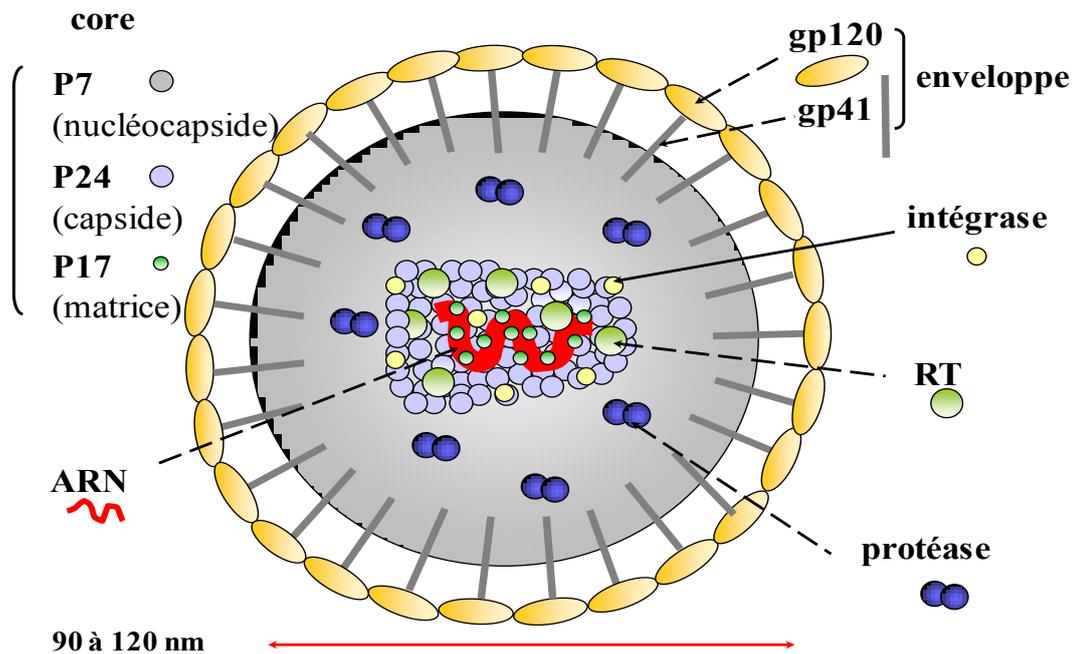


Figure 2 : Structure du VIH-1 [19].

III-3 Propriétés physico-chimiques

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

- ✓ Le chauffage du matériel contaminé à 121°C pendant au moins 20 minutes dans un autoclave et à ébullition continue pendant au moins 30 minutes ;
- ✓ La solution d'hypochlorite de sodium à 0,38% (1,2°ch) ;
- ✓ l'éthanol à 80° (alcool médical) pendant 15 minutes.

III-4. Variabilité génétique

Le VIH est un virus qui a une très importante variabilité génétique. Il présente ainsi une très grande diversité.

Il existe deux sérotypes du VIH : le VIH1 répandu sur l'ensemble des continents et responsable de la pandémie mondiale et le VIH2 présent principalement en Afrique de l'ouest [31].

En Côte d'Ivoire, le sérotype prédominant est le VIH1 [23] [31].

La variabilité génétique du VIH est un obstacle pour la mise au point d'un vaccin contre le VIH [6].

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

IV.1. Les cellules cibles

Les cellules cibles du VIH sont les cellules qui possèdent la molécule CD4 à leur surface. Les CD4 sont exprimées en forte quantité à la surface des lymphocytes T auxiliaires [16].

IV.2. Le cycle de réplication du VIH 1

Les principales cibles du VIH sont les lymphocytes T CD₄⁺ et les monocytes.

Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 des cellules cibles. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule.

La reverse transcriptase (RT) réalise ensuite la retro transcription de l'ARN viral (brin unique) en ADN (Acide désoxyribonucléique) pro viral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN pro viral obtenu 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, bourgeonnent à la surface de la cellule infectée pour former de nouveaux virions qui se détachent, puis infectent d'autres cellules [4].

Le mécanisme d'entrée du virus dans la cellule est représenté par la **figure 3**.

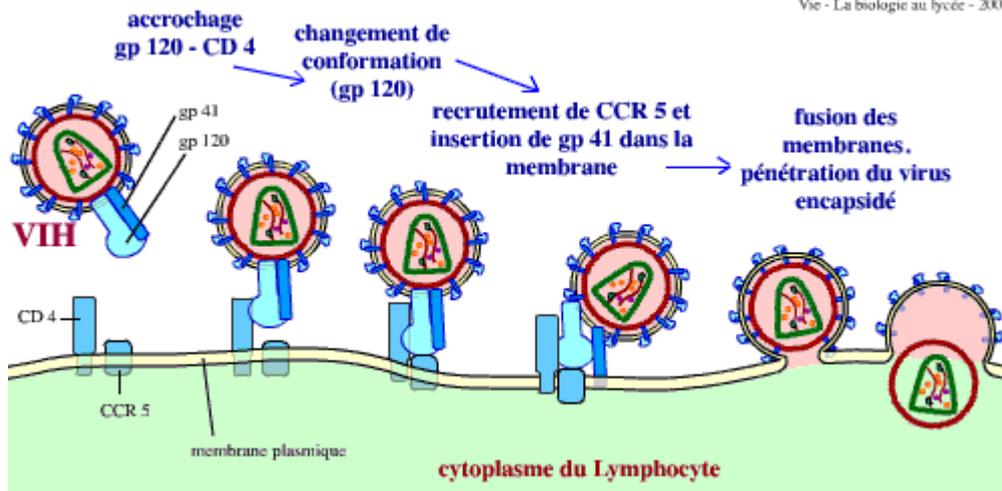


Figure 3: Mécanisme d'entrée du virus dans la cellule dans la cellule [17].

IV.3. Interaction virus -hôte

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

IV.4. Histoire naturelle

La maladie évolue en quatre phases selon les symptômes associés :

- La première phase ou primo-infection : Elle est symptomatique dans plus de 50% des cas. Les symptômes ressemblent à ceux de la grippe ou de la mononucléose. Ces symptômes persistent durant une semaine à un mois, puis disparaissent : fièvre, maux de tête, maux de gorge, rougeurs sur la peau, fatigue, douleurs musculaires et articulaires. Au moment de leur apparition, la personne infectée est particulièrement contagieuse.
- La deuxième phase ou phase de latence pendant laquelle le système immunitaire semble contrôler la réplication virale. Elle est souvent asymptomatique. Cette phase peut aller jusqu'à 10 ans.

- La troisième phase ou décélération : L'organisme commence à donner des signes d'épuisement. Certains symptômes deviennent plus fréquents et persistants. Elle est parfois accompagnée d'un état de lymphadénopathie généralisée. Elle correspond à la phase d'accélération de la maladie.
- La quatrième phase ou sida est la dernière phase et la plus avancée de la maladie. Cette phase est marquée par une exacerbation des symptômes suivants : fièvre prolongée, perte de poids supérieure à 10%, diarrhée persistante et prolongée et des manifestations cutanées.

Elle se caractérise par la diminution des défenses immunitaires, provoquée par la chute du taux de lymphocytes TCD₄ et par l'apparition de plusieurs affections opportunistes.

Les différentes phases d'évolution du VIH1 sont représentées par la **figure 4**

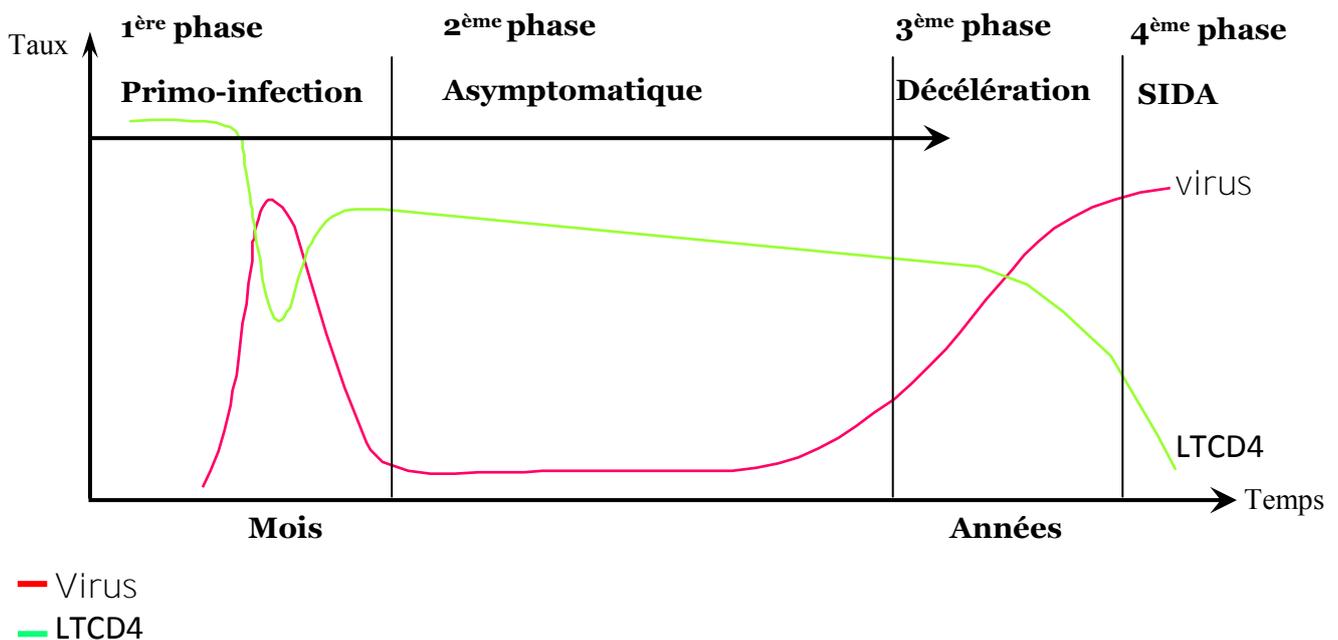


Figure 4 : Phases évolutives de l'infection à VIH1 [14]

V.DIAGNOSTIC

V.1. Diagnostic clinique

Il existe deux principales classifications de l'infection à VIH :

- La classification CDC de 1993 (**annexe 1**), qui classe les patients en 3 catégories [8],
- la classification OMS 2006 (**annexe 2**), qui classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante [23].

V-2. Diagnostic biologique

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

V-2-1.Le diagnostic direct

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

V-2-1-1. L'isolement viral

L'isolement viral se fait à partir des cellules mononuclées sanguines du sujet infecté qui sont mises en culture avec celles de donneurs sains qui servent de support pour la réplication virale.

C'est une méthode longue et coûteuse.

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 faire un diagnostic précoce de l'infection.

Elle est utilisée pour le diagnostic dans la période de primo-infection. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA de 4^{ème} 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 principales techniques utilisées sont la technique RT-PCR, la technique ADN branchée, la technique NASBA [33].

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 [33].

La biologie moléculaire est également l'une des étapes de la détermination des sous-types ou génotypes de VIH et d'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.

Les techniques utilisées sont :

- les tests Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA),
- les Western Blot (WB),
- les tests d'immuno-analyse en ligne,
- les tests rapides.

V-2-2.1- les tests Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

Les tests ELISA 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. Ces tests sont utilisés en raison de leur capacité à analyser un nombre élevé d'échantillons, en particulier dans les centres de transfusion sanguine.

Ils sont capables de détecter les deux sérotypes de manière distincte.

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

- **en fonction de l'antigène**

Depuis 1985, les tests immuno-enzymatiques (TIE) ont fait des progrès considérables, atteignant aujourd'hui, le stade de 4^{ème} génération.

Tests de 1^{ère} 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^{nde} 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^{ème} génération : Ils utilisent les mêmes antigènes que les tests de 2^{ème} génération mais ils permettent de détecter les anticorps de type IgG et IgM, réduisant ainsi la fenêtre sérologique.

Test de 4^{ème} génération : Ils permettent de détecter simultanément l'antigène P 24 et les anticorps anti-VIH en utilisant pour ces derniers le même principe que les tests de 3^{ème} 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 : Un premier antigène, spécifique de l'Anticorps recherché, immobilisé sur un support capte l'Anticorps. Ensuite un second antigène spécifique couplé à une enzyme (le conjugué) se fixe sur l'Anticorps d'intérêt. Le complexe est ensuite révélé par l'addition d'un substrat.

- **en fonction du type d'anticorps recherché**

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

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

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

V-2-2.2 le Western Blot (WB)

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Le profil d'anticorps présents dans l'échantillon permet une interprétation du résultat avec des critères de l'OMS ou du CDC.

Selon l'OMS, un échantillon est dit positif pour l'infection à VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre au moins 2 protéines d'enveloppe.

Selon le Center for Disease Control (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.

V-2-2.3 les Tests d'immuno-analyse en ligne

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

Le test Peptilav 1-2® de 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 (gp 41) et du VIH 2 (gp 36).

V-2-2.4 les tests rapides

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

Plusieurs tests rapides ont donné des performances satisfaisantes en Afrique et sont utilisés dans plusieurs pays du sud du Sahara pour le dépistage de masse de l'infection à VIH dans le cadre du dépistage volontaire ou dans les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH [2] [32].

V-3. Stratégie de dépistage

V.3.1. Définitions

- **Stratégie** : la stratégie de dépistage est l'utilisation d'un test de dépistage du 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 [25]:

- La stratégie classique
- La stratégie alternative.

V.3.2. Stratégie classique

Elle consiste à faire systématiquement un ou deux tests ELISA sur tous les échantillons. Tous les sérums donnant une réactivité positive aux tests ELISA sont testés à nouveau par le Western Blot.

Cette stratégie est très coûteuse.

V.3.3. Stratégie alternative

Pour palier aux inconvénients de la stratégie classique à savoir le coût élevé du Western Blot, la nécessité d'une chaîne ELISA et d'un personnel hautement qualifié, l'OMS et le CDC recommandent trois stratégies alternatives (**Tableau I**).

Le choix d'une stratégie repose 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 [25].

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

➤ **Stratégie I**

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

➤ **Stratégie II**

Il est recommandé dans cette stratégie, d'utiliser d'abord un test ELISA ou un test rapide sensible. Un sérum positif à ce premier test est testé à nouveau par un second test ELISA ou un test rapide plus spécifique, mais de principe ou de préparations antigéniques différentes. Si le sérum réagit au second test, le résultat est considéré positif. Mais si le sérum ne réagit pas au second test, il doit subir à nouveau ces deux tests au moins deux semaines plus tard, afin de trancher entre une séroconversion et une réactivité non spécifique. Si les résultats demeurent discordants, le sérum 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^{er} test doit avoir une sensibilité très élevée ; les 2 autres doivent être plus spécifiques que le premier.

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

L'algorithme de dépistage du VIH en Côte d'Ivoire est le suivant [12] :

- Determine[®] + Stat Pack[®] (pour les postes de dépistage)
- Determine[®] + Genie III[®] ou Biline[®] + Stat Pack[®] (pour les laboratoires lors du bilan initial de l'infection à VIH)

Cet algorithme répond à la stratégie III.

VI-TRAITEMENT

VI-1. But du traitement

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique et restaurer le système immunitaire par l'augmentation du taux de lymphocytes CD4/mm³ de sang [6].

VI-2. Les antirétroviraux

Les antirétroviraux constituent un groupe de médicaments anti-infectieux, actifs sur les virus de l'immunodéficience acquise (VIH-1 et VIH-2). Il s'agit de médicaments essentiellement virostatiques qui agissent à différentes étapes du cycle de réplication du VIH. Les antirétroviraux se distinguent ainsi en plusieurs classes pharmacologiques. Ce sont :

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

- Les inhibiteurs nucléosidiques (IN)

Exemple : Zidovudine, Didanosine, Stavudine, Abacavir...

- Les inhibiteurs non nucléosidiques (INN)
Exemple : Nevirapine, Efavirenz, Delavirdine.
- Les inhibiteurs nucléotidiques : Ces molécules sont actives sur le VIH 1 et le VIH 2.
Exemple : Tenofovir.
- ✓ Les inhibiteurs de la protéase (**IP**) : Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2.
Exemple : Saquinavir, Indinavir, Ritonavir.
- ✓ Les inhibiteurs d'entrée
 - Les inhibiteurs de fusion: Ils sont actifs sur les VIH de type 1 et 2.
Exemple : Enfuvirtide dans FUZEON®
 - Les inhibiteurs du CCR5 :
Exemple : Le MaravirocCelcentri®
- ✓ Les inhibiteurs de l'intégrase : Sont actuellement connus, le Raltégravir (Isentress®) et l'Elvitégravir.

VI-3. Protocole thérapeutique

Les stratégies thérapeutiques actuelles s'orientent vers l'association d'une variété de plus en plus grande de molécules antirétrovirales qui agissent au niveau de différentes cibles du cycle de réplication du virus.

Tout adulte ou adolescent infecté par le VIH est éligible au traitement ARV si :

- stades cliniques OMS 1, 2,3 ou CDC stade A, B avec $CD4 \leq 500$ cellules/ml
- stades cliniques OMS 4 ou CDC stade C quelque soit la valeur des CD4
- co-infection VIH/Tuberculose et VIH/Hépatite sévère
- femme enceinte quelque soit le taux de CD4
- partenaire infecté dans les couples séro-différents quelque soit le taux de CD4

- population clés (hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ; professionnels (les) du sexe ; utilisateurs de drogues injectables quelque soit le taux de CD4) [11].

Le **tableau II** résume les schémas thérapeutiques adoptés par le ministère de la santé et de la lutte contre le sida depuis Septembre 2015.

Tableau II: Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent en Côte d'Ivoire depuis septembre 2015 [11].

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

VII- PREVENTION

Au niveau individuel, on peut réduire le risque d'infection à VIH en limitant l'exposition aux facteurs de risque. Les principales méthodes de prévention, souvent appliquées en associant plusieurs d'entre elles, sont les suivantes :

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

DEUXIEME PARTIE

ETUDE EXPERIMENTALE

I- MATERIEL ET METHODES

I.1 Type d'étude et cadre de travail

Il s'agit d'une étude d'évaluation de phase I qui s'est déroulée de Septembre à Octobre 2014.

I.2. Panel d'étude

L'évaluation a été conduite sur un panel de 450 échantillons de sang total dont l'origine est présentée par le tableau III.

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

I.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,
- ✓ une solution d'hypochlorite de sodium à 12° diluée à 10%,
- ✓ un chronomètre,
- ✓ des tests SURE CHECK hiv 1/2[®] de CHEMBIO dont le numéro de lot est 11061013 et expire le 27/05/15,
- ✓ un test Vironostika HIV uniform II Ag/Ac[®]
- ✓ un test ELISA peptidique non commercial en vigueur au CeDRoS.

I.4. Méthodes

Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse statistique.

I.4.1. Collecte des échantillons

Les échantillons du panel ont été obtenus par des prélèvements veineux au pli du coude sur des tubes avec l'éthylène diamine tétracétate comme anticoagulant.

L'anonymat a permis de garantir la confidentialité lors de l'évaluation.

Les prélèvements ont été transportés au laboratoire évaluateur (CeDReS) conformément aux procédures en vigueur dans ce service.

I.4.2. Analyses biologiques

Le dépistage de l'infection à VIH a été réalisé avec le test Sure Check® de Chembio et les tests de référence Vironostika HIV uniform II Ag/Ac® et le test Elisa peptidique non commercial du CeDReS.

I.4.2.1- Le Test SURE CHECK de CHEMBIO®

➤ Présentation

Le test Sure Check Hiv 1/2® de CHEMBIO est un test de dépistage du VIH qui se présente sous forme de stilet. Le numéro de lot utilisé pour notre étude était le 11061013 avec pour date d'expiration le 27 Mai 2015.

Chaque kit contient les composants nécessaires pour effectuer 25 tests.

Ce sont :

- 25 bancs d'essai jetables
- 25 sachets contenant chacun:
 - un échantillonneur avec une bandelette de test à l'intérieur,
 - un flacon de tampon attaché à l'échantillonneur (~ 350 µL),
 - une lancette stérile,
 - un bandage,
 - un paquet de déshydratant.

Le contenu du dispositif pour effectuer un test est représenté par la **figure 5**.

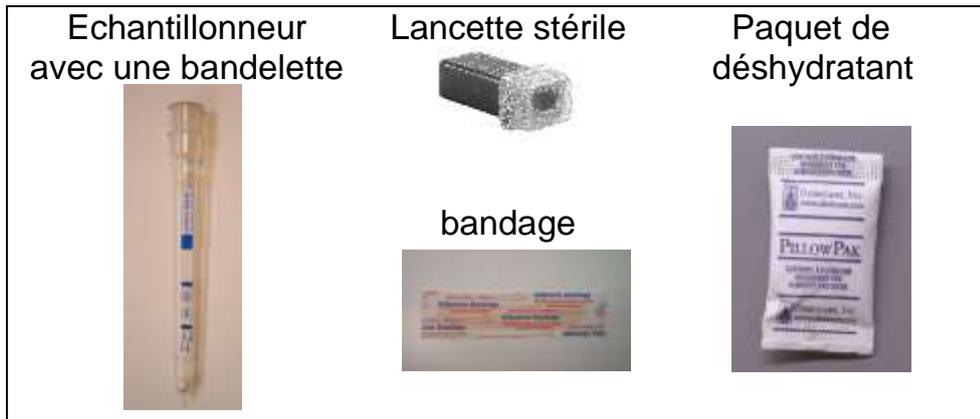


Figure 5 : Composition du kit

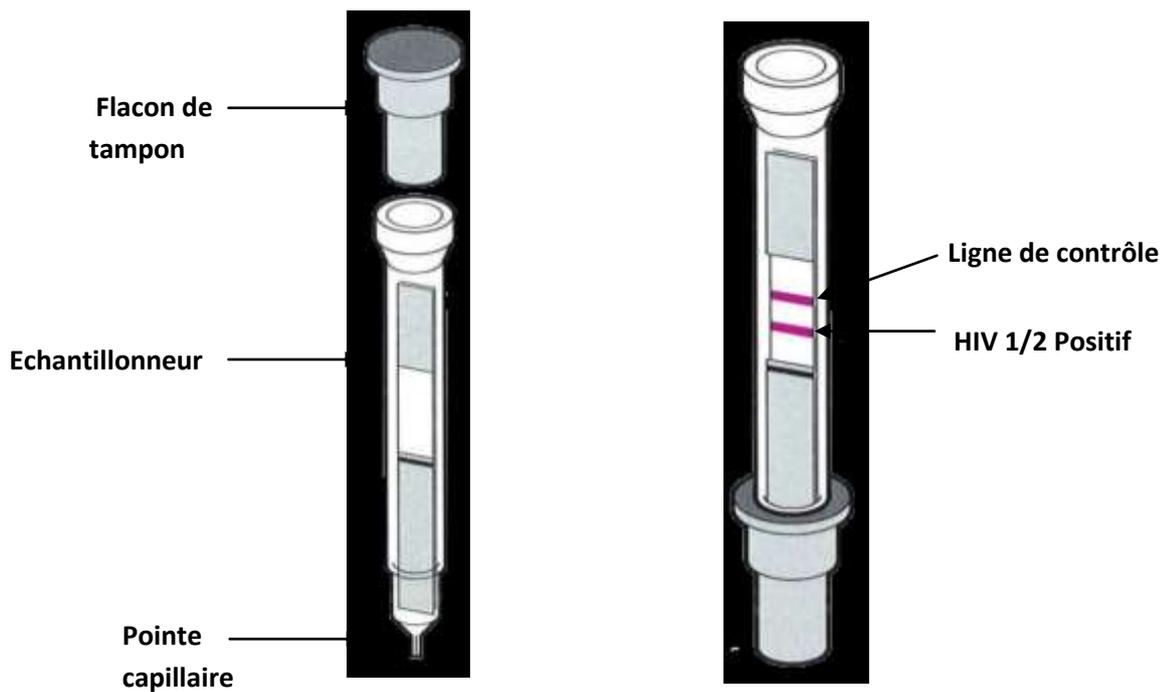


Figure 6 : Présentation du test SURE CHECK HIV1/2[®] de CHEMBIO

➤ **Principe**

Le test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio utilise le principe de l'immuno-chromatographie.

L'échantillon est appliqué au niveau de la pointe du stylet et migre par capillarité le long de la bandelette test qui se trouve à l'intérieur. Le stylet est par la suite inséré dans le flacon de tampon. Le tampon facilite l'écoulement de l'échantillon et favorise la liaison des anticorps à l'antigène.

Si l'échantillon contient des anticorps anti-VIH, ceux-ci se lient au conjugué (Ag du VIH fixés aux colloïdes de sélénium) au niveau de la zone de migration pour former des complexes anticorps-antigène-sélénium (Ac-AgSe).

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et sont capturés par les antigènes immobilisés dans la zone TEST pour produire une ligne rose / violet.

En l'absence d'anticorps anti VIH-1 et VIH-2, aucune ligne rose/violet n'apparaît dans la zone test.

La bande contrôle est obtenue par la réaction entre les anticorps anti-sélénium immobilisés au niveau de la zone contrôle qui captent les particules de sélénium libres (non fixées aux anticorps anti-VIH). Cette procédure de contrôle sert à démontrer qu'échantillons et réactifs ont été correctement appliqués et ont migré à travers le dispositif.

➤ **Mode opératoire**

- 1-retirer le test Sure Check du sachet scellé
- 2-homogénéiser le prélèvement
- 3-retirer le flacon de tampon du sommet de l'échantillonneur
- 4-tremper la pointe du test dans le tube à essai
- 5-pousser la pointe capillaire du test dans le flacon tampon
- 6-lire le résultat après 15 minutes

La **figure 7** présente le mode opératoire du test Sure Check de Chembio

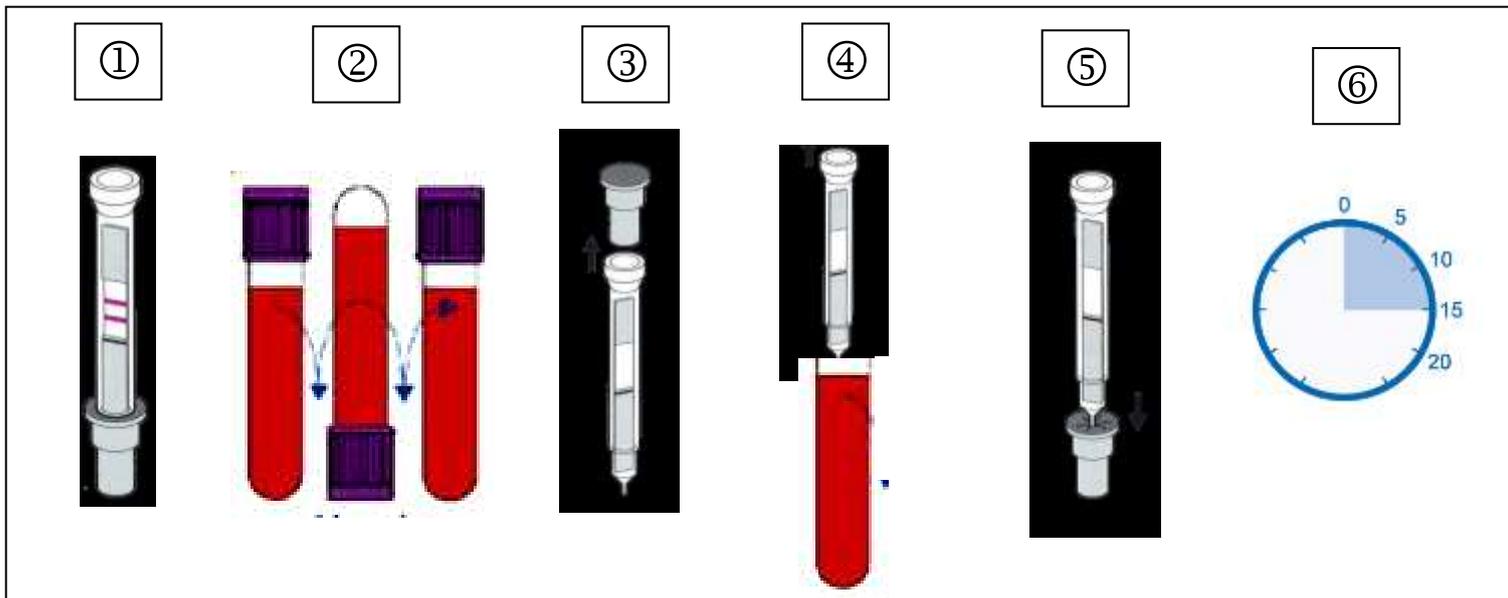


Figure 7 : Mode opératoire du test Sure Check Hiv1/2® de Chembio

➤ **Lecture des résultats**

Lorsque le test est validé (apparition d'une ligne rose au niveau de la zone de contrôle), les différents résultats possibles dépendent de la coloration de la bande au niveau de la zone test « T »:

- l'absence de coloration de bande dans la zone test, lorsque le test est utilisé correctement signe un résultat négatif.
- lorsque la bande dans la zone test est colorée, cela signe un résultat positif pour l'anticorps anti VIH-1 et/ou anti VIH-2.
- les échantillons donnant des résultats discordants entre les tests de référence et le test évalué ont été testés à nouveau.

La **figure 8** présente les différents résultats possibles avec le test.

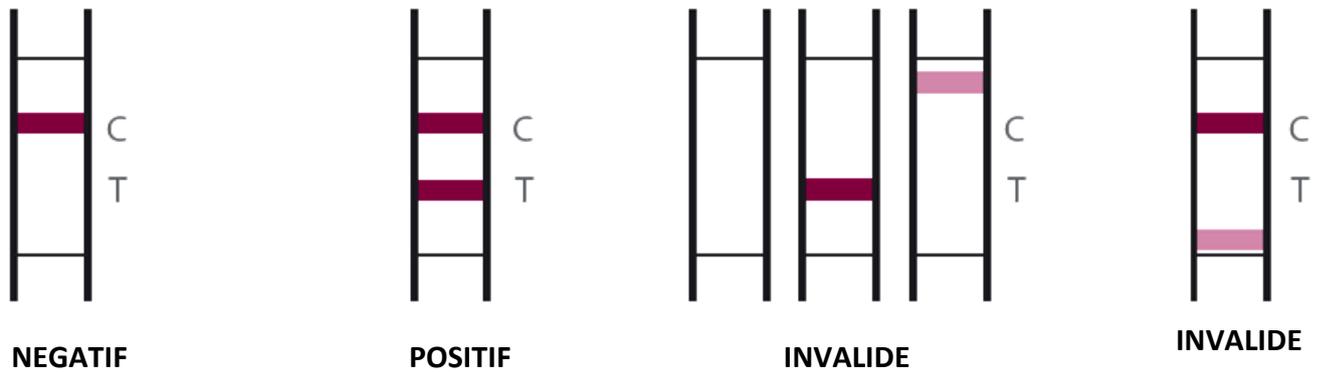


Figure 8 : Interprétation des résultats

I.4.2.2-Le test Vironostika HIV uniform II Ag/Ac®

➤ **Présentation**

Le Vironostika HIV uniform II Ag /Ac® deBiomerieux SA est un dispositif médical de diagnostic in vitro. C'est un test immuno-enzymatique (ELISA) de détection des anticorps dirigés contre les virus d'immunodéficience VIH (anti-VIH1, antiVIH2 et anti VIH1 du groupe O) et antigène VIH1 dans le sérum et le plasma humain.

Le coffret contient des substances d'origine humaine et animale.

➤ **Principe**

Il s'agit d'un test ELISA de type sandwich à une étape.

Un mélange d'antigène du VIH et d'anticorps anti VIH combiné à de la peroxydase de raifort (HRP), sert de conjugué et le TMB combiné à du peroxyde d'urée est utilisé comme substrat.

La coloration qui apparait à la fin du test indique la présence d'anticorps anti VIH ou d'antigènes du VIH. L'absence de coloration ou une coloration très claire indique l'absence d'anticorps ou d'antigènes du VIH.

➤ **Mode opératoire**

- 1- Disposer sur la microplaque, le nombre de barrettes microelisa nécessaire.
Retirer les couvercles plaques.
- 2- Pipeter 100 µl de diluant pour échantillon dans chaque cupule, y compris les cupules de contrôle.
- 3- Pipeter 50 µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules respectives. Inclure 3 contrôles négatifs et 1 contrôle anti VIH-1 positif dans chaque microplaque.
Pipeter toujours les contrôles après les échantillons.
- 4- Agiter soigneusement pendant 15 secondes et incuber les barrettes à $37 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant 60 ± 5 min.
- 5- Laver et rincer chaque cupule cinq fois avec le tampon phosphate.
- 6- Pipeter 100 µl de substrat TMB dans chaque cupule. Ne pas mélanger ni agiter.
Jeter tout substrat TMB inutilisé.
- 7- Incuber les barrettes entre 15°C à 30°C pendant 30 ± 2 min à l'abri de la lumière.
- 8- Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl d'acide sulfurique à 1 mol/l dans chaque cupule et tapoter doucement la microplaque pour bien mélanger. Lire le résultat dans les 15 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

➤ **Résultats**

Critères de validation des valeurs du contrôle négatif (CN)

- la densité optique du contrôle négatif (CN) doit être inférieure à 0,250.

On éliminera tout CN supérieur à 0,250.

- la valeur moyenne (CNx) des contrôles non éliminés. doit être calculée.
- la densité optique du CN doit être située dans l'intervalle allant de 0,6 à 1,4 fois la valeur du CNx.
- tout $\text{CN} < 0,6$ et $\text{CNx} > 1,4 \text{ CNx}$ doit être éliminé.

Si plus d'un CN a été éliminé, recalculer la CN_x en éliminant d'abord la valeur la plus éloignée, puis recalculer la CN_x pour les valeurs des CN non éliminés.

Validité du test

La série de test est validée si :

- plus de la moitié des contrôles négatifs sont validés ;
- l'absorption du contrôle positif en anticorps antiVIH1 CP1 moins la valeur moyenne des contrôles non éliminés est supérieure ou égale à 0,600.
CP1 - CN_x ≥ 0,600
- l'absorption du contrôle positif en anticorps antiVIH2 CP2 moins la valeur moyenne des contrôles non éliminés est supérieure ou égale à 0,600.
CP2 - CN_x ≥ 0,600
- l'absorption du contrôle positif en antigènes CP3 moins la valeur moyenne des contrôles non éliminés est supérieure ou égale à 0,400.
CP3 - CN_x ≥ 0,400

Calcul de la valeur seuil (VS)

Si la série est validée, calculer la valeur seuil.

$$VS = CN_x + 0,100$$

Un échantillon est positif si l'absorbance est supérieure à la valeur seuil et négatif si l'absorbance est inférieure à la valeur seuil.

I.4.2.3-Le test ELISA peptidique non commercial dit ELISA « maison »

➤ Présentation

Le test ELISA « maison » du CeDReS est un test peptidique, non commercial, réalisé à partir de plaques ELISA de type Falcon dont les puits sont sensibilisés avec des peptides synthétiques du VIH-1 (gp41) et du VIH-2 (gp36).

C'est un test discriminant immuno-enzymatique de type indirect permettant la détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

➤ Principe du test

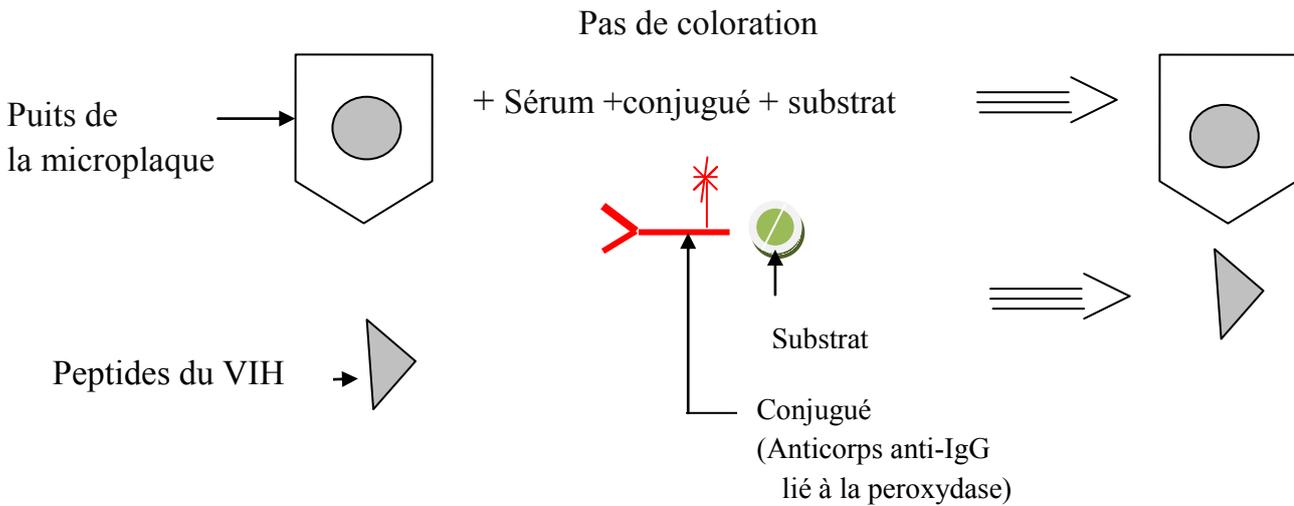
Les anticorps anti-VIH contenus dans les échantillons se fixent spécifiquement aux antigènes du VIH préalablement fixés dans les puits. L'excès d'anticorps est éliminé par lavage.

Le conjugué (peroxydase de Raifort) est ajouté et se fixe aux complexes anticorps-antigène dans les puits. L'excès de conjugué est éliminé par lavage.

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

Le principe de la réaction de type ELISA indirect est représenté par la **figure 9**.

- **Réaction négative**



- **Réaction positive**

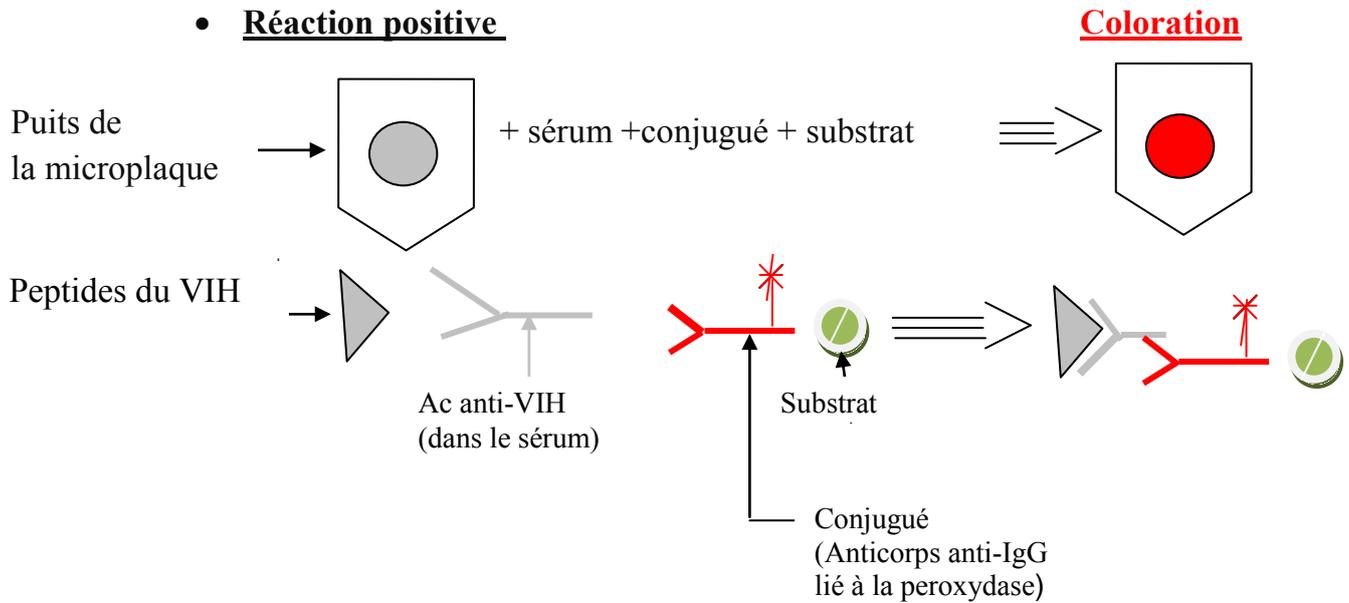


Figure 9: Principe de la réaction de type ELISA indirect

➤ **Mode opératoire**

1- **Préparation des plaques**

a- **coating**

Cette étape consiste à fixer les peptides VIH-1 (gp41) et VIH-2 (gp36) dans les puits des plaques.

Pour cela, 100µl de peptides dilués dans du Phosphate Buffered Saline (PBS) sont déposés dans les puits en respectant le plan des plaques (**Figure 10**). Après une incubation d'une nuit (overnight) à 37°C, les plaques sont lavées avec un tampon de lavage (PBS + Tween 20 + eau distillée).

b- **surcoating**

Le surcoating consiste à saturer la réaction à l'aide de 200µl de tampon de saturation (2 ml de Sérum de Veau Nouveau-né (SVNN) dans du PBS 1Xqs pour 100 ml).

Après une deuxième série de lavage et séchage à 37°C pendant 15 min, les plaques sont prêtes à l'emploi ou peuvent être conservées à – 20°C pendant un mois. Une plaque permet de réaliser le sérotypage de 43 échantillons.

Evaluation des performances du test rapide sure check HIV 1/2 de chembio®

HIV-1	HIV-2	HIV-1	HIV-2								
gp 41	gp 36	gp 41	gp 36								
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

A	T-	T-	S4	S4	S12	S12	S20	S20	S28	S28	S36	S36
B	T-	T-	S5	S5	S13	S13	S21	S21	S29	S29	S37	S37
C	T-	T-	S6	S6	S14	S14	S22	S22	S30	S30	S38	S38
D	THIV1	THIV1	S7	S7	S15	S15	S23	S23	S31	S31	S39	S39
E	THIV2	THIV2	S8	S8	S16	S16	S24	S24	S32	S32	S40	S40
F	S1	S1	S9	S9	S17	S17	S25	S25	S33	S33	S41	S41
G	S2	S2	S10	S10	S18	S18	S26	S26	S34	S34	S42	S42
H	S3	S3	S11	S11	S19	S19	S27	S27	S35	S35	S43	S43

- **S = Sérum**
- **T = Témoin**

Figure 10: Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique.

2- Sérotypage

Le sérotypage des échantillons se fait selon la procédure suivante :

- décongeler le sérum de nouveau-né de veau
- préparer extemporanément le tampon de dilution pour une plaque

25ml PBS 2X + 5ml SVNN + 25µl Tween 20 + eau distillée qsp 50ml → 50ml de solution tampon dont 40ml pour 40 échantillons et 10ml pour le conjugué.

- diluer les échantillons positifs au vironostika et les témoins au 1/100^{ème} dans le tampon de dilution :

10 µl d'échantillon ou du témoin pour 1ml de tampon de dilution.

Pour les échantillons à retester, faire une dilution supplémentaire au 1/500^{ème} : 100 µl d'échantillon ou témoin pour 400 µl de tampon de dilution.

- distribuer 100 µl de chaque échantillon ou témoin dilué dans les puits correspondants.

Chaque échantillon est distribué à la fois dans un puits impair (pour VIH-1) et un puits pair (VIH-2).

- incuber pendant 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.
- faire 5 cycles de lavages en distribuant 150 µl de tampon de lavage par puits.

Au terme des 5 lavages bien tapoter la plaque.

- déposer 100 µl de conjugué dans chaque puits.

Le conjugué est fait en mélangeant 2 µl de peroxydase de Raifort et 10 ml de tampon de dilution. Il est préparé 10 min avant la fin du 1^{er} temps d'incubation.

- incuber pendant 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.
- faire 5 cycles de lavages en distribuant 150 µl de tampon de lavage par puits.

Une fois de plus bien tapoter la plaque après le lavage.

- déposer 100 µl de substrat préparé extemporanément dans chaque puits.

Le substrat est préparé en faisant dissoudre un comprimé Buffer et un comprimé OPD dans 20ml d'eau distillée. Bien agiter et conserver à l'abri de la lumière.

- incuber pendant 15 minutes à 18°C à l'abri de la lumière.
- arrêter la réaction en ajoutant 50 µl de la solution d'arrêt.

Solution d'arrêt = 3ml d'acide sulfurique 4N + 3ml d'eau distillée

- faire la lecture des densités optiques DO au spectrophotomètre à 490/620 nm (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque).
- rincer l'appareil à l'eau distillée

➤ **Résultats**

• **Validation des contrôles**

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

- DO témoin négatif (T-) en A1, B1 et C1, inférieure à 0,5
- DO témoin positif (THIV1) en D1 supérieure à 2
- DO témoin positif (THIV2) en E2 supérieure à 2

• **Interprétation des résultats**

les échantillons donnant une DO inférieure à 1 sont considérés comme négatifs.

les échantillons donnant une DO supérieure à 2 sont considérés comme positifs.

les échantillons VIH-1+2 au 1/100^{ème} doivent être retestés au 1/500^{ème}.

les échantillons testés au 1/500^{ème} sont considérés comme positifs si la DO est supérieure à 1.

I.4.3. Analyses statistiques

Les données de l'évaluation ont été recueillies sur une fiche avant transcription dans une base de données Excel.

I.4.3.1. Détermination des performances techniques

Les performances de dépistage du test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio ont été calculées en comparaison avec les résultats des tests de référence à partir du tableau de contingence.

Ces performances de dépistage sont les suivantes : la sensibilité, la valeur prédictive positive, la spécificité, la valeur prédictive négative et le pourcentage de discordants.

- La sensibilité (**Se**) est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps anti-VIH.
- La valeur prédictive positive (**VPP**) est la probabilité, lorsqu'un test est positif, que l'échantillon contienne réellement 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.
- La valeur prédictive négative (**VPN**) est la probabilité, lorsqu'un test est négatif, que l'échantillon ne contienne pas réellement 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.

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

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

$$VPP = \frac{A}{A + B} \times 100$$

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

$$VPN = \frac{D}{C + D} \times 100$$

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

I.4.3.2. Etude des caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles des tests rapides dans un laboratoire périphérique ont été estimées en utilisant certains critères proposés par l’OMS. Ces critères tiennent compte des performances techniques, l’appréciation technique et la praticabilité des tests rapides à évaluer [25].

Le test est considéré comme:

- « très approprié » si le score total est strictement supérieur 30,
- « approprié » si le score total est compris entre 23 et 30,
- « peu approprié » si le score total est strictement inférieur à 23.

II- RESULTATS

II-1. Caractéristiques du panel

Les caractéristiques du panel sont résumées dans le tableau III.

Tableau III : Origine et résultats des échantillons utilisés pour l'évaluation

ORIGINE	SEROTYPE				Total général
	Négatif	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
AIBEF		7			7
Centre National de Transfusion Sanguine	190				190
Dermatologie (CHU de Treichville)	0	46	2	1	49
CEDRES	26	2			28
Gynécologie (CHU de Treichville)	1	23	1	1	26
H G Treichville		12			12
Projet IeDEA			10		10
PPH (Pneumo-phtisiologie Humaine CHU de Treichville)	0	44			44
Médecine interne (CHU Treichville)	1	53	3	1	58
Pédiatrie (CHU Treichville)		26			
Total général	218	213	16	3	450

II.2. Les performances techniques

Les performances du test évalué sont présentées dans le **tableau V**.

Tableau V : Performances techniques du test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio

		Tests de référence		
		Positifs	Négatifs	Total
Test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio	Positifs	232	0	232
	Négatifs	0	218	218
	Total	232	218	450

- Sensibilité (Se) = **100%**
- Spécificité (Sp) = **100%**
- Valeur prédictive positive (VPP) = **100%**
- Valeur prédictive négative (VPN) = **100%**

II.3. Caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles du Sure Check Hiv 1/2® de Chembio® sont présentées dans le **tableau VI**.

Tableau VI : Caractéristiques du test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio

Caractéristiques	Sure Check Hiv 1/2® de Chembio
Nécessité de préparation: (0= oui ; 1= non)	
- antigènes	1
- Substrat	1
- solution de lavage	1
- conjugué	1
- prédiction du sérum	1
Stabilité après dilution / ouverte : (date d'expiration = 1 ; avant= 0)	
- antigène	1
- Contrôle	1
- diluant	1
- substrat	1
- solution de lavage	1
- tampon	1
- lavage (oui=1 ; non=0)	0
Article nécessaire et non fournis dans le kit : (0= oui ; 1= non)	
-tampon	1
- micropipette	0
- tubes dilution,	1
- eau distillée	1
- pipette graduée	1
- acide sulfurique/ hydroxyde de sodium	1
Appréciation technique/ 10	10

La facilité d'utilisation du Sure Check Hiv 1/2® de Chembio est présentée par le **tableau VII**.

Tableau VII : Facilité d'utilisation du test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio

Critères	Score	Performances du test	Score du test
Sensibilité 100% 98-100% < 98%	5 3 0	100%	5
Spécificité > 98% 95-98% < 95%	5 3 0	100%	5
Conditions d'incubation Temp ambiante Hors Temp ambiante	3 1	Température ambiante	3
Durée de vie > 1 an 6-12 mois < 6 mois	3 2 1	> 1 an	3
Conditions de conservation Temp ambiante (kit ouvert) Temp ambiante (kit non ouvert) 2-8°C	5 2 1	Température ambiante	5
Coût du test en CFA < 1000 (2) 1000-2000 (2-4) > 2000 (4)	3 2 1	2000	2
Facilité d'utilisation Très simple Simple Peu simple	5 3 1	Très simple	5
Rapidité d'exécution (1 test) < 10 mn 10-30 mn > 30 mn	3 2 1	20 mn	2
Nécessité Agitateur/Laveur Non nécessaire Nécessaire	3 1	Non	3
Lecture Visuelle avec variabilité interlecture < 3% Visuelle avec variabilité interlecture > 3% Avec un appareil	5 3 1	5	5
Score Total	40		38

Le Test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio est très approprié vu les critères qu'il présente lui permettant ainsi une facilité d'utilisation confirmée.

III- DISCUSSION

Bien que la recherche médicale avance et que des traitements efficaces permettent aux malades de mieux vivre et d'espérer, l'infection à VIH est toujours présente en Afrique, précisément en Côte d'Ivoire, où elle touche toutes les catégories de population. Trop souvent encore, l'infection est diagnostiquée tardivement, et ce retard de dépistage empêche les personnes infectées de bénéficier pleinement des traitements [18].

Mettre à la disposition de la population des techniques de dépistage rapides, fiables et à moindre coût constitue l'un des axes de la prévention de l'infection à VIH dans le monde. Ces tests rapides présentent donc un intérêt pour les pays à ressources limitées, du fait de leur facilité d'utilisation et de leurs coûts plus abordables par rapport aux autres tests de dépistage. En raison de la variabilité génétique du virus et des limites de certains tests de dépistage, l'OMS recommande l'évaluation des tests avant leur utilisation dans une région donnée [25].

Nous nous sommes alors proposés dans cette étude d'évaluer les performances du test Sure Check Hiv 1/2[®] de CHEMBIO DIAGNOSTICS utilisé dans le dépistage de l'infection à VIH.

Performances techniques du test étudié

✓ Sensibilité

La sensibilité est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps anti-VIH. Sur un panel de 450 échantillons, la sensibilité du test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio était de 100% au cours de notre étude.

Ce test présente donc des performances de sensibilité très satisfaisantes selon les directives de l'OMS [25] (sensibilité supérieure à 98%).

Ce résultat est superposable à celui obtenu par le test Sure Check lors d'une étude pour évaluer la performance de 5 tests de diagnostic rapide du VIH [35], et à celui du test SD Bioline HIV Ag/Ab Combo[®] qui était de 100% [15].

Cette sensibilité est par contre supérieure à celle obtenue par l’OMS au cours d’une étude in vitro réalisée sur le test Sure Check où la sensibilité finale était de 99.8%[36].Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme dans une étude menée sur les kits et équipements de test de diagnostic a aussi obtenu une sensibilité finale 99,8% pour le test sure Check de Chembio [34].

Elle est également supérieure à la sensibilité d’autres tests tels que VISITECK® (99,5%) [1], Efoora HIV Rapid® (96,2%) [37], Hemastrip® HIV 1/2 (98%) [37] et STAT-PAK HIV 1/2® (98,5%) [37].

✓ Spécificité

La spécificité est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons qui ne contiennent pas d’anticorps anti-VIH. Notre étude a montré que le test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio avait une spécificité de 100%.

Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante selon les directives de l’OMS [25] (spécificité supérieure à 98%).

Ce résultat est superposable à celui obtenu par le test Sure Check lors d’une étude pour évaluer la performance de 5 tests de diagnostic rapide du VIH [35],et à ceux des tests SD Bioline HIV Ag/Ab Combo® [15], Hemastrip® (100%)[37] et STAT-PAK HIV 1/2 (100%) [37].

Cette spécificité est supérieure à celle obtenue par l’OMS au cours d’une étude in vitro réalisée sur le test Sure Check où la spécificité finale était de 99.9% [36].

Elle est également supérieure à celle obtenue par le fond mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme dans une étude menée sur les kits et équipements de test de diagnostic a aussi obtenu une spécificité finale 99,9% pour le test sure Check hiv 1/2® de Chembio.

✓ **La valeur prédictive positive**

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que lorsqu'un test est réactif, l'échantillon contienne réellement des anticorps anti-VIH.

Sur un panel de 450 échantillons, la valeur prédictive positive du test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio était de 100% au cours de notre étude.

Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante selon les directives de l'OMS [25] (VPP de 100%).

✓ **La valeur prédictive négative**

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité que lorsqu'un test est négatif, l'échantillon ne contienne effectivement pas d'anticorps anti-VIH.

Sur un panel de 450 échantillons, la valeur prédictive négative du test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio était de 100% au cours de notre étude.

Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante selon les directives de l'OMS [25] (VPN de 100%).

Caractéristiques générales et opérationnelles, facilité d'utilisation du test

Notre étude a montré que le test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio est d'une praticabilité relativement simple. Sa mise en œuvre ne requiert pas de personnel qualifié de laboratoire. Il ne nécessite ni reconstitution de réactifs ni réfrigération; il convient donc bien dans des environnements pauvres en ressources et des groupes de population difficiles à atteindre. Il peut s'utiliser dans le cadre de programmes de conseil et dépistage volontaires (CDV) ou de prévention de la transmission mère-enfant.

En outre ce test se réalise en deux étapes et sa durée de réalisation lors de notre étude était de 15 minutes, ce qui confirme que ce test est un test rapide selon les critères de l'OMS (inférieur à 30 minutes) [25].

Par ailleurs, le test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio pose très peu de problèmes de lecture. Nous n'avons noté aucune modification des résultats même après le temps imparti pour la lecture.

De plus, étant donné sa capacité à fournir une détection simple, rapide et fiable des anticorps anti-VIH 1 et le VIH 2, le test sure check hiv1/2[®] de Chembio pourrait être utilisé dans les kits d'auto-essai nouvellement lancés.

Grâce à ces kits d'auto-essai nouvellement lancés, les populations peuvent gérer leur santé avec la vie privée et leur dignité. Il est notre espoir que l'option d'auto-soins va augmenter tests et, finalement, jouer un rôle important dans la réduction de l'incidence du VIH. Ce test reste un outil essentiel dans les efforts pour lutter contre la propagation du VIH [9].

Du fait de ses nombreuses qualités, le test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio pourrait être utilisé dans les algorithmes de dépistage en Côte d'Ivoire d'autant plus que les résultats fournis ont une bonne concordance avec les tests de référence.

Cependant, d'autres évaluations (Phase 2 et 3) de ce test devraient être envisagées en vue de son éventuelle adoption dans un algorithme national.

CONCLUSION

Mettre fin à l'épidémie du sida est plus qu'un devoir historique pour les 39 millions de personnes qui sont mortes de la maladie. Cela représente également une occasion inoubliable pour jeter les bases d'un monde plus sain, plus juste et plus équitable pour les générations futures. Mettre fin à l'épidémie du sida inspirera des efforts plus étendus en matière de santé et de développement mondial, démontrant ainsi ce qui peut être réalisé grâce à la solidarité mondiale, aux actions fondées sur des données avérées et aux partenariats multisectoriels.

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles du test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio.

Nous avons obtenu comme résultats de performances techniques sur 450 échantillons, une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%.

Nos résultats montrent ainsi que :

- Le test évalué possède une bonne performance de dépistage car présentant une sensibilité et une spécificité très satisfaisantes, répondant aux recommandations requises par l'OMS.
- Ce test est d'emploi aisé, ce qui constitue un avantage car permet son utilisation par un personnel non professionnel de laboratoire ; de plus il se conserve à la température ambiante.

Ces résultats, nous permettent de conclure que le test Sure Check Hiv 1/2® de Chembio présente à la fois une très bonne sensibilité et une très bonne spécificité.

Ce test peut donc être utilisé dans le cadre des stratégies avancées pour le dépistage de l'infection à VIH.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette évaluation nous suggérons les recommandations suivantes :

- **A la Direction de la Nouvelle Pharmacie de la Santé Publique de Côte d'Ivoire (NPSP-CI)**
 - Le test Sure Check Hiv 1/2[®] de Chembio remplit les critères de performance technique pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché en Côte d'Ivoire, en vue du dépistage de l'infection à VIH sur sérum/plasma.
- **Au fabricant**
 - Marquer clairement des zones d'ouverture des sachets individuels contenant les tests.
- **Au Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida**
 - Utiliser de ce test dans le cadre des stratégies avancées de dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

REFERENCES

1- ADOUKO BISSIE M. O.

Evaluation des performances des tests rapides et des algorithmes pour le dépistage du VIH à partir de sang total prélevé par piqûre au bout du doigt. 154p
Th. Pharm : Abidjan, 2009, 1356.

2- AMADOU A, KOUKA N, EL HADJ MAHAMANE A.

Évaluation de cinq tests rapides et de deux algorithmes pour le diagnostic de l'infection par le VIH au Niger. Virologie. 2004 ; 2687 : 1-5.

3- BARRE - SINOUSSE F.

Virologie fondamentale de l'infection à VIH
Paris : Ed Doin, 1998.P3-10.

4- BARRE-SINOUSSE F.

Virologie fondamentale de l'infection à VIH.
Paris: Ed Doin, 2004. P 7-8; P 51.

5- BARRE-SINOUSSE F.

Une découverte importante et l'espoir de guérir le VIH/sida : Interview.
Bulletin de l'OMS. (Consulté le 10-06-2015)
<http://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/09-040109/fr/index.html>

6- BISSAGNENE E, DARIOSECQ JM, INWOLEY A et al.

Mémento thérapeutique du VIH/Sida en Afrique.
Paris : Ed Doin, 2009. 326p.

7- BLANCHE S.

Infection materno-foetale par le VIH de l'immunodéficience humaine.
Med .Mal .Infect.2001. 18: 719-721.

8- CDC. Atlanta.

Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance: Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults.1993.

9- CHEMBIO DIAGNOSTICS. New York.

Chembio launches HIV self-testing initiatives in Europe.

(Consulté le 23 Mai 2015)

<http://investor.shareholder.com/chembio/releasedetail.cfm?ReleaseID=909428>

10-COTE D'IVOIRE. Conseil national de lutte contre le Sida.

Enquête démographiques et de sante à indicateurs multiples (EDSCI-III).

Rapport national de la Côte d'Ivoire, 2014,40p.

11-COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la Lutte Contre le Sida, PNLs. Abidjan.

Directives pour la prise en charge des adultes et des adolescents infectés par le VIH en Côte d'Ivoire Sep 2015. Abidjan : PNLs, 2015.

12-COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la Lutte Contre le Sida.

Directives de dépistage dans les structures sanitaires : note circulaire 25 Juin 2013.

13-COTE D'IVOIRE. Institut national de la statistique, Ministère d'état, Ministère du plan et du Développement (MEMPD). Abidjan.

Enquête démographique et de sante à indicateurs multiples EDSCI 2012. Répartition de la prévalence en Côte d'Ivoire en 2012.

14- DELFRAISSY J.F.

Mécanismes immunologiques et virologiques impliqués dans l'infection à virus de l'immunodéficience humain : impact des traitements.

La revue du praticien. 1999 ; 49 :1740-1745.

15-DJAHA F.

Evaluation des performances du test rapide SD BIOLINE HIV Ag /Ab Combo de Standard diagnostics pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte-d'Ivoire. 67p. Th.Pharm: Abidjan, 2013, 1608.

16-EMINI EA, KOFF WC.

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

17-FURELAUD G., PAVIE B.

Le virus du SIDA. Mécanismes d'entrée du VIH dans les cellules.

(consulté le 01/12/2015)

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/index.htm>

18-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.

19-JACOMET C.

Guide de l'infection à VIH. Impact Médecine, 2002.p19.

20-LOT F, LAPORTE A.

Epidémiologie : situation actuelle et tendance.

Paris: Ed Doin, 1998.P47- 55.

21-MARKS G, CREPAZ N, SENTERFITT J W, et al.

Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States: implications for HIV prevention programs. JAIDS. 2005; 39(4): 446-453.

22-NKENGASONG J N, C. MAURICE, S KOBLAVI, et al.

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

23-OMS. Genève

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

24-OMS. ONUSIDA. Genève

Rapport d'activité 2015 sur la riposte au Sida dans le monde.

25-OMS. Genève .CDC. Bureau régional pour l'Afrique. Brazzaville.

Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH en Afrique.

Réunion de travail, Harare, Zimbabwe. 28 nov-1^{er} déc 2001

26- ONUSIDA. Genève

How Aids changed everything, OMD6 : 15ans, 15 leçons d'espoir à la riposte au Sida. Fiche d'information, statistiques mondiales 2014.

27- ONUSIDA. Genève

Traitement 2015.48 p.2015.

28-ONUSIDA. Genève

90.90.90. Une cible ambitieuse de traitement pour aider à mettre fin à l'épidémie du Sida. 2014.

29-ONUSIDA. Genève.

Estimations VIH et Sida 2014 de la Côte d'Ivoire.

30-ROQUEBERT B, DAMOND F, BRUN-VEZINET F et al.

Diversité génétique des VIH et ses conséquences.

Pathologie Biologie. 2009 ; 57:142-148.

31-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.

32-SANGARE D.B.

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 ; Bamako, 2003.

33-SCHNEIDER V.

Quantification génomique : Application aux infections par le VIH.

Revue Française des Laboratoires. 2003 ; (351): 33.

34-THE GLOBAL FUND. To fight AIDS, tuberculosis and malaria.

List of HIV Diagnostic test kits and equipments classified according to the Global Fund Quality Assurance Policy. October 2015.

35-US NATIONAL LIBRARY OF MEDECINE. Rockville Pike, NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Rockville Pike.

Finger-Stick Whole Blood HIV-1/-2 Home-Use Tests Are More Sensitive than Oral Fluid-Based In-Home HIV Tests, 27 Juin 2014.

36-WHO. Geneva

Who prequalification in vitro diagnostic programme. Public report.

Product: SURE CHECK Hiv 1/2 Assay Chembio. December 2014.

37-WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva.

HIV assays: operational Characteristics simple rapid tests, report 2004, 14: 21-30.

ANNEXES

Annexe 1 : Catégories cliniques selon les classifications CDC de 1993

<p>Catégorie A</p>	<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"> ➤ Infection à VIH asymptomatique ➤ Lymphadénopathie généralisée persistante ➤ Primo-infection symptomatique.
<p>Catégorie B</p>	<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"> • Angiomatose bacillaire • Candidose oro-pharyngée • Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement • Dysplasie du col (modérée ou grave) carcinome in situ • Syndrome constitutionnel : fièvre ($\geq 38,5^\circ$) ou diarrhée supérieure à 1 mois • Leucoplasie chevelue de la langue • Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome • Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens • Purpura thrombocytopénique idiopathique • Listériose • Neuropathie périphérique.
<p>Catégorie C</p>	<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"> • Candidose bronchique, trachéale, œsophagienne, pulmonaire, ou extrapulmonaire • Cancer invasif du col • Cryptococcose extrapulmonaire • Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire • Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois • Infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions) • Rétinite à CMV (avec altération de la vision) • Encéphalopathie due au VIH • Infection herpétique, ulcères chronique supérieure à 1mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne • Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire, • Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1mois) • Sarcome de Kaposi • Lymphome de Burkitt • Lymphome immunoblastique • Lymphome cérébral primaire • Infection à Mycobacterium avium ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire ; • Pneumonie à Pneumocystis jiroveci • Pneumopathie bactérienne récurrente • Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) • Septicémie à salmonella non typhi récurrente • Toxoplasmose cérébrale • Syndrome cachectique dû au VIH.

Annexe 2 : Stades cliniques proposée par l’OMS révision 2006

Stade 1	<ul style="list-style-type: none"> • Patient asymptomatique, • Adénopathies persistantes généralisées
Stade 2	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel involontaire. • Dermite séborrhéique. • Prurigo typique. • Atteinte fongique des ongles • Ulcérations buccales récurrentes • Chéilite angulaire (perlèche) • Zona • Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures
Stade 3	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids supérieure ou égale à 10% du poids corporel involontaire. • Diarrhée chronique inexpliquée pendant plus de 1mois. • Fièvre prolongée inexpliquée (intermittente ou constante) pendant plus de 1mois. • Candidose buccale persistante. • Leucoplasie chevelue buccale typique. • Tuberculose pulmonaire certaine ou probable dans les 2 années précédentes. • Infections bactériennes sévères (pneumopathie, salpingite, septicémie, pyélonéphrite, prostatite). • Stomatite ulcéro-nécrotive aigue, gingivites ou périodonites • Anémie (<8g/dl), neutropénie (<(500 10⁶/l) et/ou une thrombopénie chronique
Stade 4	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome cachectique lié au VIH, • Pneumopathie à Pneumocystis pneumoniae (jiroveci). • Tuberculose extra-pulmonaire dans les antécédents • Sarcomes de kaposi • Toxoplasmose cérébrale. • Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1mois. • Septicémie à salmonelles non typiques récurrentes • Isosporose chronique • Candidose de l’œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons • herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1mois. • Mycobactériose atypique généralisé • Herpès viscéral quelle que soit la durée, ou infection viscérale à CMV • Cryptococcose extra-pulmonaire • Lymphome (cérébral ou B non hogdkinien) ou autres tumeurs solides associées au VIH • Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou encéphalopathie à VIH. • Histoplasmose ou coccidioïdomycose. • Leishmaniose atypique disséminée • Cancer invasif du col utérin. • Néphropathie ou cardiopathie symptomatique associées au VIH



RESUME

Le dépistage de l'infection à VIH est d'une importance capitale pour la lutte contre l'épidémie car il est le point d'entrée des efforts de prévention et de prise en charge thérapeutique du VIH/sida. Ce diagnostic doit être réalisé avec des tests performants.

L'objectif de notre étude était de décrire les performances et les caractéristiques opérationnelles du test Sure Check® de CHEMBIO DIAGNOSTICS.

L'étude s'est déroulée de Septembre à Octobre 2014 sur un panel de 450 échantillons de sang provenant de sujets recrutés dans divers centres de suivi et de dépistage du VIH d'Abidjan. Les résultats du test Sure Check® de CHEMBIO DIAGNOSTICS ont été comparés à ceux du test Vironostik a HIV II Ag /Ac®, du test ELISA maison du CeDreS et à d'autres tests rapides de dépistage de l'infection à VIH.

Nos résultats ont montré que le test Sure Check® de CHEMBIO DIAGNOSTICS a une sensibilité de 100% et une spécificité de 100%. Ce test a de bonnes caractéristiques opérationnelles et est très approprié pour le dépistage de l'infection à VIH.

Le test Sure Check® de CHEMBIO DIAGNOSTICS peut donc être utilisé pour le dépistage sérologique de masse et convient donc bien dans des environnements pauvres en ressources et des groupes de population difficiles à atteindre.

MOTS CLES: VIH – DEPISTAGE – CHEMBIO DIAGNOSTICS – SURE CHECK®