

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

Année : 2013-2014

THESE N°1631/14

Présentée en vue de l'obtention du

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

Par

**MIEZAN-EGNAKOU Akossay Carène Edwige Tchicamsi**

**Evaluation en phase II d'un algorithme de dépistage du VIH utilisant trois tests rapides (Determine<sup>®</sup>, Genie III<sup>®</sup> et Stat-Pak<sup>®</sup>) : Etude réalisée dans les Hôpitaux Généraux de Koumassi et de Port-Bouët. (Abidjan, Côte d'Ivoire).**

*Soutenue publiquement le.....*

**Composition du jury**

**Président** : Monsieur MALAN Kla Anglade, Professeur Titulaire  
**Directeur de thèse** : Monsieur INWOLEY Kokou André, Maître de Conférence Agrégé  
**Asseseurs** : Madame KOUAKOU SIRANSY Angèle, Maître de Conférences Agrégé  
: Madame KOUASSI AGBESSI Thérèse, Maître Assistant

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL**  
**ENSEIGNANT DE L'UFR**  
**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
Mmes	ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
	KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
	MALAN Kla Anglade	Chimie Analytique, contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
	YOLOU Séri Fernand	Chimie Générale

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

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacologie
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
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	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
Mme	SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM	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'Dey Asher	Bactériologie-Virologie
	DALLY Laba Ismaël	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
MM	MANDA Pierre	Toxicologie

	N'GUESSAN Alain	Galénique
Mmes	N'GUESSAN-BLAO Amino 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 COMOIE 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
	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
	ZOUZOU Michel	Cryptogamie

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

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

##### **3. NON UNIVERSITAIRES**

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie.
	KONAN Kouacou	Diététique
	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	OKPEKON Aboua Timothée	Chimie Analytique, Chimie Générale.
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique



COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Professeur titulaire Chef de département
Professeur	NANGA Zinzendorf 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	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
	DIAFOUKA François	Maître de Conférences Associé
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 KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	DEMBELE Bamory SANGARE Mahawa AFFI-ABOLI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE YAYO Mireille KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maitre-assistant Maître Assistante Assistante Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante 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	Maître Assistant Maître Assistant Maître Assistant Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant

TRE Eric 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	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	Maître Assistante
	DJOHAN Vincent	Maître Assistant
	ANGORA Kpongbo Etienne	Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	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.	Maître Assistant
	<del>AKA ANY Grah Armelle A.S.</del>	<del>Assistante</del>

---

DALLY Laba Ismaël	Assistant
N'GUESSAN Alain	Assistant

### **VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOLOGAMIE,**

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

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

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

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

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

# DEDICACES

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, Il me conduit dans les sentiers de la justice, à cause de son Nom. Quand je marche dans la vallée de l'ombre de la mort, je ne crains aucun mal, car tu es avec moi : ta houlette et ton bâton me rassurent. Tu dresses devant moi une table, en face de mes adversaires ; Tu oins d'huile ma tête, et ma coupe déborde. Oui, le bonheur et la grâce m'accompagneront tous les jours de ma vie, et j'habiterai dans la maison de l'Eternel jusqu'à la fin de mes jours. (**Psaume 23 : 1 – 6**)

***Je dédie cette thèse ...***

---

Q

*L'Eternel mon Dieu,*

Le créateur, l'omnipotent, l'omniscient et l'omniprésent.

C'est toi le maître de toute chose.

Merci Père Eternel de m'avoir menée sur ce chemin, et de m'avoir aidée  
à porter ma croix jusqu'à terme.

Merci pour ta grâce de l'intelligence et de la persévérance.

Je te loue de m'avoir permis de réaliser ce travail.

Accorde-moi Seigneur ta miséricorde et conduis moi sur le droit chemin.

Louange à toi pour ta bonté, ta magnificence et tes bienfaits.

Que toute la gloire soit rendue au Père au Fils et au Saint Esprit comme il était au  
commencement, maintenant et toujours dans les siècles et des siècles.

Amen !



*À ma mère*

*N'Guessan Blé Yollande,*

Tous les mots ne sauraient exprimer l'amour éternel, le respect, la reconnaissance et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien-être.

Si j'en suis arrivée jusque-là aujourd'hui c'est grâce à toi parce que tu as toujours été au début et à la fin de toutes mes entreprises.

Tu m'as toujours aidée à faire les bons choix,  
tu m'as toujours soutenue dans les moments les plus difficiles.

Si j'ai envie de réussir, c'est pour toi.

Tu es la femme la plus affectueuse et la plus douce au monde,  
l'ange le plus tendre qui a été toujours pour moi une source d'espoir.

A toi ma conseillère, mon amie, ma mère, je mets entre tes mains,  
le fruit de longues années d'études, de longs jours d'apprentissage.

Que Dieu dans son infinie bonté, déverse sur toi sa pluie de grâces  
et de bénédictions afin que s'accomplissent dans ta vie tous tes désirs,  
et même au-delà de ce que tu puisses espérer.

Merci pour tout maman.

*À mon père*

*Dr Miézan – Egnakou Eugène,*

Tu as été l'initiateur de cette grande et passionnante aventure.

Aujourd'hui elle arrive à son terme après beaucoup de sacrifices.

Merci my only love, pour ton soutien.

Je prie l'Eternel qu'il t'accorde une longue vie afin que tu puisses voir toutes tes filles  
t'honorer par leur travail ;

Et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours.

---

Cette thèse est la tienne papa..

*À ma fille*

*Kira-Lynn,*

Tu es ma source de joie, ma source d'inspiration mon bébé.

Tu as fait partie de cette aventure.

Je ne remercierai jamais assez Dieu de m'avoir confié ton éducation.

Si j'ai envie de toujours pousser mes ambitions plus loin, c'est pour toi.

Merci pour tout cet amour dont tu me combles chaque jour.

Tu es ma vie, tu es mon bonheur.

Que Dieu te bénisse et t'élève.

Je t'aime tant mon cookie !

*À mon fiancé*

*Korandji Didier,*

Merci pour ta gentillesse, pour ta disponibilité, pour ta simplicité, pour ton amour.

Ce travail est enfin arrivé à terme et je voudrais encore te remercier  
pour ton soutien et tes prières.

Nous avons commencé à écrire une histoire passionnante  
et j'espère qu'elle continuera toute notre vie.

Que Dieu continue de nous fortifier dans la foi, l'amour, le pardon, le respect,  
le partage et le don de soi.

Je t'aime poussin.

## *À mes petites sœurs*

*Alexandra, Elsa, Yann-Elipheil, Naomie, Moayé,*

Que ce travail soit pour vous une source d'inspiration ;

Qu'il soit un modèle pour vos ambitions futures.

Je vous souhaite de faire mieux.

Que Dieu vous bénisse mes petits trésors.

## *À ma tante*

*Dr Kanga Koffi Constance,*

Tu es pour moi une seconde mère.

Merci pour tes conseils, pour ta patience, merci pour tout ce que tu as fait pour moi.

Tu es le modèle qui m'a toujours inspiré et à qui je souhaite ressembler.

Trouve dans ce travail un modeste témoignage de mon admiration

de ma gratitude, de mon affection la plus sincère

et de mon attachement le plus profond.

Que Dieu te bénisse et te soutienne !

## *À la grande famille*

*Aka Miézan et Koffi N'Guessan-Blé,*

Merci à tous mes oncles et mes tatas qui m'ont aidée depuis ma tendre enfance dans l'apprentissage de la vie.

Je vous dédie le fruit de ce travail auquel vous avez contribué

en signe de ma reconnaissance et mon affection pour vous.

Merci pour votre soutien et vos prières.

Que Dieu bénisse vous bénisse vous et vos familles.

## *À ma grand-mère*

*Mme Koffi Tchicaya Elisabeth,*

Tu es une femme exceptionnelle mamie.

Nous avons une relation tellement spéciale !

Je remercie Dieu de t'avoir mise dans ma vie,

car tu es une grande dame, une ravissante dame.

Aucune expression ne pourrait exprimer à sa juste valeur,

le respect et l'estime que je te porte.

Je te dédie cette thèse en guise de reconnaissance

pour ton affection, ton soutien et tes remarques enrichissantes.

Je t'aime mamie.

## *À tous les défunts de ma famille,*

En particulier pépé AKA MIEZAN et papy KOFFI N'GUESSAN BLE

J'espère que du haut des cieux vous serez fiers de moi,

Cette thèse est la vôtre.

## *À mes beaux-parents*

*Mr et Mme Korandji,*

Merci de m'avoir permis d'intégrer votre famille.

Merci pour tous vos encouragements et votre aide dans la vie,

comme dans les études.

Merci de m'avoir toujours poussé à faire mieux.

Je vous dédie cette thèse pour vous témoigner mon amour et ma reconnaissance.

Que Dieu vous donne longue vie !

## *À la famille Kakou,*

Merci papy et mamie KAKOU de m'avoir toujours accueillie dans votre maison  
comme votre fille.

Merci pour votre grande contribution à cette thèse et pour votre soutien.

Que Dieu bénisse abondamment votre famille et que votre maison demeure toujours  
un havre de paix pour tous ceux qui la fréquentent.

## *À mes pupuces*

*Love, Mariam, Marie-Stella, Alice, Mawa, Chica,*

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut, pour vous dire merci.

Sans vous ce travail n'aurait pas pu être possible.

Le destin nous a réunies sur cette faculté et maintenant  
nous sommes unies pour toujours.

Vous avez rendu ce parcours plus facile, plus agréable, plus passionnant.

Vous faites partie de mon histoire.

Merci d'être restées à mes côtés dans les moments où j'avais le plus besoin de vous,  
dans les instants les plus déterminants de ma vie.

Merci pour votre soutien, pour vos prières, pour tous ces délires au pensionnat.

Merci de m'avoir acceptée avec mes défauts, merci de m'avoir permise  
de partager vos joies et vos peines.

Que Dieu vous bénisse abondamment et qu'il vous comble de bonheur  
vous et vos familles.

Que Dieu nous donne, à nous toutes de demeurer des lumières  
pour notre génération.

A vous mes modèles, je dédie cette thèse, le fruit de nos efforts.

Je vous aime !

## *À mes meilleures amies*

*Eva, Jessica, Inès, Eliane,*

Vous êtes ma famille.

Nous avons grandi ensemble, pleuré ensemble, jubilé ensemble.

Chacune de vous a été d'un soutien incommensurable

à toutes les périodes de ma vie.

Dans toutes les joies et les épreuves, vous avez été présentes,

vous avez prié pour moi.

Merci de m'avoir acceptée telle que je suis, merci pour cette amitié sincère.

Que Dieu veille sur ces liens d'amitié et nous permette de toujours

nous entraider et nous aimer véritablement.

Merci d'avoir participé à cet achèvement par vos encouragements et vos prières.

Amies hier, amies aujourd'hui, amies pour la vie...

## *Aux étudiants de la 30<sup>ème</sup> promotion*

Merci pour tous ces moments passés ensemble durant toutes ces années.

Merci pour votre soutien.

Que Dieu ait sa main sur la carrière de chacun de nous

## *À tous mes aînés,*

Dr Kanga Yao Félix, Dr Ehounoud Thérèse, Dr Ouattara Mamadou, Dr Kacou Alain,  
Dr Singuié Frédéric, Dr Kouakou Evariste, Dr Kabran Hervé, Dr Blondé Abel...

J'ai toujours trouvé auprès de vous, encouragements, soutiens et conseils.

Puissiez-vous trouver en ce travail l'expression de ma profonde gratitude ...

*À toutes les personnes qui m'ont aidée et soutenue*

En particulier à Mr TIEPAHIN Aimé, mes mamans Mme TRAORE, Mme GUEI, Mme HADDAD, Mme AHANIN

et mes amis (es) de la 29<sup>e</sup> promotion,

je vous remercie pour tout.

Je vous dédie cette thèse en signe de ma profonde reconnaissance.

Que Dieu vous bénisse !

# REMERCIEMENTS



## *À notre cher Maître et Directeur de thèse*

**Monsieur le Professeur INWOLEY Kokou André**

Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude.

Merci pour votre écoute, vos encouragements,

merci de m'avoir emmenée à me surpasser.

Merci pour vos conseils tant sur cette carrière pharmaceutique que sur ma vie.

Je vous admire plus qu'une étudiante admire son maître, mais plutôt

comme une fille admire son père.

J'ai énormément appris à vos côtés et particulièrement

le don de soi en ce que l'on croie ; pour cela vous êtes mon modèle.

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail et de m'avoir si bien encadrée.

J'espère avoir été, malgré mes nombreuses imperfections,

à la hauteur de vos attentes.

Je vous suis infiniment reconnaissante pour cette aide inestimable.

Que notre SEIGNEUR vous garde longtemps vous et votre famille,

et vous comble au-delà de vos attentes.

MERCI Professeur.

## *À tous nos maîtres de l'UFR SPB*

Merci pour la formation reçue durant ces années.

## *À tout le personnel de l'UFR SPB*

En particulier à mes mamans les secrétaires du vice-doyen pour tout ce que vous avez fait pour toutes ces générations de pharmaciens.

## *Spécial remerciements à...*

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

A Tout le personnel du CeDReS en particulier à : **Mr DOGBO, Mr KONAN, Mme KEITA.**

Au personnel de l'Hôpital Général de Koumassi et de Port-Bouët.

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

**A NOS MAITRES  
ET JUGES**

## *À notre Maître et Président de jury*

### **Monsieur le Professeur MALAN KLA ANGLADE**

- Professeur titulaire de chimie analytique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Doyen honoraire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Responsable du DESS de contrôle de qualité des médicaments, aliments, et produits cosmétiques ;
- Directeur du Laboratoire National de la Santé Publique ;
- Expert de l'OMS.
- Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie de France ;
- Membre de l'académie des sciences, des cultures, des arts et de la diaspora (ASCAD) ;
- Membre de la Société des Experts Chimistes de France ;
- Officier dans l'ordre du mérite de l'Enseignement Supérieur ;
- Commandeur de l'ordre de l'Enseignement supérieur ;
- Chevalier dans l'ordre de la Santé Publique ;

*Cher Maître,*

*Vous avez accepté avec spontanéité de présider ce jury malgré vos nombreuses occupations. L'honneur est immense pour nous, de vous voir présider ce jury de thèse.*

*Vous faites partie de ceux à qui nous voulions nous identifier tout au long de notre cursus.*

*Permettez-nous de vous témoigner notre profonde gratitude et l'expression de nos sentiments les plus respectueux.*

***Que Dieu vous bénisse.***

## *A notre Maître et Directeur de thèse*

### **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 (Université Félix Houphouët-Boigny);
- 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,*

*La conduite de ce travail et la pertinence de vos remarques nous serviront énormément dans notre carrière.*

*Merci, cher maître, pour les efforts consentis, pour l'encadrement professionnel et le savoir-faire que vous avez bien voulu partager et aussi pour vos conseils avisés pour la rédaction de notre thèse.*

***Que Dieu vous bénisse.***

## *À notre Maître et Juge*

### **Madame le Professeur KOUAKOU SIRANSY Gisèle**

- Professeur agrégé en pharmacologie
- Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université de Cocody
- Titulaire d'un DES en pharmaco-thérapeutique
- Titulaire d'un DEA en physiologie animale
- Membre de la société française de la pharmacologie et de la thérapeutique
- Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody

*Cher Maître,*

*Votre simplicité et votre amour pour le travail rigoureux et bien fait suscitent notre grande admiration et notre profond respect.*

*Cela ne fait que confirmer vos qualités de femme simple, courtoise et travailleuse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements pour votre contribution à la réussite de ce travail.*

***Que Dieu vous bénisse.***

## *À notre Maître et Juge*

### **Madame KOUASSI AGBESSI Thérèse**

- Docteur en Pharmacie ;
- Maître-assistante au département de Bactériologie Virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Pharmacien biologiste (CES Biochimie Clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie) ;
- Titulaire d'un DEA de Biologie Humaine Tropicale ;
- Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut National d'Hygiène Publique) ;
- 1<sup>er</sup> prix d'infectiologie en 1992 ;
- Lauréat du concours d'internat (1989-1990).

*Cher Maître,*

*Vos qualités scientifiques et humaines forcent notre admiration.*

*Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à ce jury. Veuillez cher maître, accepter notre reconnaissance et notre respect.*

***Que Dieu vous bénisse.***

## SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	xxxix
LISTE DE FIGURES .....	xxxiii
LISTE DE TABLEAUX.....	xxxiv
INTRODUCTION.....	1
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'INFECTION A VIH.....</b>	<b>4</b>
I- HISTORIQUE.....	5
II- EPIDEMIOLOGIE.....	6
III- AGENT PATHOGENE.....	9
IV- PHYSIOPATHOLOGIE.....	15
V- DIAGNOSTIC.....	19
VI-TRAITEMENT.....	31
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>35</b>
I-MATERIEL ET METHODES.....	36
II- RESULTATS .....	69
III- DISCUSSION.....	76
CONCLUSION.....	79
RECOMMANDATIONS.....	81
REFERENCES .....	83
ANNEXES .....	93

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	Acide Ribonucléique
<b>CDC</b>	Center for Disease Control and prevention
<b>CeDRoS</b>	Centre de Dépistage et de Recherche sur le SIDA et les maladies opportunistes.
<b>CNER</b>	Comité National d'Ethique et de la Recherche
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier et Universitaire
<b>CRF</b>	Circulating Recombinant Form
<b>DO</b>	Densité Optique
<b>EDTA</b>	Ethylène Diamine Tétracétique
<b>ELISA</b>	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
<b>HGK</b>	Hôpital Général de Koumassi
<b>HGPB</b>	Hôpital Général de Port-Bouët
<b>Gp</b>	Glycoprotéine
<b>HRP</b>	Horse Raifort Peroxydase
<b>Ig</b>	Immunoglobuline
<b>INTI</b>	Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>INTI</b>	Inhibiteurs Nucléotidiques de la Transcriptase Inverse
<b>IST</b>	Infection Sexuellement Transmissible
<b>K</b>	Coefficient Kappa
<b>LNSP</b>	Laboratoire National de Santé Publique
<b>LTCD4+</b>	Lymphocytes T CD4+
<b>MSHP</b>	Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé



<b>ONUSIDA</b>	Programme commun des nations unies sur le VIH /SIDA
<b>PCR</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PBS</b>	Phosphate Buffered Saline
<b>PNPEC</b>	Programme National de Prise En Charge des personnes vivant avec le VIH
<b>PVVIH</b>	Personnes Vivant avec le VIH
<b>RT</b>	Reverse Transcriptase
<b>Se</b>	Sensibilité
<b>SIDA</b>	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
<b>SVNN</b>	Sérum de Veau Nouveau-Né
<b>Sp</b>	Spécificité
<b>TC</b>	Taux de Concordance
<b>TI</b>	Transcriptase Inverse
<b>TRD</b>	Test Rapide Discriminant
<b>VIH</b>	Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>WB</b>	Western Blot

## LISTE DES FIGURES

<b>FIGURE 1</b>	Structure du VIH-1.....	10
<b>FIGURE 2</b>	Cycle de réplication du VIH-1.....	16
<b>FIGURE 3</b>	Phases évolutives de l'infection à VIH-1.....	18
<b>FIGURE 4</b>	Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1.....	26
<b>FIGURE 5</b>	Algorithme de dépistage évalué .....	39
<b>FIGURE 6</b>	Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides.....	40
<b>FIGURE 7</b>	Test de dépistage rapide Determine HIV1/2 <sup>®</sup> .....	41
<b>FIGURE 8</b>	Interprétation des résultats du test Determine HIV1/2 <sup>®</sup> .....	44
<b>FIGURE 9</b>	Test de dépistage rapide Stat-Pak HIV1/2 <sup>®</sup> .....	45
<b>FIGURE 10</b>	Interprétation des résultats du test STAT-PAK HIV1/2 <sup>®</sup> .....	47
<b>FIGURE 11</b>	Test de dépistage rapide Genie III <sup>®</sup> HIV-1/HIV-2 .....	48
<b>FIGURE 12</b>	Interprétation des résultats du test GENIE III <sup>®</sup> HIV-1/HIV2.....	50
<b>FIGURE 13</b>	Principe de la réaction de type ELISA indirect.....	55
<b>FIGURE 14</b>	Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique	57
<b>FIGURE 15</b>	Bandelette du test INNOLIA <sup>™</sup> HIV I/II Score.....	60

## LISTE DES TABLEAUX

<b>TABLEAU I</b>	Recommandations de l'OMS pour le choix de stratégies de dépistage de l'infection à VIH .....	29
<b>TABLEAU II</b>	Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent en Côte d'Ivoire.....	33
<b>TABLEAU III</b>	Cotation de la bande de réaction antigène anticorps du test INNOLIA™ .....	62
<b>TABLEAU IV</b>	Calcul des performances de dépistage .....	65
<b>TABLEAU V</b>	Calcul du coefficient kappa .....	66
<b>TABLEAU VI</b>	Valeurs de kappa et degré d'accord attendu.....	67
<b>TABLEAU VII</b>	Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation.....	69
<b>TABLEAU VIII</b>	Performances de dépistage de l'algorithme évalué.....	70
<b>TABLEAU IX</b>	Performances de sérotypage de l'algorithme évalué.....	71
<b>TABLEAU X</b>	Performances de sérotypage de l'algorithme en vigueur.....	72
<b>TABLEAU XI</b>	Comparaison des performances de sérotypage de l'algorithme évalué et de l'algorithme en vigueur.....	73
<b>TABLEAU XII</b>	Variabilité de lecture du Genie III® entre 15 et 30 mn...	75

# INTRODUCTION

Le Programme Commun des Nations Unies sur le SIDA (ONUSIDA) estimait à la fin de l'année 2012, à environ 35,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde **(43)**.

Au sein du bloc épidémiologique de l'Afrique de l'Ouest, la Côte d'Ivoire est l'un des pays les plus affectés avec 450 000 PVVIH en 2012 **(43)**, et une prévalence de 3,7% chez les adultes de 15 à 49 ans **(25)**.

En l'absence de prévention vaccinale, les efforts de la lutte contre la pandémie du VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) se focalisent, sur la prévention et sur une meilleure prise en charge des personnes infectées.

Le diagnostic biologique de l'infection à 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. Ce diagnostic biologique, notamment le dépistage sérologique du VIH permet de garantir la sécurité des dons de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population. Il est donc nécessaire de disposer de tests de dépistage de qualité.

Les algorithmes de dépistage du VIH constituent un aspect critique du conseil et du dépistage volontaire. En Côte d'Ivoire, l'algorithme séquentiel en vigueur jusqu'en Mai 2009 utilisait les tests Determine<sup>®</sup> [Alere] et Genie II<sup>®</sup> [Biorad].

Suite à l'arrêt de fabrication du test rapide discriminant (TRD) Genie II<sup>®</sup> (due à ses faibles performances opérationnelles), le Ministère en charge de la Santé a pris une note circulaire en Mai 2009 pour remplacer le Genie II<sup>®</sup> par le test SD Bioline HIV 1/2 3.0<sup>®</sup> [Standard Diagnostics] **(19)**.

Lors de l'évaluation en phase III, de cet algorithme, conduite par le Programme National de Prise en charge des PVVIH (PNPEC), un fort taux de faux résultats VIH-1+2 a été observé par rapport aux tests de référence **(20)**.

C'est dans ce contexte que quatre TRD (Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de BIORAD, Immunocomb II HIV 1&2 BISPOT<sup>®</sup> de ALERE, SD Bioline HIV 1/2 3.0<sup>®</sup> de STANDARD DIAGNOSTICS, Immunoflow HIV1-HIV2<sup>®</sup> de CORE DIAGNOSTICS), ont été évalués en phase I dans le but de comparer leurs caractéristiques opérationnelles et leurs performances techniques **(22)**. Au terme de cette évaluation, le test Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> a obtenu les meilleures performances **(22)**, et l'algorithme suivant a été proposé pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire : (i) Determine<sup>®</sup> + Stat-Pak<sup>®</sup> au poste de dépistage ; (ii) Determine<sup>®</sup> + Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> +/- Stat-Pak<sup>®</sup> au laboratoire lors du bilan initial **(23)**.

Selon les recommandations de l'OMS, un algorithme de dépistage doit être évalué en phase II (évaluation sur le terrain) avant son adoption **(16)**.

Ainsi l'objectif général de notre étude était de réaliser une évaluation en phase II de l'algorithme sus-cité, pour le dépistage du VIH en Côte d'Ivoire.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Evaluer les performances de dépistage de l'algorithme ;
- Déterminer le pouvoir discriminant de cet algorithme ;
- Déterminer les caractéristiques opérationnelles de l'algorithme.

**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 prévention (CDC), d'Atlanta a décrit des pneumocystoses pulmonaires liées à une immunodéficience inexpliquée chez des jeunes homosexuels hospitalisés à Los Angeles **(14)**.

Cette immunodéficience inexpliquée fut appelée Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA), en décembre de la même année.

En mai 1983, l'équipe du Professeur Jean-Claude CHERMANN qui travaille à l'Institut Pasteur sous la direction du Professeur Luc MONTAGNIER décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie nommé Lympho adenopathy Associated Virus (LAV) **(33)**.

En septembre de la même année, le Professeur Luc MONTAGNIER présente au gouvernement Français une demande de brevet d'un test ELISA (Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay) capable de révéler la présence des anticorps anti-LAV **(4)**.

En 1985, BARIN et ses collaborateurs montrèrent qu'un autre rétrovirus humain apparenté au VIH-1 mais plus proche du rétrovirus simien circule en Afrique de l'ouest. Ce second virus du SIDA est actuellement appelé VIH-2 **(38)**.

En 1986, le virus LAV=HTLV3 entre dans la nomenclature internationale sous le nom de VIH.



## **II- EPIDEMIOLOGIE**

### **II.1- REPARTITION GEOGRAPHIQUE**

#### **II.1.1- DANS LE MONDE**

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

Selon les estimations de l'ONUSIDA, 35,3 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde en 2012, dont 3,2 millions étaient des enfants d'âge inférieur à 15 ans. Les femmes représentaient 45,7% des adultes séropositifs. Le nombre de nouvelles infections s'élevait à environ 2,3 millions de personnes dont 260 000 enfants. Environ 1,6 millions de décès ont été enregistrés en 2012**(43)**.

#### **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. Dans son rapport publié en 2013, l'ONUSIDA estimait à environ 25 millions le nombre de PVVIH en Afrique sub-saharienne. Le nombre de nouvelles infections et de décès était respectivement de 1,6 millions de personnes (dont 230 000 enfants) et de 1,2 millions de personnes en 2012 **(43)**.

#### **II.1.3-EN COTE D'IVOIRE**

Les premiers cas ont été observés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville en 1985 **(21)**. Aujourd'hui, la Côte d'Ivoire est l'un des pays d'Afrique de l'Ouest les plus touchés par la pandémie **(18)** avec environ 450 000 PVVIH **(43)**.

Le Ministère de la Santé et de la Lutte contre le SIDA en collaboration avec l'Institut National de la Statistique estimait dans son rapport de l'Enquête

Démographique et de Santé en Côte d'Ivoire (EDSCI-III) publié en Janvier 2013 à 3,7 %, la prévalence globale de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire **(25)**.

La prévalence chez les femmes (4,6 %) demeure toujours plus élevée que chez les hommes (2,7 %) **(25)**.

## **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, 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 que sont : la voie sexuelle, la voie sanguine et la voie materno-foetale.

### **II.2.1-TRANSMISSION SEXUELLE**

La voie sexuelle constitue le principal mode d'acquisition de l'infection au VIH. Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses (buccale, vaginale ou rectale) lorsqu'elles sont en contact avec les sécrétions sexuelles ou du sang contenant le virus **(38)**.

La transmission a lieu surtout lors des rapports sexuels non protégés, qu'ils soient homosexuels ou hétérosexuels. Le risque est d'autant plus grand que le nombre de partenaires sexuels est élevé et que sont associées des infections sexuellement transmissibles (IST) **(11)**.

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 IST ou de lésions génitales qui accroissent le risque de transmission.

## II.2.2-TRANSMISSION SANGUINE

Elle concerne principalement :

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

## II.2.3-TRANSMISSION MATERNO-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 (66%) ;
- Au cours de l'allaitement qui présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 22 et 25% (17).

### **III-AGENT PATHOGÈNE**

#### **III.1-TAXONOMIE**

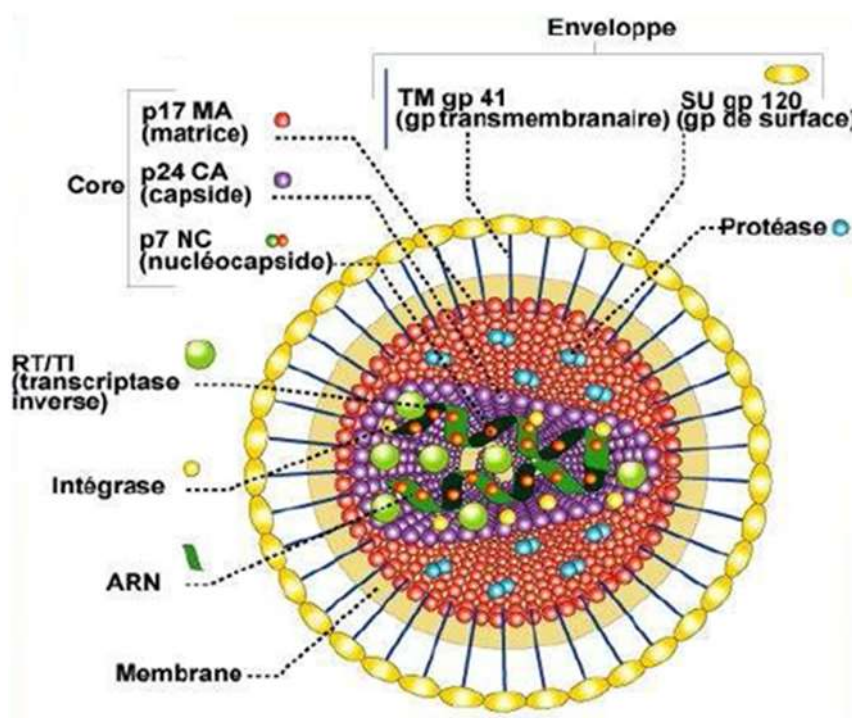
Le VIH est un lentivirus appartenant à la famille des Retroviridae. Les rétrovirus sont des virus à Acide Ribonucléique (ARN) enveloppés, caractérisés par la présence d'une enzyme particulière appelée transcriptase inverse (TI) ou reverse transcriptase (RT).

#### **III.2-STRUCTURE DU VIRUS VIH-1**

Le VIH se présente morphologiquement au microscope électronique sous forme sphérique, avec un diamètre compris entre 90 et 120 nm **(5)**.

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

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



**Figure 1 : Structure du VIH-1 (16)**

### III.2.1-L'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 glycoprotéines (gp) virales :

- une glycoprotéine externe ou de surface, dénommée gp 120 ;
- une glycoprotéine interne ou transmembranaire, dénommée gp 41 (5).

Cette glycoprotéine transmembranaire serait responsable de la fusion du virus avec la cellule hôte.

Ces deux types de glycoprotéines (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 et la capsid.

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

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

### III.2.3-LE GENOME 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 (55).

- Le gène *gag* (group specific antigen) code pour les protéines structurales (37).
- Le gène *pol* (polymérase) code pour les différentes enzymes virales : la protéase, la transcriptase inverse et l'intégrase (37).
- Le gène *env* (enveloppe) code pour les glycoprotéines d'enveloppe de surface gp120 et transmembranaire gp41 (37).

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* (52).

**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* (54).

### **III.3-PROPRIETES PHYSICOCHEMISTIQUES**

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

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

### **III.4-VARIABILITE GENETIQUE**

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 VIH-1 répandu sur l'ensemble des continents et responsable de la pandémie mondiale et le VIH-2 présent principalement en Afrique de l'ouest (48).

En Côte d'Ivoire, le sérotype prédominant est le VIH-1 (41, 47).

Sur la base de l'analyse des séquences des gènes *env* et *gag* du VIH-1, ces sérotypes se subdivisent en des groupes et des sous-types (39).

Ainsi, le VIH-1 peut être classé en groupe M, groupe N, groupe O et groupe P :

- groupe M (Major) : les souches de ce groupe sont cosmopolites et représentent environ 95% des souches circulantes. Le groupe M se subdivise en neuf sous-types (A, B, C, D, F, G, H, J, K) **(10)** ;
- groupe O (Outlier) ;
- groupe N (New) **(53)** ;
- groupe P **(45)**.

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

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

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

**Au niveau géographique**, le sous-type B du VIH-1 prédomine en Europe et aux Etats-Unis, le sous-type E (CRF01-AE) en Asie et le sous-type C en Afrique australe. Tous les variants du VIH peuvent être retrouvés en Afrique de l'ouest avec une prédominance du CRF02-AG **(50)**.

**Au niveau physiopathologique**, des études ont établi le faible pouvoir pathogène du VIH-2 par rapport au VIH-1, et il n'existe pas de différence de virulence entre les différents sous-types du VIH-1 **(33)**.

**Au niveau diagnostic**, la diversité génétique du VIH-1 influence les performances de certains tests de dépistage. En effet les virus VIH-1 du groupe O n'étaient pas détectés par certains tests sérologiques commerciaux et



donnaient des résultats indéterminés avec les tests de confirmation, tel que le Western Blot **(36, 40)**.

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

**Au niveau de la mise au point du vaccin** : l'un des obstacles est la variabilité génétique du VIH, un autre est la façon dont ce virus est stocké dans certaines régions de l'organisme telles que les ganglions lymphatiques de la région intestinale **(7)**.

## **IV- PHYSIOPATHOLOGIE**

### **IV.1- CELLULES CIBLES**

Les cellules cibles du VIH sont les cellules qui possèdent la molécule CD4 à leur surface. Les CD4 sont exprimées 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 **(28)**.

### **IV.2-CYCLE DE REPLICATION DU VIH-1**

Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 des cellules cibles. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La transcriptase inverse réalise ensuite la retrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN (Acide désoxyribonucléique) proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral 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 **(6)**.

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

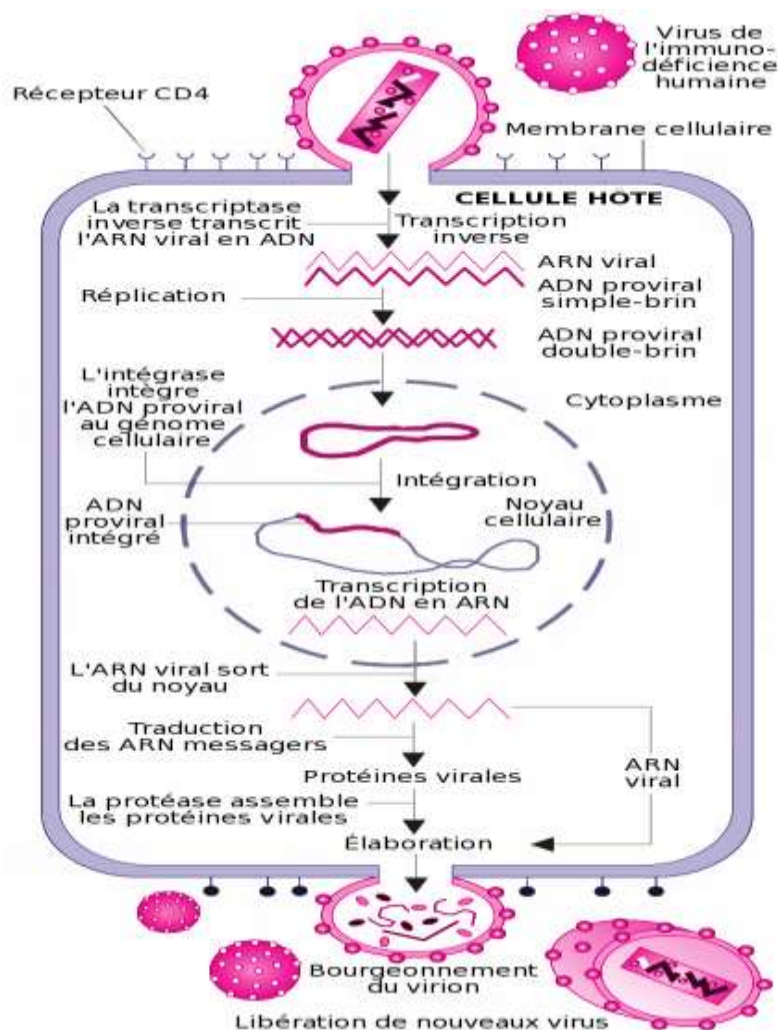


Figure 2: Cycle de réplication du VIH-1 (55).

### IV.3-PHYSIOPATHOLOGIE

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

L'évolution spontanée de l'infection à VIH peut être divisée en quatre phases :

**Première phase** (Phase de Primo-infection) : 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 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 une valeur pronostique. 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.

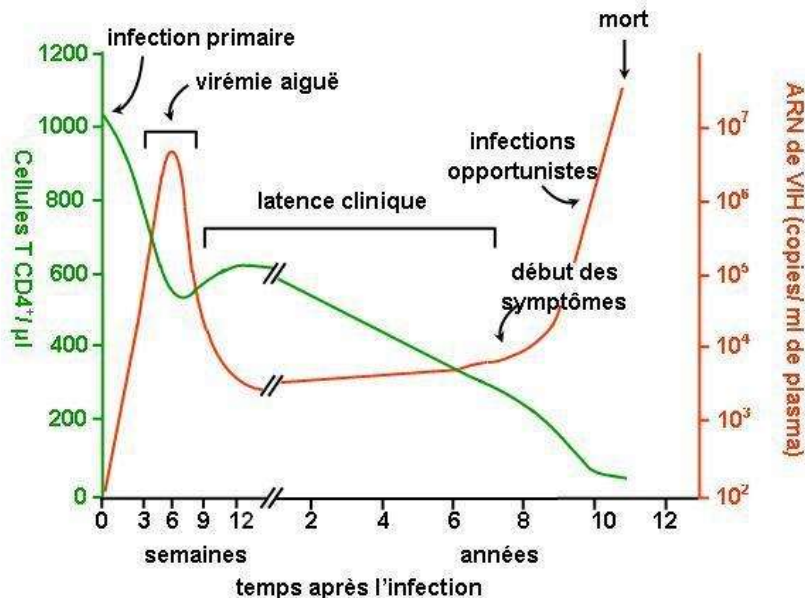
**Deuxième phase** (Phase Asymptomatique) : D'une durée pouvant aller de quelques mois à plus de 10 ans.

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 (plus de 8 ans) définit la catégorie des sujets non progressseurs à long terme.

**Troisième phase** (Phase d'accélération) : D'une durée de 6 à 18 mois, elle est caractérisée par un brusque infléchissement de la pente de déplétion des cellules LTCD4+.

**Quatrième phase** (Phase de SIDA) : c'est la phase terminale de la maladie. Elle est la conséquence d'une longue déplétion de lymphocytes. Le SIDA apparaît lorsque le nombre de LTCD4+ devient très faible. Il apparaît alors des affections opportunistes.

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



**Figure 3** : Phases évolutives de l'infection à VIH-1 (29).

## V- DIAGNOSTIC

### V.1-DIAGNOSTIC CLINIQUE

Il existe deux principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent :

- La classification CDC de 1993(**annexe1**), qui répartit les patients en 3 catégories (**14**)
- la classification OMS 2006 (**annexe2**), qui comprend 4 stades cliniques de gravité croissante (**44**).

### 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- 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 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 donneurs sains qui servent de support pour la réplication virale. Celle-ci 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 fenêtre sérologique et de faire un diagnostic précoce de l'infection **(35)**.

Sa détection peut être réalisée par un test ELISA 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 proviral intégré dans la cellule hôte. Les techniques de biologie moléculaire passent par une amplification du matériel génétique (PCR) avec une détection des amplicons par des sondes marquées. Ainsi, les principales techniques utilisées sont la technique RT-PCR, la technique ADN branchée, la technique d'amplification basée sur les séquences d'acide nucléique ou Nucleic Acid Sequence-Based Amplification (NASBA) **(51)**.

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 **(51)**.

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- 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 immunoenzymatiques (ELISA)

Les tests immunoenzymatiques ou Enzyme Linked Immunosorbent Assay (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 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 aujourd'hui, le stade de 4<sup>ème</sup> génération :

**Tests de 1<sup>ère</sup> génération** : Ils ont utilisé comme antigène des lysats de VIH purifiés, obtenus à partir de lignées cellulaires infectées. Leur sensibilité ainsi que leur spécificité étaient faibles. 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 la fenêtre sérologique et un dépistage précoce des cas d'infection.

➤ En fonction du mode de révélation de l'anticorps

### **ELISA indirect**

Le sérum ou le plasma du sujet est ajouté à une phase solide contenant l'antigène et le tout est incubé à une température donnée, pendant une période indiquée par le fabricant du kit. La révélation se fait par une anti-globuline humaine marquée 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, il se forme 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 entraîne l'apparition d'une 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-VIH-1, soit les anticorps anti-VIH-2.

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

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

#### **V.2.2.2- Les tests d'Immunofluorescence**

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 + IgM) 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 après une exposition de trois jours.

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 Polyacrylamide 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 le support qui permettra de rechercher les anticorps au cours d'une réaction immuno-enzymatique indirecte. En effet, le sérum du patient est incubé avec la bandelette ; après lavage, un anticorps anti-immunoglobuline humaine couplé à une enzyme et son substrat correspondant sont rajoutés pour révéler la liaison des anticorps à chacune des protéines virales. Le profil d'anticorps présents dans l'échantillon permet une interprétation du résultat avec des critères de l'OMS ou du CDC.

Selon l'OMS, un échantillon est dit positif pour l'infection à VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre au moins 2 protéines d'enveloppe. Selon le CDC, un échantillon est dit positif pour l'infection au VIH lorsqu'il contient des anticorps dirigés contre une protéine d'enveloppe et une protéine *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 VIH-1 et du VIH-2.

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

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

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

Plusieurs tests rapides ont donné des performances satisfaisantes en Afrique et sont utilisés dans plusieurs pays du sud du Sahara pour le dépistage de masse de l'infection à VIH dans le cadre du dépistage volontaire ou dans les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH (2, 49). Ils peuvent être classés selon le support et le principe utilisé.

#### ➤ Selon le support

Il existe 3 principaux supports : les cassettes ou savonnettes (exemple : Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de BIORAD) ; les bandelettes (exemple : Determine<sup>®</sup> de ALERE) et les autres types de support tels 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-CINETIQUE DES MARQUEURS AU COURS DE L'INFECTION A VIH-1

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

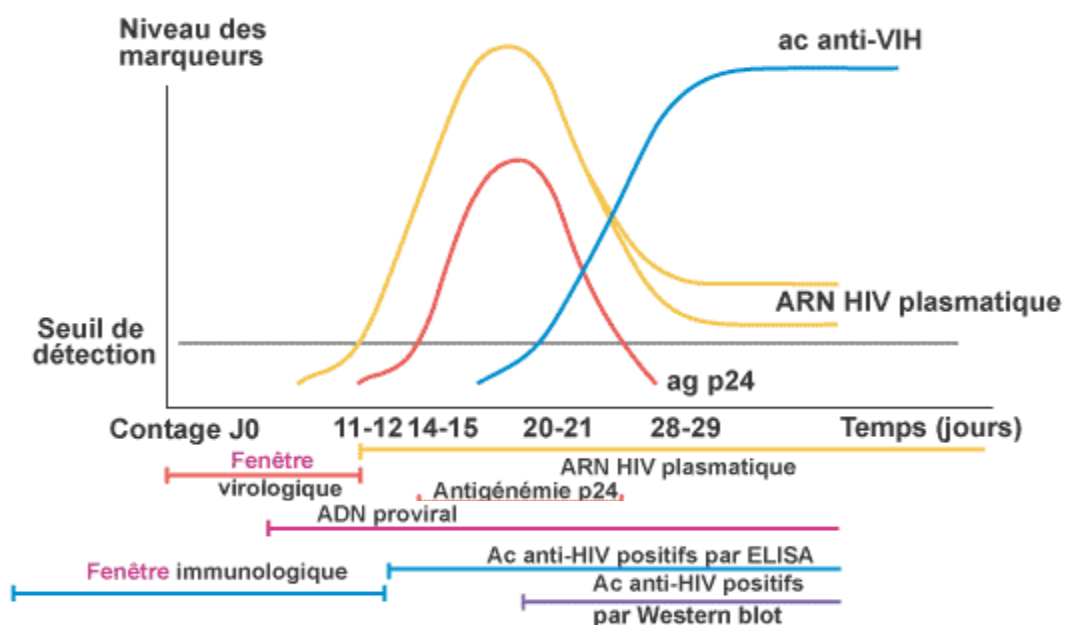
- l'ARN ou ADN viral ;
- l'antigène p24 ;
- les anticorps anti-VIH-1 apparaissent à un niveau détectable, 6 à 8 semaines après l'infection. Ils sont essentiellement dirigés contre deux catégories de protéines de structure virales :
  - ✓ les glycoprotéines de l'enveloppe (gp120 ; gp41 ; gp160) ;
  - ✓ 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-VIH-2 est très peu documentée.



**Figure 4:** Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH-1  
(12)

## **V.3- LES STRATEGIES DE DEPISTAGE**

### **V.3.1-DEFINITIONS**

**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.

Site évaluateur :

L'OMS distingue deux types de stratégies **(15)** :

- La stratégie classique
- La stratégie alternative.

### V.3.2-STRATEGIE 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 retestés par le Western Blot.

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

### V.3.3-STRATEGIES 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 **(15)** (**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 la spécificité du/ou des tests utilisés ;
- la prévalence du VIH dans la population testée.

**Tableau I:** Recommandations de l'OMS pour le choix de stratégies de dépistage de l'infection à VIH (15).

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 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 2 autres doivent être plus spécifiques que le premier.

#### V.3.4-STRATEGIES DE DEPISTAGE EN COTE D'IVOIRE

L'algorithme du dépistage du VIH en Côte d'Ivoire est le suivant depuis Décembre 2012 **(23)**:

- Determine<sup>®</sup> + STAT-PAK<sup>®</sup> (pour les postes de dépistage)
- Determine<sup>®</sup>+ Genie III<sup>®</sup>+ STAT-PAK<sup>®</sup> (pour les laboratoires).

## **VI- TRAITEMENT**

### **VI.1-PRINCIPE**

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 **(8)**.

### **VI.2- LES ANTIRETROVIRAUX**

Les antirétroviraux disponibles pour la prise en charge du VIH sont classés en différentes familles en fonction de leur mécanisme d'action.

On distingue: les inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase, les inhibiteurs d'entrée que sont les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs du CCR5, les inhibiteurs de l'intégrase.

✓ Les inhibiteurs de la transcriptase inverse : ils sont subdivisés en deux sous-groupes :

-Les inhibiteurs nucléosidiques (INTI) et nucléotidiques (INtTI) : Prodrogues qui rentrent en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse et inhibent l'action de cette dernière. Ils bloquent ainsi la fabrication de l'ADN proviral **(31)**. Notons que les INTI nécessitent d'être phosphorylés avant d'être actifs contrairement aux INtTI qui possèdent déjà une phosphorylation. Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2 **(26)**.

Exemple de INTI : Zidovudine (AZT), Didanosine (Ddi), Stavudine (D4T), Abacavir (ABC) ;

Exemple de INtTI : Tenofovir (TDF).

-Les inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI) : 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 (NVP), Efavirenz (EFV), Etravirine (ETV).

✓ Les inhibiteurs de la protéase (IP) : ils s'insèrent dans la structure cylindrique des protéases sans étape intermédiaire d'activation. Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2.

Exemple : Saquinavir (SQV), Indinavir (IDV), Ritonavir (RTV).

✓ Les inhibiteurs d'entrée : ce sont les inhibiteurs de fusion et les inhibiteurs du CCR5

Les inhibiteurs de fusion: leur mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible.

Exemple : Enfuvirtide (ENF).

Les inhibiteurs du CCR5 : ces molécules inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages.

Exemple : Le Maraviroc (MVC).

✓ Les inhibiteurs de l'intégrase : Les inhibiteurs de l'intégrase appartiennent à une classe d'antirétroviraux récemment introduite en thérapie.

Ces molécules inhibent l'intégration de l'ADN proviral à celle de la cellule infectée, aboutissant à l'inhibition de la réplication virale **(46)**.

Exemple : le Raltégravir (RVG), seule molécule disponible actuellement ; l'Elvitégravir (EVG/r), et le Dolutégravir (DTG) sont actuellement en essais cliniques de phase III.

### VI.3-CRITERES D'ELIGIBILITE CHEZ L'ADULTE ET L'ADOLESCENT EN COTE D'IVOIRE

En s'appuyant sur les recommandations de l'OMS, la Cote d'Ivoire a établi des critères d'éligibilité au traitement. Peuvent donc commencer le traitement antirétroviral, tout patient adulte et enfants de plus de 5 ans **(18)** :

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

### VI.4-PROTOCOLE THERAPEUTIQUE

Le protocole thérapeutique de l'infection à VIH repose sur une trithérapie.

Le **tableau II** résume les schémas thérapeutiques adoptés par le ministère de la santé et de la lutte contre le SIDA en Mai 2012 **(24)**.

**Tableau II:** Schéma thérapeutique utilise chez l'adulte et chez l'adolescent en Côte d'Ivoire **(24)**.

Indication	Première ligne		Deuxième ligne	
	Sérotype	VIH-1	VIH-2/VIH-1+2	VIH-1
Traitement	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV /RTV	TDF+3TC+LPV /RTV	Centres de références

## VI.5-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.

En l'absence de vaccin, la prévention de l'infection passe par une rupture de la chaîne de transmission du VIH. Pour cela, plusieurs mesures combinées sont utilisées.

- la sensibilisation pour une responsabilisation dans le comportement sexuel. Elle passe par des campagnes d'éducation sanitaire de masse ou ciblées. Même si celles-ci se heurtent quelques fois à des barrages socioculturels, leur objectif est d'aboutir à la fidélité dans les couples, à l'abstinence et à l'utilisation de préservatifs masculins et féminins ;
- la sécurisation des dons de sang et d'organes par le dépistage systématique des produits prélevés chez les donneurs 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, d'antirétroviraux aux femmes enceintes dépistées positives ainsi qu'à leur enfant **(15)**. Cette mesure doit être couplée, soit à l'allaitement maternel exclusif, soit à l'allaitement artificiel de l'enfant ;
- le traitement en post-exposition du personnel soignant victime d'un accident d'exposition aux produits biologiques.

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

## **I- MATERIEL ET METHODES**

### **I.1-TYPE ET CADRE D'ETUDE**

Il s'agit d'une étude d'évaluation en phase II d'un algorithme de dépistage du VIH/SIDA, qui s'est déroulée de Septembre à Novembre 2012 dans deux structures sanitaires de la ville d'Abidjan (Sites évaluateurs) : l'Hôpital Général de Koumassi (HGK) et l'Hôpital Général de Port-Bouët (HGPB).

Ces sites d'évaluation ont été sélectionnés en tenant compte de leur volume d'activité et l'expérience acquise lors d'évaluations antérieures.

Les tests de références ont été réalisés au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les infections opportunistes (CeDReS).

### **I.2-MATERIEL**

#### **I.2.1-SPECIMEN D'ETUDE**

Notre étude a été réalisée sur des échantillons de sang total veineux au poste de dépistage et de sérum/plasma au laboratoire des différents sites évaluateurs. Ces échantillons ont été collectés chez des patients venus pour un dépistage de l'infection à VIH, un bilan initial ou un bilan de suivi.

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

#### **I.2.2- APPAREILLAGE, REACTIFS ET PETIT MATERIEL DE LABORATOIRE**

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

- Des gants à usage unique ;
- Des aiguilles stériles ;
- Des corps vacutainer ;
- Du papier absorbant ;
- De l'eau distillée ;
- Une solution d'hypochlorite de sodium à 12° diluée à 10%;
- Des micropipettes multicanaux et uni canaux avec des embouts de 20µl, 200µl et 1000µl ;
- Des pipettes graduées de 5 ml et de 10 ml ;
- Des cryotubes de 2 ml à vis avec joint de sécurité ;
- Des cryoboites ;
- Des éprouvettes graduées de 100 ml, de 250 ml et de 500 ml ;
- Des tubes Falcon ;
- Des tubes de prélèvement à bouchon rouge (sans anticoagulant), à bouchon violet (anticoagulant : Ethylène Diamine Tétracétique EDTA) et à bouchon vert (anticoagulant : héparinate de lithium) ;
- Un mélangeur de type vortex ;
- Une centrifugeuse ;
- Un chronomètre ;
- Une chaîne ELISA PW 40 de BIO-RAD, composée d'un laveur de microplaques, d'un incubateur à 37°C, d'un lecteur spectrophotométrique et d'une imprimante ;
- Le test Determine<sup>®</sup> de ALERE ;
- Le test Stat-Pak<sup>®</sup> de CHEMBIO;
- Le test Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de BIORAD ;
- Le test ELISA Murex<sup>®</sup> VIH-1.2.0 de DIASORIN ;
- Un test ELISA peptidique dit ELISA « MAISON » en vigueur au CeDReS ;



- Le test INNO-LIA<sup>™</sup> HIV I/II Score d'INNOGENETICS.

### **I.3- METHODES**

Le protocole d'étude a été approuvé par le Comité National d'Ethique et de la Recherche du Ministère de la Santé et de la Lutte contre le SIDA (CNER) de Côte d'Ivoire. Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse statistique.

#### **I.3.1- ANALYSES BIOLOGIQUES**

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

Il s'agissait de prélèvements de sang qui ont été réalisés aussi bien au site de dépistage qu'au laboratoire sur les sites évaluateurs.

###### **➤ AU SITE DE DEPISTAGE**

Le prélèvement a concerné les sujets sélectionnés sur la base d'un résultat de dépistage négatif au niveau des postes de dépistage selon l'algorithme en vigueur (Test Determine<sup>®</sup> Négatif).

###### **➤ AU LABORATOIRE**

Le prélèvement a été réalisé chez les personnes venues pour un bilan initial ou un bilan de suivi biologique dans le site évaluateur. Certains sujets ont été convoqués sur la base de leur sérotype connu, selon l'algorithme en vigueur (Determine<sup>®</sup> + SD Bioline<sup>®</sup> +/- Stat-Pak<sup>®</sup>).

Les échantillons ont été obtenus à partir de sang total veineux réalisés au pli du coude sur tube sec ou tube avec anticoagulant (EDTA ou héparinate de lithium). Après centrifugation, le sérum/ plasma obtenu a été utilisé pour réaliser le test Genie III<sup>®</sup> et un aliquote effectué en vue de l'acheminement au CeDReS en respectant les règles d'hygiène et de biosécurité.

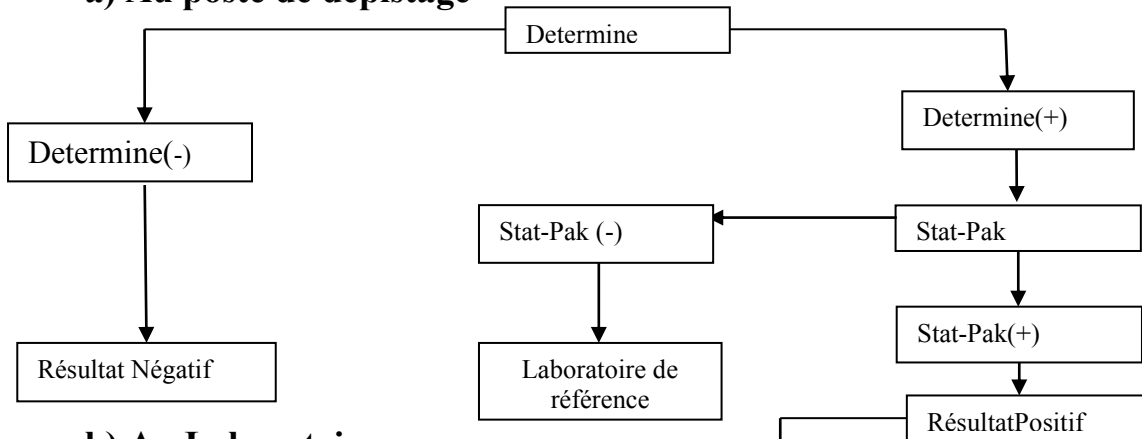
### I.3.1.2. Présentation des algorithmes

#### ❖ Algorithme évalué

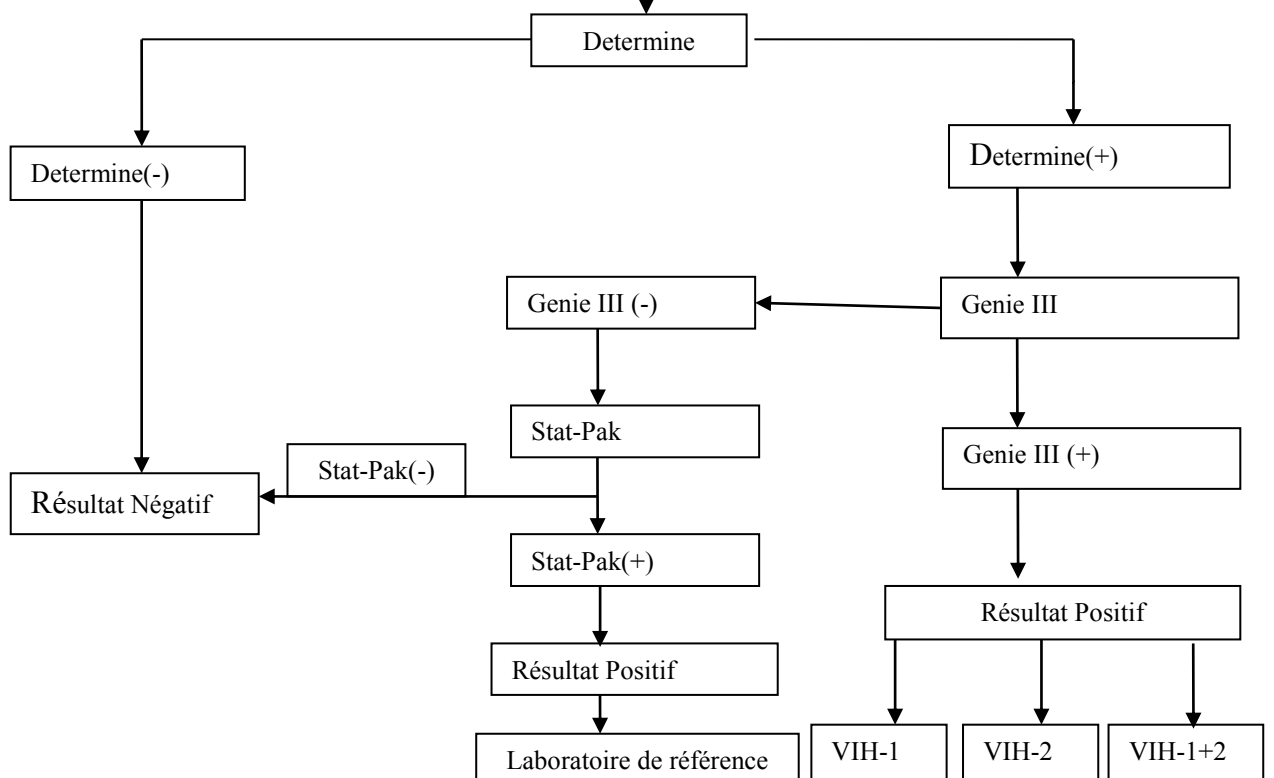
L'algorithme évalué comporte deux volets (**Figure 5**) :

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

#### a) Au poste de dépistage



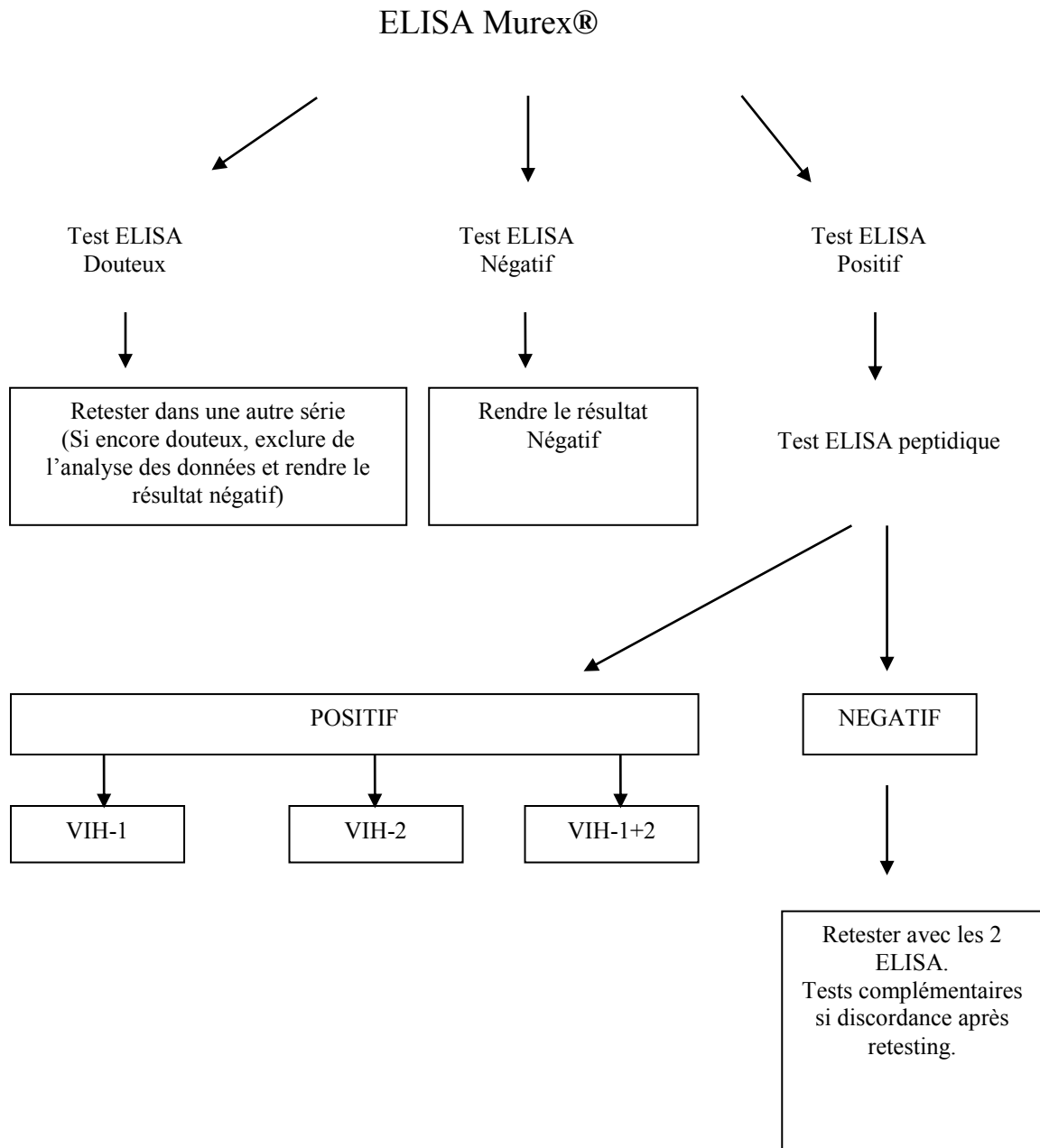
#### b) Au Laboratoire



**Figure 5** : Algorithme de dépistage évalué

❖ **Algorithme de référence**

L'algorithme de référence a utilisé de façon séquentielle le test ELISA Murex<sup>®</sup> et le test ELISA peptidique en vigueur au CeDRéS (**figure 6**).



**Figure 6** : Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides

### **I.3.1.3- Réalisation des tests**

Sur les sites évaluateurs, le test Genie III<sup>®</sup> a été réalisé sur sérum/plasma, exclusivement par le personnel du laboratoire identifié et formé au cours des séances de coaching précédant l'évaluation.

Les tests Determine<sup>®</sup> et Stat-Pak<sup>®</sup> ont été réalisés par le personnel du laboratoire selon les procédures de dépistage en vigueur.

Les tests de référence ont été réalisés au CeDReS à partir d'aliquotes de sérum/plasma provenant des sites évaluateurs.

Tous les tests ont été réalisés selon les instructions des fabricants.

Tous les échantillons discordants entre l'algorithme évalué et l'algorithme de référence ont été retestés pour identifier d'éventuelles erreurs de transcription ou de reproductibilité. En cas de persistance de la discordance, des tests complémentaires ont été réalisés :

- Pour le dépistage : le test Vironostika<sup>®</sup> dont le résultat a été pris pour résultat définitif.
- Pour le sérotypage : réalisation des tests Innolia<sup>®</sup> et/ou Peptilav<sup>®</sup>.

#### **I.3.1.3.1-Determine HIV-1/2<sup>®</sup> de Alere**

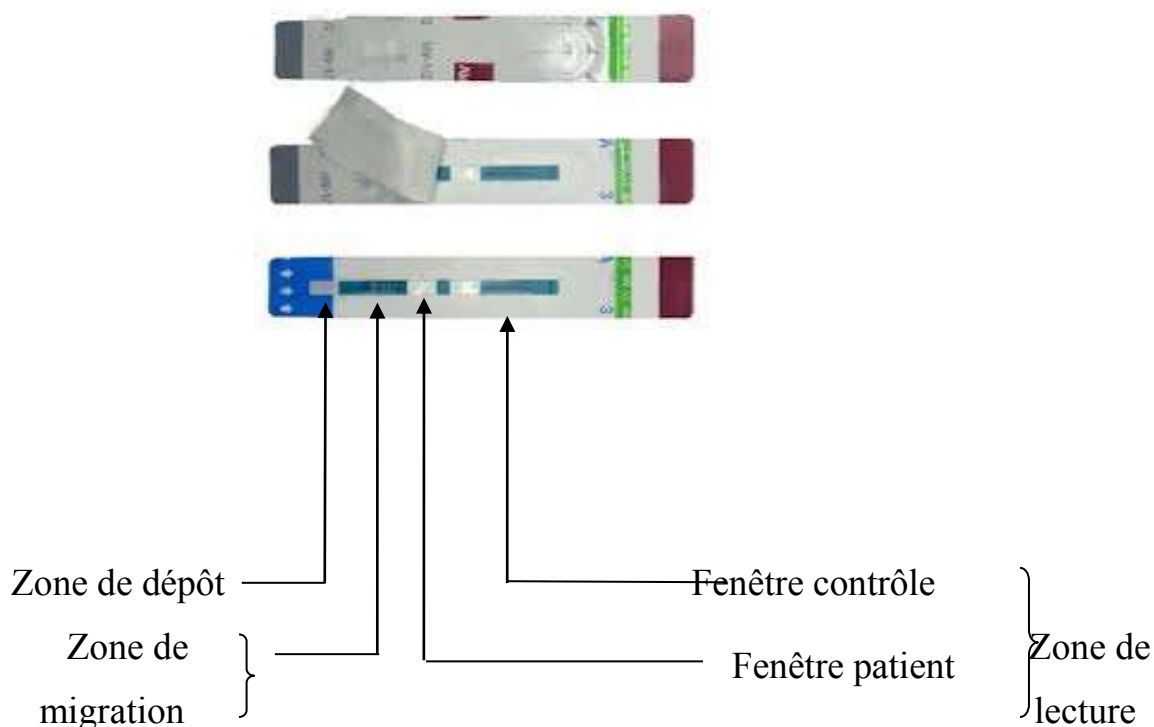
##### **I.3.1.3.1.1- Présentation du test**

Le test Determine<sup>®</sup> HIV-1/2 de Alere est un test rapide unitaire de détection qualitative des anticorps anti-VIH-1/2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Il se présente sous forme de bandelette protégée par un emballage contenant 100 tests et se conservant à une température comprise entre 2 et 30°C.

Le test Determine<sup>®</sup> HIV-1/2 comprend 3 parties (**Figure 7**) :

- une zone de dépôt de l'échantillon
- une zone de migration comprenant le conjugué (antigènes du VIH combinés aux colloïdes de sélénium)
- une zone de lecture subdivisée en deux parties :
  - une fenêtre patient où sont immobilisés les peptides synthétiques du VIH-1/VIH-2
  - une fenêtre contrôle où sont immobilisés les anticorps anti-sélénium.



**Figure 7** : Test de dépistage rapide Determine HIV-1/2<sup>®</sup>

#### I.3.1.3.1.2-Principe du test

Le test Determine HIV-1/2<sup>®</sup> de Alere utilise une réaction d'immunochromatographie pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2.

L'échantillon est déposé sur la zone de dépôt de l'échantillon et migre par capillarité le long de la bandelette. Si l'échantillon contient des anticorps anti-VIH, ceux-ci se lient au conjugué (antigène 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 se fixent aux peptides synthétiques du VIH immobilisés au niveau de la fenêtre patient de la bandelette induisant l'apparition d'une bande de couleur rouge.

La bande contrôle est obtenue par la réaction entre les anticorps anti-sélénium immobilisés au niveau de la fenêtre contrôle qui captent les particules de sélénium libres (non fixés aux anticorps anti-VIH).

#### **I.3.1.3.1.3- Mode opératoire**

- Retirer le nombre nécessaire des bandelettes et remettre le reste dans la poche avec dessiccateur en respectant la sécurité de fermeture.
- Détacher la membrane recouvrant la bandelette en tirant à partir d'en haut.
- Prélever 50 µl de l'échantillon (plasma, sérum et/ou du sang total) à l'aide d'une micropipette, et les déposer dans la zone de dépôt.
- Si c'est le sang total qui est testé, après l'absorption de sang, ajouter 1 goutte de tampon.
- Attendre la diffusion complète et lire le résultat 15 minutes (min) après le dépôt.
- Au-delà de 60 min, la lecture n'est pas recommandée.

#### **I.3.1.3.1.4- Résultats**

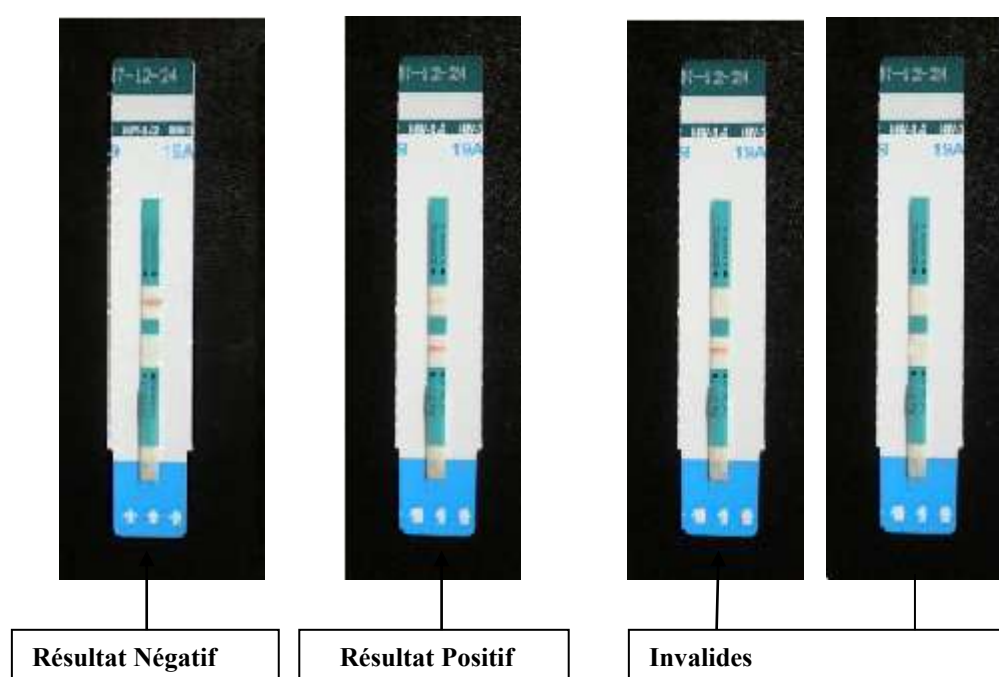
Le test n'est valide que si la barre rouge apparaît dans la fenêtre contrôle C.

Le test est déclaré positif s'il apparaît une bande rouge à la fenêtre patient ; par contre le test est déclaré négatif en cas d'absence de cette deuxième bande.

Le test Determine<sup>®</sup> est qualitatif et non quantitatif. Pour cela l'intensité de la coloration de la barre rouge n'influence pas la positivité du test.

Il est recommandé de ne tenir compte que de la présence ou de l'absence de la barre rouge.

Les résultats sont représentés par la **figure 8**



**Figure 8** : Interprétation des résultats du test Determine HIV-1/2<sup>®</sup>

### I.3.1.3.2-STAT-PAK HIV 1/2<sup>®</sup> de Chembio

#### I.3.1.3.2.1-Présentation du test

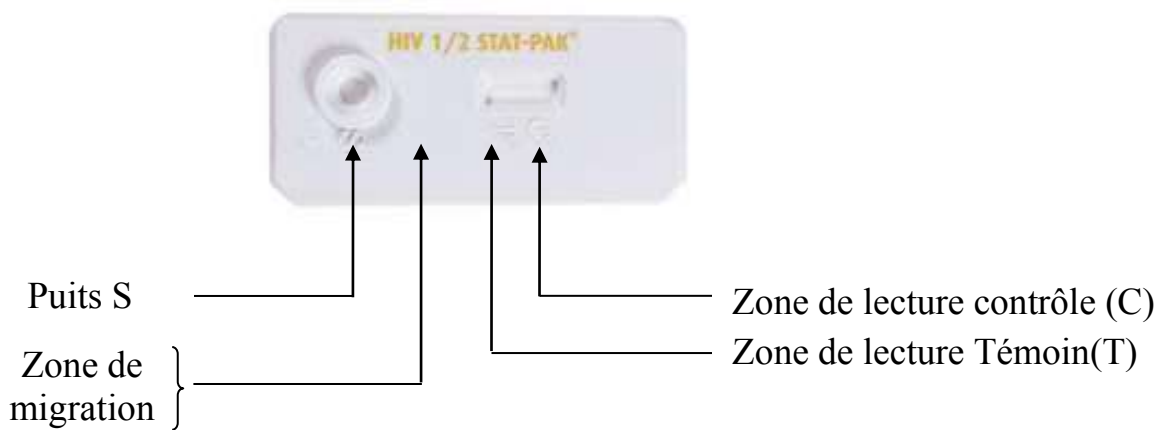
Le STAT-PAK HIV 1/2<sup>®</sup> de Chembio est un test rapide unitaire de détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 dans le sang total, le sérum ou le plasma.

Il se présente sous forme d'une cassette protégée par un emballage unitaire scellé. Chaque kit contient 20 tests pouvant se conserver à une température comprise entre 8 et 30°C.

Le test STAT-PAK HIV 1/2<sup>®</sup> comprend trois parties : **(figure 9)**

- Un puits S destiné au dépôt de l'échantillon ;
- Une zone de migration comprenant le conjugué (protéines du VIH combinées à l'or colloïdal) ;
- Une zone de lecture comprenant une zone test (T) et une zone de contrôle(C). Au niveau de la zone test sont immobilisés les antigènes du VIH.

Au niveau de la zone de contrôle sont immobilisés des anticorps anti-IgG.



**Figure 9** : Test de dépistage rapide STAT-PAK HIV-1/2<sup>®</sup>

#### I.3.1.3.2.2- Principe du test

Le test STAT-PAK HIV-1/2<sup>®</sup> utilise une réaction d'immunochromatographie pour la détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 dans le sérum/plasma et le sang total humain.



L'échantillon est introduit au niveau du puits (S) 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 Antigènes du VIH immobilisés au niveau de la zone test (T), induisant l'apparition d'une ligne de couleur rose/violet.

L'apparition de la coloration de la bande de contrôle est générée par la formation d'un immunocomplexe entre les anticorps anti-IgG (fixés au niveau de la zone contrôle) et les IgG contenus dans le spécimen biologique.

#### **I.3.1.3.2.3- Mode opératoire**

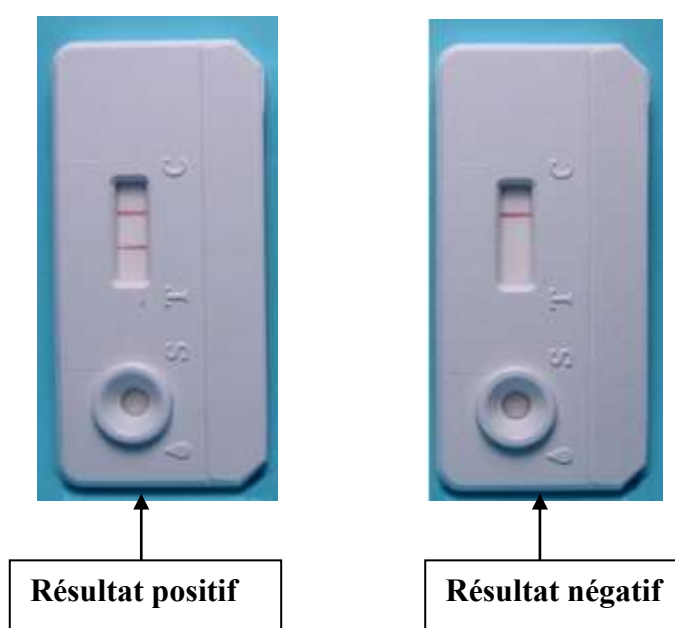
Les étapes nécessaires pour la réalisation du test STAT-PAK HIV-1/2<sup>®</sup> sont les suivantes :

- Retirer le nombre de tests nécessaire de leur emballage ;
- Placer les tests sur une surface plane ;
- Prélever 5 µl d'échantillon (sérum, plasma ou sang total) et déposer au niveau du puits S de la cassette ;
- Y ajouter lentement 3 gouttes du tampon ;
- S'il n'y a pas de migration après 3 minutes, ajouter une goutte de plus de tampon ;
- Lire les résultats au bout de 10 minutes après la première addition de tampon.

#### **I.3.1.3.2.4- Résultats**

Le test n'est valide que si la ligne rose/violet apparaît dans la zone contrôle C.

Le test est déclaré positif s'il apparaît une ligne rose/violet dans la zone témoin T, par contre le test est déclaré négatif en cas d'absence de cette deuxième ligne. Les résultats sont représentés par la **Figure 10**.



**Figure 10** : Interprétation des résultats du test STAT-PAK HIV-1/2<sup>®</sup>.

### **I.3.1.3.3- Le test Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de Biorad**

#### **I.3.1.3.3.1- Présentation du test**

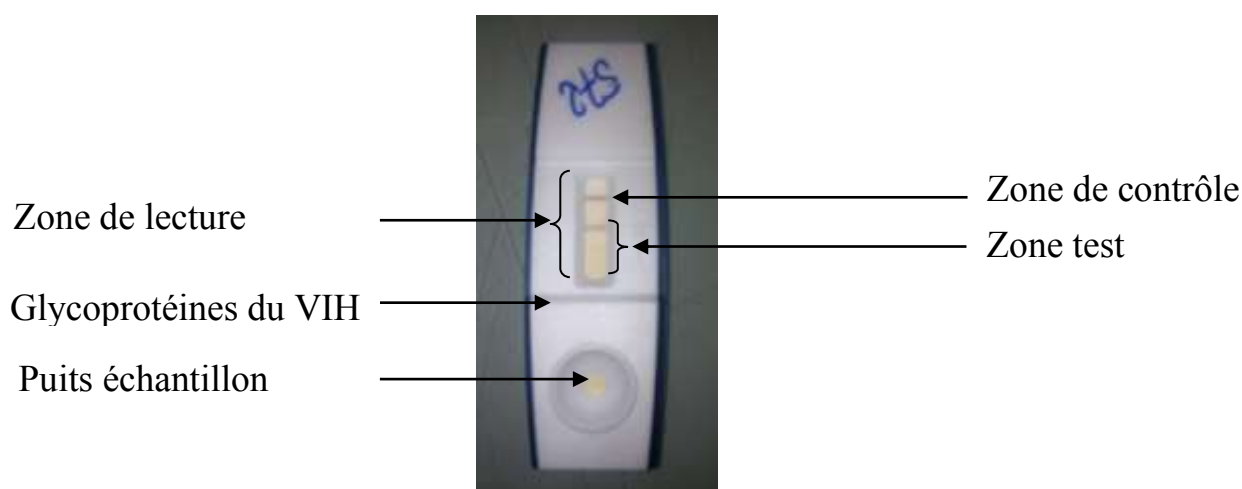
Le GENIE III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> de Biorad est un test rapide unitaire de détection et de différenciation des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Il se présente sous forme de cassette protégée par des emballages unitaires scellés. Chaque kit contient 50 tests pouvant se conserver à une température comprise entre 2-30°C.

Le test GENIE III<sup>®</sup> se compose de trois parties (**figure 11**)

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

Au niveau de la zone de contrôle sont immobilisés des anticorps anti-IgG.



**Figure 11** : Test de dépistage rapide GENIE III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup>

#### I.3.1.3.2- Principe du test

Le test GENIE III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> utilise une réaction d'immunomarquage ou d'immunochromatographie pour la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 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 immuncomplexe entre les anticorps anti-IgG (fixés au niveau de la zone contrôle) et des IgG contenus dans le spécimen biologique. En effet, cet immuncomplexe va immobiliser le conjugué en cours de migration.

#### **I.3.1.3.3- Mode opératoire**

- Retirer le test de l'emballage et l'utiliser extemporanément
- Placer la cassette sur une surface plane et propre
- Prélever 25 µl d'échantillon et déposer au niveau du puits de la cassette
- Y ajouter immédiatement 2 gouttes de réactifs de lavage
- Démarrer le chronomètre et faire la lecture après 15 min; le résultat est stable 25 min après l'application de l'échantillon.

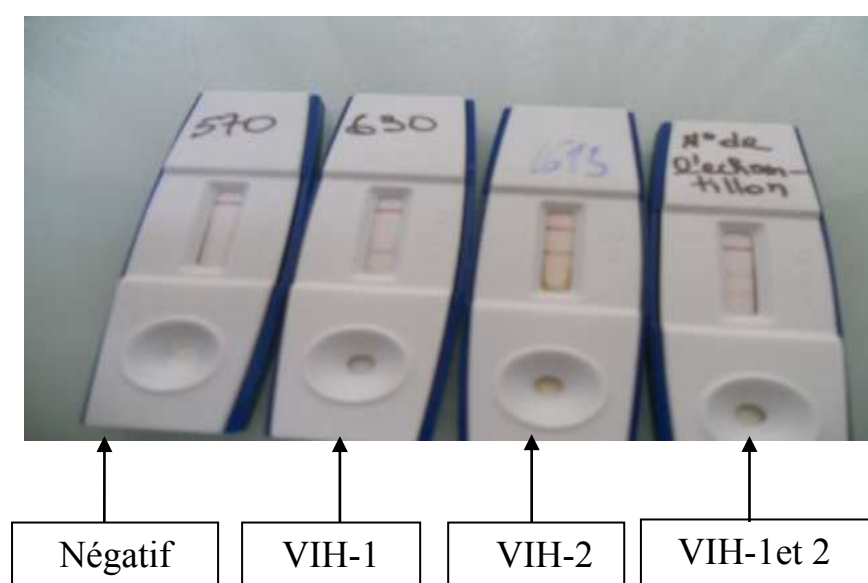
#### **I.3.1.3.4- Résultats**

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 VIH-1, le VIH-2 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-VIH-1 et anti-VIH-2.

Les différents résultats possibles sont représentés par la **figure 12**.



**Figure 12** : Interprétation des résultats du test GENIE III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup>

#### **I.3.1.3.4- Le test ELISA Murex<sup>®</sup>**

##### **I.3.1.3.4.1-Présentation du test**

C'est un test ayant pour support des microplaques dont les cupules sont recouvertes d'un peptide synthétique représentatif d'une région immunodominante du VIH-1 (groupe O), d'une protéine recombinante dérivée des protéines d'enveloppe du VIH-1 et du VIH-2, d'une protéine codée par le gène *pol* du VIH et d'anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine p24 du VIH-1. Le conjugué est un mélange des mêmes épitopes d'antigènes et de

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

#### **I.3.1.3.4.2- Principe du test**

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

#### **I.3.1.3.4.3- Mode opératoire**

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

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

- Ajouter 100 µl d'échantillon ou 100 µl des contrôles dans les cupules. Pour chaque plaque, utiliser la première colonne de cupules pour les contrôles du test. Ajouter les contrôles dans les cupules appropriées après avoir distribué les échantillons. Pipeter 100 µl de contrôle négatif dans chacune des 3 cupules A1 à C1 et 100 µl des contrôles positifs p24, anti-VIH-1 et anti-VIH-2 dans les cupules D1 à F1 respectivement. L'utilisation d'un fond blanc permettra de mieux visualiser l'addition de l'échantillon.
- Recouvrir les cupules avec le couvercle et incuber pendant 60 minutes à 37°C±1°C.
- A la fin du temps d'incubation, laver la plaque.
- Immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100 µl de conjugué dans chaque cupule.
- Recouvrir les cupules avec le couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C±1°C.
- A la fin du temps d'incubation, laver la plaque.
- Immédiatement après le lavage de la plaque, ajouter 100 µl de solution de substrat dans chaque cupule.
- Recouvrir les cupules avec un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37°C±1°C. Tenir à l'abri de la lumière. Une couleur bleue/verte devrait apparaître dans les cupules contenant des échantillons réactifs.
- Ajouter 50 µl de solution d'arrêt (acide sulfurique de 0,5 mol/l à 2 mol/l) dans chaque cupule.
- Lire la densité optique à 450 nm dans les 15 minutes, (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque).

#### **I.3.1.3.4.4- Résultats**

- **Calcul des résultats**

- ✓ Contrôle négatif

Calculer la densité optique moyenne des contrôles négatifs.

Exemple :

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

Total = 0,240

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

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

- ✓ Valeur seuil

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

Moyenne du contrôle négatif = 0,080

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

- **Interprétation des résultats**

- ✓ Validation des contrôles

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

- La DO moyenne du contrôle négatif doit être inférieur à 0,15
- La DO de chacun des contrôles positifs doit être supérieur à la DO moyenne du contrôle négatif de plus de 0,8.



✓ Résultats non réactifs

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

✓ Résultats réactifs

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

### **I.3.1.3.5- Le test ELISA non commercial : ELISA peptidique dit ELISA « maison »**

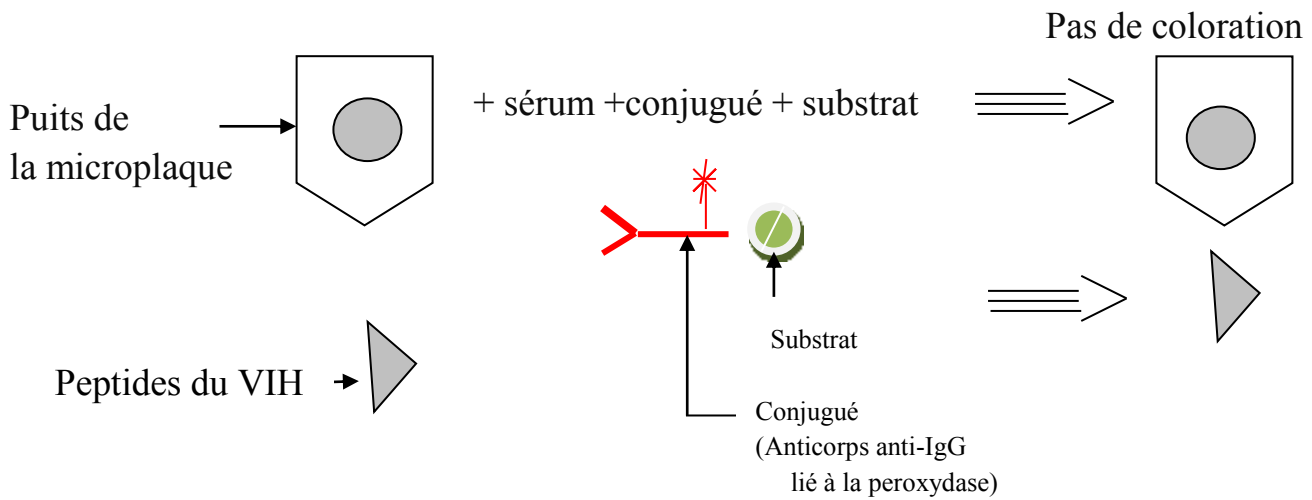
#### **I.3.1.3.5.1-Présentation du test**

Le test ELISA peptidique est un test non commercial, réalisé à partir de plaques ELISA de type Falcon dont les puits sont sensibilisés avec des peptides synthétiques du VIH-1 (gp41) et du VIH-2 (gp36) par le laboratoire d'utilisation. C'est un test discriminant immunoenzymatique de type indirect permettant la détection qualitative des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

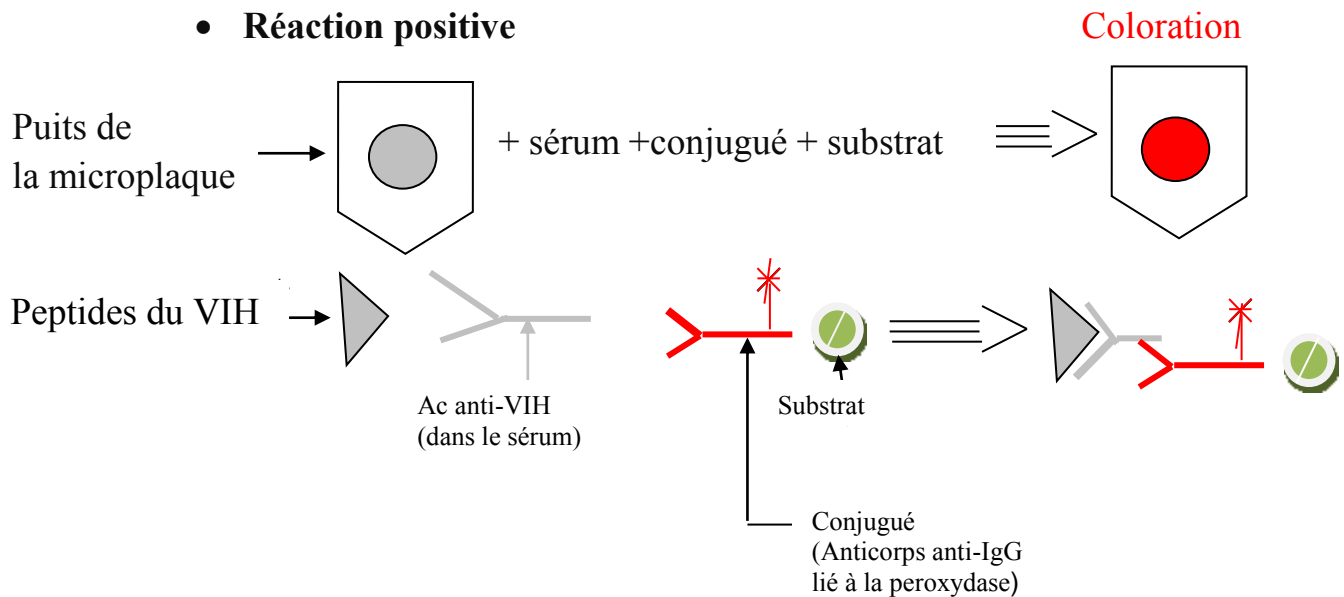
#### **I.3.1.3.5.2- Principe du test**

Les anticorps anti-VIH contenus dans l'échantillon se fixent spécifiquement aux antigènes du VIH préalablement fixés dans les puits. L'excès d'anticorps est éliminé par lavage. Le conjugué (peroxydase de Raifort) est ajouté et se fixe aux complexes anticorps-antigène dans les puits. L'excès de conjugué est éliminé par lavage. Le substrat (Orthophénylène Diamine d'hydrochloryde (OPD) + peroxyde d'urée) est ensuite additionné, pour donner une coloration jaune qui vire au marron après ajout de la solution d'arrêt (acide sulfurique).

• **Réaction négative**



• **Réaction positive**



**Figure 13** : Principe de la réaction de type ELISA indirect.

### **I.3.1.3.5.3- Mode opératoire**

#### **➤ Préparation des plaques**

##### **a. coating**

Cette étape consiste à fixer les peptides VIH-1 (gp 41) et VIH-2 (gp 36) 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 14**). 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 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.

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

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 14** : Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique.

### ➤ Sérotypage

Le sérotypage des échantillons se fait selon la procédure suivante :

-Préparer extemporanément le tampon de dilution (25ml PBS 2X + 5ml SVNN + 25µl Tween 20 + eau distillée qsp 50ml → 40ml pour 40 échantillons et 10ml pour le conjugué)

-Diluer les échantillons et les témoins (témoin négatif ; témoin VIH-1 ; témoin VIH-2) au 1/100<sup>ème</sup> dans le tampon de dilution : 10µl d'échantillon/témoin pour 1ml de tampon de dilution. Pour les échantillons à retester, faire une dilution supplémentaire au 1/500<sup>ème</sup> : 100µl d'échantillon/témoin pour 400 µl de tampon de dilution.

-Distribuer 100 µl de chaque échantillon/témoin dilué dans les puits correspondants. Chaque échantillon est distribué à la fois dans un puits impair (pour VIH-1) et un puits pair (VIH-2).

-Incuber pendant 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.

-Faire 5 cycles de lavages en distribuant 150 µl de tampon de lavage (100 ml de PBS 10X + 5ml de Tween 20 + eau distillée qsp 1000 ml) par puits.

-Déposer 100 µl de conjugué (2 µl de peroxydase de Raifort pour 10ml de tampon de dilution, préparé 10 min avant la fin du 1<sup>er</sup> temps d'incubation) dans chaque puits.

-Incuber pendant 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.

-Faire 5 cycles de lavages en distribuant 150µl de tampon de lavage par puits

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

-Incuber pendant 15 minutes à 18°C à l'abri de la lumière.

-Arrêter la réaction avec la solution d'arrêt (acide sulfurique 2N) préalablement préparée.

-Faire la lecture des DO de la plaque au spectrophotomètre à 490/620 nm (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque).

#### **I.3.1.3.5.4- 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<sup>ème</sup> doivent être retestés au 1/500<sup>ème</sup>.
- Les échantillons testés au 1/500<sup>ème</sup> sont considérés comme positifs si la DO est supérieure à 1.

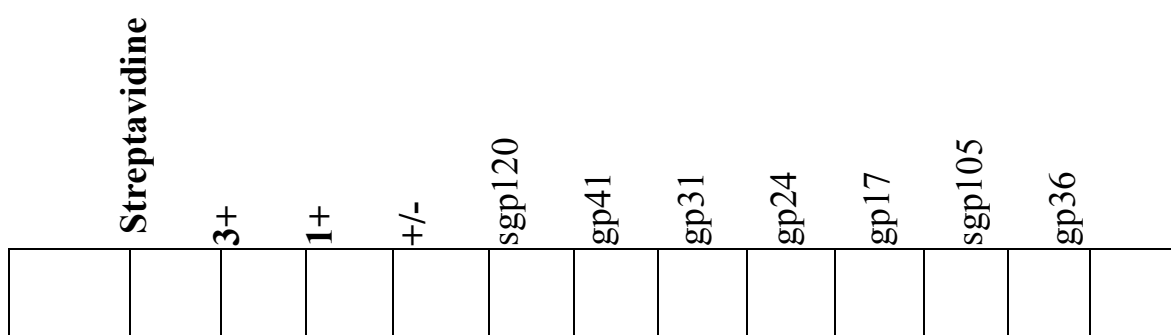
#### **I.3.1.3.6- INNO-LIA<sup>TM</sup> HIV I/II Score**

##### **I.3.1.3.6.1-Présentation du test**

C'est un test immuno-enzymatique sur bandelette ou Line Immuno Assay (LIA), pour confirmer la présence d'anticorps anti-VIH-1 y compris le groupe O, et anti-VIH-2 dans le sérum ou le plasma. Ce sont des bandelettes sur lesquelles sont fixées sous forme de fines bandes des protéines recombinantes et

des peptides synthétiques du VIH-1 (gp120, gp41, p31, p24, p17), du VIH-2 (gp36 et gp105) et un peptide synthétique du groupe O du VIH-1.

Par ailleurs 4 bandes de contrôle sont disposées sur chaque bandelette : la ligne de la streptavidine et 3 lignes d'IgG humaine d'intensité variable  $\pm$ , 1+ et 3+ (figure 15).



**Figure 15** : Bandelette du test INNOLIA<sup>™</sup> HIV I/II

#### **I.3.1.3.6.2- Principe du test**

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

#### **I.3.1.3.6.1-Mode opératoire**

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

-Identifier les auge de tests de contrôle et de spécimens et les placer dans le bac.

- Ajouter 1 ml de diluant dans chaque auge de test.
- Ajouter 20 µl de l'échantillon approprié ou de contrôle dans leurs auges étiquetées de façon appropriée.
- Retirer la quantité requise de bandes d'essai à partir de leur récipient, et ajouter une bande dans chacune des auges de test. Les bandelettes doivent être complètement immergées.
- Couvrir les bacs avec un scellant adhésif. Incuber les échantillons pendant 3 heures en plaçant le plateau sur un agitateur.
- Laver chaque bandelette 3 fois pendant 6 minutes avec 1 ml de solution de lavage.
- Ajouter 1 ml de solution de conjugué dans chaque compartiment de test.
- Incuber avec le conjugué sous agitation lente pendant 30 minutes à température ambiante.
- Laver chaque bandelette 3 fois pendant 3 minutes avec 1 ml de solution de lavage
- Ajouter 1 ml de solution de substrat dans chaque auge de test.
- Incuber avec le substrat sous agitation lente pendant 30 min à température ambiante
- Aspirer le liquide, ajouter 1 ml de solution d'arrêt dans chaque compartiment de test.
- Incuber avec la solution d'arrêt sous agitation lente pendant 10-30 min à température ambiante.
- Aspirer la solution d'arrêt.
- Retirer les bandes des auges de test et les placer, sur du papier absorbant à l'aide des pincettes.



### I.3.1.3.6.4-Résultats

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

**Tableau III:** Cotation des lignes de réactions antigène-anticorps

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

- **Validation de la bandelette de contrôle**

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

-la bandelette du contrôle négatif doit présenter une note négative pour toutes les bandes.

- **Validation d'une bandelette.**

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

- Interprétation

Un échantillon est négatif si :

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

Un échantillon est dit indéterminé si :

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

Un échantillon est positif si :

- Deux bandes ont une note supérieure ou égale à 1+ (deux lignes d'enveloppe du même type de VIH ou une bande d'enveloppe combinée à la bande de l'antigène p24).
- Au moins trois bandes ont une note supérieure à 1+ (l'une doit être un antigène d'enveloppe).

- Discrimination

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH-1

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

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH-2

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

### I.3.2- ANALYSE STATISTIQUE

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

Pour l'algorithme évalué, différents critères de performance ont été calculés en comparaison avec les résultats de l'algorithme de référence.

#### **I.3.2.1- Analyse des performances de dépistage de l'algorithme évalué**

Les performances de dépistage de l'algorithme évalué ont été calculées en comparaison avec les résultats de l'algorithme de référence à partir du tableau de contingence (**Tableau IV**).

Ces performances de dépistage 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 de dépistage

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

- La sensibilité**

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

- La spécificité**

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

- Pourcentage de discordants**

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

### I.3.2.2-Analyse du pouvoir discriminant

Le pouvoir discriminant est la capacité du test à détecter de manière distincte, les deux sérotypes du VIH.

Les performances de sérotypage de l'algorithme évalué ont été déterminées à partir du calcul du coefficient de concordance Kappa (**tableau V**) et du taux de concordance (TC).

**Tableau V : Calcul du coefficient KAPPA (34).**

		Algorithme de référence			
		1	2	3	Total
Algorithme évalué	Type de VIH				
	1	<b>n 1 1</b>	n 1 2	n 1 3	L 1
	2	n 2 1	<b>n 2 2</b>	n 2 3	L 2
	3	n 3 1	n 3 2	<b>n 3 3</b>	L 3
	Total	C1	C2	C3	N

$$P_o = (n_{11} + n_{22} + n_{33}) / N$$

$$P_a = [ ( C_1 \times L_1 / N ) + ( C_2 \times L_2 / N ) + ( C_3 \times L_3 / N ) ] / N$$

$$\text{Coefficient Kappa (K)} = P_o - P_a / 1 - P_a$$

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 (**34**).

**Landis et Koch**, ont proposé un classement de l'accord entre les mesures en fonction de la valeur de Kappa présentée dans le **tableau VI (34)**.

**Tableau VI : Valeurs de KAPPA et degré d'accord attendu (34).**

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

---

Le calcul du taux de concordance en fonction du sérotype se fait selon la formule ci-dessous :

$TC\ VIH-n = [\text{nombre VIH-n de l'algorithme évalué} / \text{nombre VIH-n de l'algorithme de référence}] \times 100$  avec  $n=1, 2, 1\text{et}2$ .

### **I.3.2.3- Caractéristiques opérationnelles de l'algorithme évalué**

D'autres paramètres liés aux caractéristiques générales et opérationnelles ont été évalués : variabilité de lecture, appréciation technique, praticabilité.

#### **➤ La praticabilité et l'appréciation technique**

Ces 2 paramètres ont été évalués par les techniciens.

Il s'agit de l'aisance dans l'exécution de l'algorithme.

Elle concerne les caractéristiques (conservation) des différents tests de l'algorithme, le nombre d'étapes nécessaires à leur exécution, leur interprétation et leur reproductibilité.

➤ **La variabilité de lecture entre 15 et 30mn**

Dans le cadre de notre étude, nous avons procédé à deux lectures par différents opérateurs, pour chaque échantillon testé par le Genie III<sup>®</sup>. Une lecture à 15 minutes et une autre à 30 minutes.

## II- RESULTATS

Au total, notre étude a porté sur 520 échantillons.

L'âge moyen des patients était de 38 ans et le sexe ratio était de 0,43 à prédominance féminine (environ 345 femmes).

L'origine des échantillons et leurs sérotypes établis avec l'algorithme en vigueur sur les différents sites évaluateurs, sont présentés dans le **tableau VII**.

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

	<b>NEGATIF</b>	<b>VIH-1</b>	<b>VIH-2</b>	<b>VIH-1+2</b>	<b>TOTAL</b>
HGK		43	66	109	<b>218</b>
HGPB		49	37	63	<b>149</b>
<b>TOTAL</b>	<b>153</b>	<b>92</b>	<b>103</b>	<b>172</b>	<b>520</b>
<b>POURCENTAGE(%)</b>	<b>29</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>33</b>	<b>100</b>

---



## II.1-EVALUATION DES PERFORMANCES DE L'ALGORITHME

### EVALUE

- Les performances de dépistage de l'algorithme évalué sont présentées dans le **tableau VIII**.

**Tableau VIII** : Performances de dépistage de l'algorithme évalué

		Algorithme de référence		
		POSITIF	NEGATIF	TOTAL
Algorithme évalué	POSITIF	367	0	367
	NEGATIF	0	153	153
	TOTAL	367	153	520

---

Sensibilité (Se) :  $(367 / 367) \times 100 = 100 \%$

Spécificité (Sp) :  $(153 / 153) \times 100 = 100 \%$

Aucune discordance n'a été observée.

➤ Les performances de sérotypage de l'algorithme évalué et de l'algorithme en vigueur sont respectivement présentées dans les **Tableaux IX et X**.

**Tableau IX :** Performances de sérotypage de l'algorithme évalué

Type de VIH	Algorithme de référence			Total
	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
VIH-1	211	0	0	211
VIH-2	0	81	0	81
Algorithme évalué VIH-1+2	8	9	58	75
<b>Total</b>	219	90	58	<b>367</b>

Le coefficient kappa de l'algorithme évalué était de 0.91.

Pour chaque sérotype le taux de concordance était de :

VIH-1 :  $(211/219) = 96,3 \%$

VIH-2 :  $(81/90) = 90 \%$

VIH-1 et 2 :  $(58/58) = 100 \%$ .

Taux de concordance global : 95,4 %

**Tableau X : Performances de sérotypage de l'algorithme en vigueur**

Type de VIH	Algorithme de référence			Total
	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
VIH-1	91	0	1	92
VIH-2	11	84	8	103
VIH-1+2	117	6	49	172
<b>Total</b>	219	90	58	<b>367</b>

Le coefficient kappa de l'algorithme en vigueur était de 0.74. Pour chaque sérotype le taux de concordance était de :

VIH-1 : 41,5 %

VIH-2 : 93,3 %

VIH-1 et 2 : 84,5 %.

Taux de concordance global : 73,1 %.

La comparaison des performances de sérotypage de l'algorithme évalué et de l'algorithme en vigueur est présentée par le **Tableau XI**.

**Tableau XI** : Comparaison des performances de sérotypage de l'algorithme évalué et de l'algorithme en vigueur.

		<b>Algorithme en vigueur</b>	<b>Algorithme évalué</b>	<b>p</b>
<b>Taux de Concordance</b>	<b>VIH-1</b>	41,5	96,3	$<10^{-5}$
	<b>VIH-2</b>	93,3	90	0,056
	<b>VIH-1et2</b>	84,5	100	$<10^{-5}$
	<b>Global</b>	73,5	95,4	$<10^{-5}$

Nous avons observé une différence de performance de sérotypage entre l'algorithme évalué et l'algorithme en vigueur.

## II.2-CARACTERISTIQUES OPERATIONNELLES DE L'ALGORITHME EVALUE

### ➤ **Praticabilité et appréciation technique**

Les techniciens de laboratoire des sites évaluateurs ont indiqué au cours de notre étude, la praticabilité très simple des tests constituant l'algorithme évalué.

Ces tests se réalisent en très peu d'étapes (deux étapes au maximum) et ne nécessitent pas la préparation préalable d'antigène, de substrat, de solution de lavage et de conjugué.

Leur conservation se fait à la température ambiante :

- 2 à 30°C pour les tests Determine<sup>®</sup> et Génie III<sup>®</sup> ;
- 8 à 30°C pour le test Stat-Pak<sup>®</sup>.

Cependant, pour le test Genie III<sup>®</sup>, il a été noté l'apparition pour certains échantillons, de fines bandes difficilement détectables au niveau de la zone test. De plus, les sachets individuels contenant test ne possèdent pas tous une zone indiquant leur ouverture ce qui rend difficile l'ouverture de l'emballage plastique et donc l'accès à la cassette du test.

### ➤ **Variabilité de lecture**

Les différences de lecture du Genie III<sup>®</sup> entre 15mn et 30mn sont présentées dans le **tableau XII**.

**Tableau XII** : Variabilité de lecture du Genie III<sup>®</sup> entre 15 et 30 mn.

		Deuxième lecture à 30 mn				Total
		Négatif	VIH-1	VIH-2	VIH-1+2	
Première lecture à 15 mn	Négatif	153	0	0	0	153
	VIH-1	0	211	0	0	211
	VIH-2	0	0	81	0	81
	VIH-1+2	0	0	1	74	75
	Total	153	211	82	74	520

Au total 1 seul échantillon a donné un résultat différent entre la première lecture à 15 mn et la seconde à 30mn, conduisant à une variabilité de lecture de 0.2 % (1/520). Pour cet échantillon le résultat obtenu lors de la deuxième lecture à 30 mn, est concordant avec le résultat de l'algorithme de référence.

### **III-DISCUSSION**

Le dépistage de l'infection à VIH constitue un maillon important dans la prise en charge des personnes infectées et dans la lutte contre la maladie.

Du fait de l'existence de différents sérotypes du VIH (VIH-1 et VIH-2), une bonne prise en charge thérapeutique du VIH nécessite un dépistage incluant l'identification du sérotype en cause.

Il est donc utile de disposer d'un algorithme de dépistage du VIH possédant de très bonnes caractéristiques à la fois techniques et opérationnelles, afin de garantir un diagnostic fiable et précis et partant, une prise en charge adaptée et efficace.

Nous avons dans notre étude décrit les performances de dépistage, analysé le pouvoir discriminant et défini les caractéristiques opérationnelles de l'algorithme de dépistage du VIH (i) Determine<sup>®</sup> + Stat-Pak<sup>®</sup> au poste de dépistage ; (ii) Determine<sup>®</sup> + Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> +/- Stat-Pak<sup>®</sup> au laboratoire.

#### **Performances de dépistage de l'algorithme évalué**

L'algorithme évalué a présenté une Sensibilité et une Spécificité de 100% très satisfaisantes et répondant aux directives de l'OMS (Sensibilité supérieure à 98% et Spécificité supérieure à 95%).

Ces résultats sont superposables à ceux des tests rapides composant l'algorithme : Genie III<sup>®</sup> (1) et Determine<sup>®</sup> (27). Cependant l'algorithme évalué a présenté une Sensibilité et une Spécificité légèrement supérieures aux résultats obtenus par le test Stat-Pak<sup>®</sup> (99,7 ; 99,6) (29).

GALIWANGO R. M. et collaborateurs ont obtenu une Sensibilité de 97.3% et une Spécificité de 99.7% en Ouganda, lors de l'évaluation d'un algorithme

composé des tests Determine<sup>®</sup>, Stat-Pak<sup>®</sup> et Uni-Gold<sup>®</sup> (30). Ces performances de dépistage sont inférieures à celles de l'algorithme évalué.

### **Performances de sérotypage de l'algorithme évalué**

L'algorithme évalué a fourni une concordance globale égale à 95,4 %, nettement supérieure à la concordance globale de l'algorithme en vigueur qui était de 73,1 %.

Nous avons observé avec l'algorithme évalué, 8 échantillons soit 10% de VIH-1+2 qui ont donné un résultat VIH-1, et 9 échantillons soit 12% de VIH 1+2 ont donné un résultat VIH-2 avec l'algorithme de référence soit un total de 22% de faux VIH-1+2.

Par contre avec l'algorithme en vigueur, nous avons 68% d'échantillons VIH-1+2 qui ont donné un résultat VIH-1, et 3,5% un résultat VIH-2 avec l'algorithme de référence soit un total de 71,5% de faux VIH-1+2.

Notre algorithme évalué donne moins de faux VIH-1+2 par rapport à l'algorithme en vigueur.

Cependant cette tendance de l'algorithme évalué à donner plus de VIH-1+2 que l'algorithme de référence pourrait s'expliquer par l'existence des réactions croisées entre les protéines internes du VIH (p24 du VIH-1 et p26 du VIH-2) du fait d'épitopes communs entre ces protéines (9).

Cette tendance à donner les VIH-1+2 a des conséquences :

- Au plan épidémiologique :  
Elle peut engendrer des données non fiables lors des enquêtes épidémiologiques.
- Au plan thérapeutique :  
Pour les patients VIH-2 cela ne pose pas de problème majeur dans la mesure où le protocole ARV des patients VIH-2 et VIH-1+2 est semblable. Cependant pour les patients VIH-1, cela pourrait conduire à



une prise en charge thérapeutique inadaptée car il existe une différence de protocole ARV entre les patients VIH-1 et VIH-1+2.

### **Caractéristiques opérationnelles de l'algorithme évalué**

L'algorithme évalué, offre des caractéristiques opérationnelles compatibles avec un passage à échelle nationale des activités de dépistage. En effet, les tests constituant l'algorithme se réalisent en très peu d'étapes : deux étapes au maximum (dépôt échantillon et dépôt de tampon). La lecture des résultats se fait en moins de 30 minutes et les tests peuvent être conservés à la température ambiante contrairement au test Immunocomb II HIV 1&2 Bispot<sup>®</sup> qui se conserve entre 4 et 8°C.

Cependant pour le test Genie III<sup>®</sup>, la délicatesse de la lecture liée à l'apparition de bandes de sensibilité faible dans certains cas, requiert que ce test soit utilisé par du personnel de laboratoire.

Pour la lecture des résultats du Genie III<sup>®</sup>, le fabricant indique de considérer positif toute bande apparaissant dans la zone test dans un délai de 15 minutes.

Il n'y a aucune comparaison à faire pour l'intensité des bandes comme on peut le constater pour d'autres tests discriminants comme le SD Bioline HIV 1/2 3.0<sup>®</sup> et Immunocomb II HIV 1&2 Bispot<sup>®</sup> ce qui rend plus aisée la lecture des résultats avec le Genie III<sup>®</sup>.

# CONCLUSION

Notre étude avait pour objectif l'évaluation des performances de dépistage, du pouvoir discriminant et des caractéristiques opérationnelles de l'algorithme de dépistage de l'infection à VIH (i) Determine<sup>®</sup>+ Stat-Pak<sup>®</sup> au poste de dépistage ; (ii) Determine<sup>®</sup>+ Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> +/- Stat-Pak<sup>®</sup> au laboratoire.

Nos résultats montrent que:

- L'algorithme évalué possède une bonne performance de dépistage car présentant une sensibilité et une spécificité très satisfaisante, répondant aux recommandations requises par l'OMS.
- L'algorithme évalué présente un très bon pouvoir discriminant mais a une tendance à donner des résultats VIH-1+2 pour certains échantillons VIH-1 ou VIH-2.
- Les tests composant l'algorithme sont d'utilisation très simple, ce qui constitue un avantage car permet leur utilisation par du personnel non professionnel de laboratoire ; de plus ils se conservent à la température ambiante.

# RECOMMANDATIONS

Ainsi au terme de cette évaluation de phase II, nous suggérons les recommandations suivantes :

➤ **Au PNPEC**

- Privilégier l'algorithme évalué car ses performances sont supérieures à celles de l'algorithme en vigueur :
  - Determine<sup>®</sup> + Stat-Pak<sup>®</sup> sur sang total au poste de dépistage
  - Determine<sup>®</sup> + Bioline<sup>®</sup> ± Stat-Pak<sup>®</sup> sur sérum/plasma au laboratoire lors du bilan initial.
- Conduire une étude pour bien documenter les faux dual (VIH-1+2) obtenus avec le Genie III<sup>®</sup>.

➤ **Au fabricant du test Genie III<sup>®</sup>**

- Améliorer la sensibilité des bandes de lecture afin de faciliter l'interprétation des résultats.
- Marquer clairement des zones d'ouverture des sachets individuels contenant les tests.

# REFERENCES

**1. ADIKO E. S.**

Evaluation du test GENIE III<sup>®</sup> HIV 1 / HIV 2 de BIO-RAD pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

Th. Pharm: Abidjan, 2013. 1531.87p.

**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 : 5p.

**3. BARIN F., M'BOUP S., DENIS F. et al.**

Serological evidence for virus related to Simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa.

Lancet. 1985 ; 2 : p 1387-1389.

**4. BARRE-SINOUSSE F., CHERMANN J.C., REY F. et al.**

Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

Science. 1983; 220 (4599): p 868-871.

**5. BARRE-SINOUSSE F.**

Les virus: rappel virologique : Guide du SIDA. Les dossiers du praticien. Paris : Groupe Impact Médecin, 2001. p17-26.

**6. BARRE-SINOUSSE F.**

Virologie fondamentale de l'infection à VIH.

Paris: Doin, 2004. p7-8; p51.

**7. BARRE-SINOUSSE F.**

Une découverte importante et l'espoir de guérir le VIH/SIDA. Bulletin de l'OMS.

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

(Consulté le 10-01-2013).

**8. BISSAGNENE E., DARIOSECQ J.M., INWOLEY A. et al.**

Mémento thérapeutique du VIH en Afrique.

Paris. Ed Doin: 2009. 326p.

**9. BROU E. C.**

Evaluation du test ImmunoFlow HIV1-HIV2<sup>®</sup> de CORE DIAGNOSTICS pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

Th. Pharm: Abidjan, 2013. 1503.114p.

**10. BRUN-VEZINET F., DAMOND F., SIMON F.**

Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type 1. In : Journée SPE.13 oct 1999. Institut Pasteur Paris, Génétique et maladies infectieuses dans l'environnement tropical.

Paris: Institut pasteur, 1999. p1-p3.

**11. CAMERON D.W., SIMONSEN J.N., D'COSTA L.J. et al.**

Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for séroconversion in men.

Lancet. 1989 ; 2: 403-407.

**12. CARCELAIN B., AUTRAN B.**

Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection à VIH.

Paris: Ed Doin, 1998. P21-34.

**13. CDC. Atlanta.**

Pneumocystis pneumonia. Los Angeles Morbidity and Mortality Weekly Report. 1981 ; 30 : 250-252.



#### **14.CDC. Atlanta.**

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

<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>

(Consulté le 07-05-2013).

#### **15.CDC. Atlanta, OMS. Genève.**

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

Atlanta: CDC, 2001. p72.

#### **16.CHOUIKHA A.**

Infection à VIH : Aspects virologiques et histoire naturelle.

[http://www.infectiologie.org.tn/pdf/fmc/fmc6/infection\\_vih.pdf](http://www.infectiologie.org.tn/pdf/fmc/fmc6/infection_vih.pdf)

(Consulté le 10-05-2013).

#### **17.CONNOR E. M., SPERLING R.S., GELBER R.et al.**

Reduction of maternal-infant transmission of human Immuno deficiency virus type 1 with Zidovudine treatment.

N Engl J Med. 1994 ; 331:p1175-1180.

#### **18.CONSEIL NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA. Abidjan.**

Suivi de la déclaration de politique sur le SIDA de juin 2011 : Rapport national 2012.

Abidjan: CNLS, 2012. 43p.

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

Directives de dépistage du VIH dans les structures sanitaires.

Abidjan : MSHP, 2009.

**20.COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE, PNPEC.**

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

Abidjan : MSHP, 2009.

**21.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.

**22.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.

**23.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.

**24.COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé et de la Lutte Contre le Sida.**

Directives pour la prise en charge adulte et pédiatrique du VIH en Côte d'Ivoire : 2012.

Abidjan : PNPEC, 2012.6p.

**25.COTE D'IVOIRE. MINISTERE DE LA SANTE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA.**

Enquête Démographique et de Santé (EDSCI-III) 2011-2012, Rapport préliminaire sur la prévalence du VIH.

Abidjan : MSLS, 2013.13p.

**26. DIAMOUTÉNÉ A.**

Evaluation de l'observance du traitement antirétroviral au centre hospitalier universitaire du point G.

Th. Pharm ; Bamako, 2006.134p.

**27. ELIGIUS F. L. et al.**

Evaluation of simple rapid HIV assays and development of national rapid HIV test algorithms in Dar es Salaam, Tanzania.

BMC Infect Dis. 2009; 9:19.

**28. EMINI E.A., KOFF W. C.**

Developing an AIDS vaccine: Need, uncertainty, hope.

Science. 2004; 304:1913-1914.

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

Pathogenesis of HIV and SIV. Retroviruses.

New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1997. P 587-636.

**30. GALIWANGO R. M., RICHARD M., LAWRENCE L. et al.**

Evaluation of current rapid HIV test algorithm in Rakai, Uganda.

J Virol Methods. 2013 Sept ; 192 (1-2) :25-7.

**31. HAIDARA A.**

Étude de la résistance des sous-types non-B du VIH-1 aux antirétroviraux au Mali.

Th. Méd : Montreal, 2012. 243p.

**32. HEILBRON J., GOUDSMIT J.**

A propos de la découverte du virus du SIDA.

Actes de la Recherche en Sciences Sociales. Sept 1987 ; 69: 98-104.

**33.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.

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

The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data.

Biometrics, 1977a, 33, 159-174.

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

Les tests de dépistage combinés de l'antigène p24 et des anticorps anti VIH dans l'infection précoce à VIH-1. Transfus.

Clin. Biol. 2000 7(1):18-24.

**36.LOUSSERT-AJAKA I., LY T.D., CHAIX M.L. et al.**

HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients.

Lancet.1994; 343: 1393-1394.

**37. LUCIW P., FIELDS B.N., KNIPE D. et al.**

Human immunodeficiency viruses and their replication.

Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996.1881–1952.

**38.METIEGAM A.**

Connaissances, attitudes pratiques comportementales liées aux IST et au VIH des étudiants.

Th. Med : Bamako, 2009. 85p.

**39.MYERS G., KORBER B., HAHN B. et al.**

Human retroviruses and AIDS 1995: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences.

Los Alamos: Los Alamos National Laboratory, 1995.

**40.NKENGASONG J. N., PEETERS M., VANDEN M. et al.**

Antigenic evidence of the presence of the aberrant HIV-1ant70 virus in Cameroon and Gabon.

Aids 1993; 7: 1536-1538.

**41.NKENGASONG J. N., MAURICE C., KOBLAVI S. et al.**

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

J Clin Microbiol. 1998; 36: 123-127.

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

Bilan clinico biologiques des patients infectés par le VIH.

Libreville : Fondation Jeanne Ebori , 2005. P 357-361.

**43. ONUSIDA. Genève.**

Rapport ONUSIDA sur l'épidémie mondiale du SIDA 2013.

Genève : ONUSIDA, 2013. 272p.

**44.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.

[http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines\\_fr.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/artadultguidelines_fr.pdf)

(Consulté le 3-12-2013).

**45.PLANTIER J-C. ,LEOZ M., DICKERSON J.E. et al.**

A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.

Nature Medicine.2009, 15: 871 - 872.

**46.PRADA N., MARKOWITZ M.**

Novel integrase inhibitors for HIV.

Expert Opin Investig Drugs. 2010; 19: 1087-1098.

**47.ROUET F., EKOUEVI D.K., 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.

**48.ROQUEBERT B ., DAMOND F., BRUN-VEZINET F. et al.**

Diversité génétique des VIH et ses conséquences.

Pathologie Biologie. 2009 ; 57:142-148.

**49.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, 2003.114p.

**50.SEGONDY M.**

Virus: Diversité génétique et variation antigénique, Conséquences épidémiologiques et thérapeutiques.

Montpellier : Faculté Médecine. 16p.

**51.SCHNEIDER V.**

Quantification génomique : Application aux infections par le VIH.

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

**52. SEELAMGARI A., MADDUKURI A., BERRO R. et al.**

Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication.

Front Biosci. 2004; 9: 2388-2413.

**53. SIMON F., LOUSSERT-AJAKA I., DAMOND F. et al.**

HIV type diversity in northern Paris, France. Aids Res Hum Retrovirus.

1996; 12:1427-1433.

**54. WAIN-HOBSON S., SONIGO P., DANOS O. et al.**

Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV.

Cell. 1985; 40: 9-17.

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

Multicenter evaluation of a new automated fourth generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity.

JClin Microbiol. 2002; 40 (6):1938-1946.

# ANNEXES



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

<p><b>Catégorie A</b></p>	<p><b>Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adolescent ou un adulte infecté par le VIH, s'il n'existe aucune des catégories B et C</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Infection à VIH asymptomatique</li> <li>➤ Lymphadénopathie généralisée persistante</li> <li>➤ Primo-infection symptomatique.</li> </ul>
<p><b>Catégorie B</b></p>	<p><b>Manifestations cliniques chez un adolescent ou un adulte infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répond au moins à l'une des conditions suivantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Angiomatose bacillaire</li> <li>• Candidose oro-pharyngée</li> <li>• Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement</li> <li>• Dysplasie du col (modérée ou grave) carcinome in situ</li> <li>• Syndrome constitutionnel : fièvre (<math>\geq 38,5^\circ</math>) ou diarrhée supérieure à 1mois</li> <li>• Leucoplasie chevelue de la langue</li> <li>• Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome</li> <li>• Salpingite, en particulier lors de complications par des abcès tubo-ovariens</li> <li>• Purpura thrombocytopénique idiopathique</li> <li>• Listériose</li> <li>• Neuropathie périphérique.</li> </ul>
<p><b>Catégorie C</b></p>	<p><b>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Candidose bronchique, trachéale, œsophagienne, pulmonaire, ou extrapulmonaire</li> <li>• Cancer invasif du col</li> <li>• Cryptococcose extrapulmonaire</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Coccidioïdomycose disséminée ou extrapulmonaire</li><li>• Cryptosporidiose intestinale supérieure à 1 mois</li><li>• Infection à CMV (autre que foie, rate, ou ganglions)</li><li>• Rétinite à CMV (avec altération de la vision)</li><li>• Encéphalopathie due au VIH</li><li>• Infection herpétique, ulcères chronique supérieure à 1mois, ou bronchique, pulmonaire, ou œsophagienne</li><li>• Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire,</li><li>• Isosporose intestinale chronique (supérieure à 1mois)</li><li>• Sarcome de Kaposi</li><li>• Lymphome de Burkitt</li><li>• Lymphome immunoblastique</li><li>• Lymphome cérébral primaire</li><li>• Infection à Mycobacterium avium ou kansasii, disséminée ou extrapulmonaire ;</li><li>• Pneumonie à Pneumocystis jiroveci</li><li>• Pneumopathie bactérienne récurrente</li><li>• Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)</li><li>• Septicémie à salmonella non typhi récurrente</li><li>• Toxoplasmosse cérébrale</li><li>• Syndrome cachectique dû au VIH.</li></ul>
--	--

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

<b>Stade 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient asymptomatique,</li> <li>• Adénopathies persistantes généralisées</li> </ul>
<b>Stade 2</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids inférieure à 10% du poids corporel involontaire.</li> <li>• Dermite séborrhéique.</li> <li>• Prurigo typique.</li> <li>• Atteinte fongique des ongles</li> <li>• Ulcérations buccales récurrentes</li> <li>• Chéilite angulaire (perlèche)</li> <li>• Zona</li> <li>• Infection récidivantes des voies respiratoires supérieures</li> </ul>
<b>Stade 3</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perte de poids supérieure ou égale à 10% du poids corporel involontaire.</li> <li>• Diarrhée chronique inexplicée pendant plus de 1mois.</li> <li>• Fièvre prolongée inexplicée (intermittente ou constante) pendant plus de 1mois.</li> <li>• Candidose buccale persistante.</li> <li>• Leucoplasie chevelue buccale typique.</li> <li>• Tuberculose pulmonaire certaine ou probable dans les 2 années précédentes.</li> <li>• Infections bactériennes sévères (pneumopathie, salpingite, septicémie, pyélonéphrite, prostatite).</li> <li>• Stomatite ulcéro-nécrotive aiguë, gingivites ou périodonites</li> <li>• Anémie (&lt;8g/dl), neutropénie (&lt;(500 10<sup>6</sup>/l) et/ou une thrombopénie chronique</li> </ul>

<b>Stade 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Syndrome cachectique lié au VIH,</li><li>• Pneumopathie à <i>Pneumocystis pneumoniae</i> (jiroveci).</li><li>• Tuberculose extra-pulmonaire dans les antécédents</li><li>• Sarcomes de kaposi</li><li>• Toxoplasmose cérébrale.</li><li>• Cryptosporidiose, accompagnée de diarrhée pendant plus de 1mois.</li><li>• Septicémie à salmonelles non typiques récurrentes</li><li>• Isosporose chronique</li><li>• Candidose de l'œsophage, de la trachée, des bronches ou des poumons</li><li>• herpès cutanéomuqueux pendant plus de 1mois.</li><li>• Mycobactériose atypique généralisé</li><li>• Herpès viscéral quelle que soit la durée, ou infection viscérale à CMV</li><li>• Cryptococcose extra-pulmonaire</li><li>• Lymphome (cérébral ou B non hodgkinien) ou autres tumeurs solides associées au VIH</li><li>• Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou encéphalopathie à VIH.</li><li>• Histoplasmose ou coccidioïdomycose.</li><li>• Leishmaniose atypique disséminée</li><li>• Cancer invasif du col utérin.</li><li>• Néphropathie ou cardiopathie symptomatique associées au VIH</li></ul>
----------------	---

### **Annexe 3 : Evaluation des tests rapides pour le dépistage de l'infection à VIH**

M ou Mme .....

Dr (Mr) .....

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

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

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

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

J'accepte donc librement de participer à cette étude.

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

Fait à Abidjan, le .../.../.....

Code du patient : .....

Signature

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

Fait à Abidjan, le .../.../.....

Signature

## Résumé

La Côte d'Ivoire, faisant partie des pays les plus touchés par le fléau du VIH, une bonne prise en charge des personnes vivants avec le VIH (PVVIH) et partant, une prévention adéquate passe par un dépistage efficace. Pour cela l'on doit disposer d'un algorithme de dépistage présentant des performances optimales.

L'objectif de notre étude était de déterminer les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles de l'algorithme de dépistage (i) Determine<sup>®</sup>+ Stat-Pak<sup>®</sup> au poste de dépistage ; (ii) Determine<sup>®</sup>+ Genie III HIV-1/HIV-2<sup>®</sup> +/- Stat-Pak<sup>®</sup> au laboratoire lors du bilan initial.

Notre étude s'est déroulée de Septembre à Novembre 2012 dans deux structures sanitaires (l'Hôpital Général de Koumassi et l'Hôpital Général de Port-Bouët) sur 520 échantillons de sérum/plasma. Les tests de référence étaient le test ELISA Murex VIH-1.2.0 de DIASORIN<sup>®</sup> pour le dépistage et un test ELISA peptidique pour le sérotypage.

L'algorithme évalué a présenté de très bonnes performances de dépistage qui se traduisaient par une sensibilité et une spécificité de 100%.

L'algorithme a également présenté un bon pouvoir discriminant avec une concordance globale de 95,4 % et un coefficient KAPPA égal à 0,91.

Cependant il a été observé 22% de résultats faussement VIH-1+2.

L'algorithme évalué est approprié pour le dépistage de l'infection à VIH/sida en Côte d'Ivoire.

**MOT CLES :** COTE D'IVOIRE, VIH/SIDA, ALGORITHMME, DEPISTAGE.