

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL

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



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2012 – 2013

THESE

N°1531/13

Présentée en vue de l'obtention du

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

Par

ADIKO EMILITH SYLVIANE

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

Soutenue publiquement le mardi 07 mai 2013

Composition du jury

Président : Monsieur **KOUADIO KOUAKOU LUC**, Professeur Titulaire
Directeur de thèse: Monsieur **INWOLEY KOKOU ANDRE**, Maitre de Conférence Agrégé
Assesseurs : Monsieur **NANGA YESSE ZINZENDORF**, Maitre de Conférences Agrégé
: Madame **KOUAKOU SIRANSY**, Maitre de Conférence Agrégé

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

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André

Professeur FOURASTE Isabelle

Professeur BAMBA Moriféré

Professeur YAPO Abbé †

Professeur MALAN Kla Anglade

Professeur KONE Moussa †

II. ADMINISTRATION

Directeur

Professeur ATINDEHOU Eugène

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur Ag INWOLEY Kokou André

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag OGA Agbaya Serge

Secrétaire Principal

Monsieur BLAY Koffi

Secrétaire Principal Adjoint

Madame AKE Kouadio Api Eugénie

Documentaliste

Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert

Intendant

Monsieur GAHE Alphonse

Responsable de la Scolarité

Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle

Chimie Analytique

M ATINDEHOU Eugène

Chimie Analytique, Bromatologie

Mme 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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

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

3. MAITRES DE CONFERENCES (CAMES)

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

4. MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

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

5. 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
MM	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

6. ASSISTANTS

MM	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
Mme	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
MM	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie

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

	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
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

7. 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

M	ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
M	DIAINE Charles	Biophysique

2. MAITRES DE CONFERENCES

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

3. NON UNIVERSITAIRES

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

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

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

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

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

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

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

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

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Docteurs	AMIN N'cho Christophe	Maître Assistant
	BONY Nicaise François	Maître Assistant
	GBASSI K. Gildas	Maître Assistant
	BROU Amani Germain	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
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	DALLY Laba Ismaël	Assistant
	N'GUESSAN Alain	Assistant

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,

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, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

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

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

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

DEDICACES

Je dédie cette thèse à...

A L'ETERNEL LE DIEU TOUT PUISSANT

Je bénirai le Seigneur en tout temps, sa louange sans cesse à la bouche.

Je suis fier du Seigneur.

Psaumes 33. Verset 2-3

Merci Seigneur pour tous tes bienfaits.

A toi seul soit la gloire.

A MON PERE ADIKO AGBATOU

Ce jour mémorable t'honore, j'aurais tant aimé que tu sois encore parmi nous mais DIEU en a décidé autrement. Merci tu m'as inculqué l'amour des études, le courage, la persévérance et le goût du travail bien fait.

Comme tu avais tendance à le dire souvent votre avenir vous le construirai à travers vos études.

Voilà aujourd'hui ta pharmacienne dont tu allais être tend fière.

A MA MERE SOMBO AGUIE

Tu n'a jamais cessé de m'encourager et de me soutenir ; merci pour tout l'amour que tu m'as apporté ; cet amour m'a donné le courage d'avancer voilà aujourd'hui ta benjamine comme tu aimes tant m'appeler devenue pharmacienne.

Que DIEU t'accorde longue vie afin que tu puisses profiter des fruits de ton dur labeur.

A TOI MON AMI SPECIAL AGODIO MARIUS

Tu es apparu dans ma vie comme un rayon de soleil ; tu m'as acceptée et soutenue malgré mes caprices en me donnant toujours la force d'avancer ; tout simplement te dire que je t'aime et que DIEU continue à nous soutenir pour tous nos projets communs à venir.

A MES FRERES ET SOEURS

Mme Koblé née Adiko Sombo Jeaninne ; Mme Djety née Adiko Aimée Rodrigue ; Me Adiko Aymard Landry ; Mme Koffi née Adiko N'tha Angèle ; Adiko Akomian Fourrier Breth ; Adiko Assou Charles Lynes ; Adiko Bénédicte Pascale ; Adiko Théodore Bernadin

Pour votre soutien moral et vos prières qui m'ont toujours accompagnée je tiens à vous dire merci. .

Ce travail est aussi le vôtre que DIEU vous bénisse.

A MES NEVEUX ET NIECES

Aket Junior, Aket Emmanuel ; Koblé Ange Agbatou Alex ; Djety Jordy Cédric ; Djety Wilhem Chris Emmanuel ; Djety Mariella Ruth Audrey ; Koffi Kouadio Jean Raphael ; Koffi Yao Ange Emmanuel

Que ce travail vous inspire le goût des études et l'amour du travail bien fait.

A MA BANDE D'AMIES

MME ELIOU née Vabou Anda, Brou Ella Christelle ; Diomandé Monty Joelle ; Dibi Carine Audrey, Coulibaly Miriam Sandrine ; Coulibaly Massita

A vous mes amies avec qui j'ai partagé un bon moment de ma vie estudiantine : stress des compositions, joies des validations des unités de valeurs (UV). Je tiens à vous dire merci pour votre soutien sans failles.

Que DIEU dans son infini bonté vous le rende au centuple.

Adanon Natacha ; Mme Sery née Konan Valéry ; Assi Aniela ; Konan Larissa ; Zorro Cyrille

Les amies médecins comme j'ai tendance à vous appelé souvent, nous avons commencé ensemble au tronc commun nous nous sommes soutenus mutuellement et voila la récompense de ces longues nuits de veille, de ces longues heures d'études !

Que DIEU vous accorde bonheur et prospérité

A TOUS LES MEMBRES SANS EXCEPTION DE LA CCEP

Merci pour cette seconde famille que vous m'avez donné. Profonde reconnaissance à DIEU pour la formation spirituelle et humaine que j'ai reçue dans cette communauté à travers mes frères. Un remerciement particulier à tous les responsables. Que DIEU vous bénisse.

AUX ETUDIANTS DE LA 29^{ième} PROMOTION

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

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

REMERCIEMENTS

À monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

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

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

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

À TOUS NOS MAÎTRES DE LA FACULTE DE PHARMACIE.

Merci pour la formation reçue durant ces sept années.

Au Dr KABRAN Tanoh Kouadio Mathizu, assistant d'immunologie au CeDReS.

À Tout le personnel du CeDReS en particulier à : Mr ABODOU, Mr DOGBO, MARCELLINE.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- Professeur titulaire d'hydrologie et de santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
- Chef du laboratoire d'analyses médicales et du service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique,
- Responsable du D.E.U d'Homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
- Ancien Vice-doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques,
- Responsable de la maîtrise de la santé publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.

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 faite 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 MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

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

Cher Maître,

Vous nous avez marqué par votre amour du travail bien fait. Grâce à votre disponibilité et vos compétences tout au long de ce travail, vous avez su nous guider vers son aboutissement. Vous êtes pour nous un exemple et nous voulons vous remercier d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Soyez assuré de notre haute considération et de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le professeur NANGA YESSE ZINZENDORF

- Professeur Agrégé à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Microbiologie (Université Félix Houphouët-Boigny);
- Docteur en Pharmacie (Université Félix Houphouët-Boigny)
- Diplômé de l'institut Pasteur de Paris ;
- Docteur des Universités de Reims ;
- Pharmacien Biologiste au LNSP et au HMA ;
- Colonel des Armées ;
- Pharmacien-Chef de la Gendarmerie Nationale ;

Cher Maître,

Malgré vos nombreuses obligations, vous nous avez fait le grand honneur d'accepter sans aucune hésitation de participer au jury de cette thèse. Ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti.

Soyez assuré de notre haute considération et de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur KOUAKOU SIRANSY

- 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,

Toujours ouverte, disponible, accueillante et bonne conseillère, votre rigueur scientifique, nous impose une grande admiration et un profond respect.

Accepter nos sincères remerciements et notre infinie reconnaissance.

SOMMAIRE

ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES	i
DEDICACES	xiii
REMERCIEMENTS.....	xviii
A NOS MAITRES ET JUGES.....	xx
ABREVIATIONS	xxvi
LISTE DE FIGURES	xxvii
LISTE DES TABLEAUX	xxviii
INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	4
I- HISTORIQUE	5
II- EPIDEMIOLOGIE.....	6
III- AGENT PATHOGENE	8
IV- PHYSIOPATHOLOGIE	13
V- DIAGNOSTIC	17
VI- TRAITEMENT	29
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	33
I- MATERIEL ET METHODES.....	34
II- RESULTATS.....	62
III- DISCUSSION.....	68
CONCLUSION	72
RECOMMANDATIONS.....	74
REFERENCES	76
ANNEXES	84

ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribo Nucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
CDC	: Center for Disease Control and prevention
CeDReS	: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les maladies opportunistes.
CHU	: Centre Hospitalier et Universitaire
DO	: Densité optique
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
Gp	: Glycoprotéine
HRP	: Horse Raifort Peroxydase
Ig	: Immunoglobuline
LNSP	: Laboratoire National de Santé Publique
LTCD4+	: Lymphocytes T CD4+
MSHP	: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Programme commun des nations unies sur le VIH /sida
PNPEC	: Programme National de Prise En Charge des personnes vivant avec le VIH
PTME	: Prévention de la Transmission Mère Enfant
PVVIH	: Personne vivant avec le VIH
RT	: Reverse transcriptase
Se	: Sensibilité
Sp	: Spécificité
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VPN	: Valeur prédictive négative
VPP	: Valeur prédictive positive
WB	: Western blot

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Structure du VIH1	9
FIGURE 2 : Cycle de réplication du VIH1	14
FIGURE 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH1	16
FIGURE 4 : Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH1	25
FIGURE 5 : Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides, Abidjan, Cote d'Ivoire, 2011	38
FIGURE 6 : Présentation du test GENIE III®HIV-1/HIV-2	39
FIGURE 7 : Lecture des résultats du test GENIE III®HIV-1/HIV-2	41
FIGURE 8 : Principe de la réaction de type ELISA indirect.....	46
FIGURE 9 : Plan de distribution de plaque pour ELISA peptidique	48
FIGURE 10 : Bandelette du test INNOLIA TM HIV I/II Score	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Recommandations de l'OMS pour le choix de stratégies de dépistage de l'infection à VIH	27
Tableau II	: Schéma thérapeutique utilisé chez l'adulte et chez l'adolescent sans particularités.....	31
Tableau III	: Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation	35
Tableau IV	: Cotation de la bande de réaction antigène anticorps du test INNOLIA™	55
Tableau V	: Calcul des performances de dépistage d'un test évalué.....	59
Tableau VI	: Calcul du coefficient kappa	60
Tableau VII	: Valeurs de kappa et degré d'accord attendu	61
Tableau VIII	: Performances de dépistage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel STV	62
Tableau IX	: Performances de dépistage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel SP.....	63
Tableau X	: Performances de sérotypage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel STV	64
Tableau XI	: Performances de sérotypage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel SP.....	65
Tableau XII	: Comparaison du taux de corcondance des différents sérotypes obtenus par le test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel SP et le panel STV	65
Tableau XIII	: Caractéristiques opérationnelles du test GENIE III®HIV-1/HIV-2	67

INTRODUCTION

Le Programme Commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) estimait en 2012, à environ 34,2 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) dans le monde à la fin de l'année 2011 **(39)**. L'Afrique subsaharienne reste la région la plus durement touchée avec environ 22,9 millions de PVVIH en 2010 **(40)**.

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 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 **(18)**.

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

Le diagnostic biologique de l'infection par le VIH revêt une importance capitale pour la lutte contre l'épidémie. Ce diagnostic, notamment le dépistage sérologique du VIH permet de garantir la sécurité des dons de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population. Il est donc nécessaire de disposer de tests de dépistage de qualité mais également discriminants surtout dans les régions où les sérotypes VIH1 et VIH2 circulent. En Côte d'Ivoire, l'algorithme séquentiel en vigueur jusqu'en Mai 2009 utilisait les tests Determine® de ALERE et Genie II® de BIO-RAD. Devant l'imminence de l'arrêt de la fabrication du test rapide discriminant (TRD) Genie II, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP) a pris une note circulaire pour remplacer de façon transitoire, le Genie II® par le test SD Bioline HIV 1/2 3.0® de STANDARD DIAGNOSTICS **(15)** Cette note fait apparaître un algorithme à 2 tests (Determine® et HIV 1/2 STAT- PAK®de CHEMBIO DIAGNOSTIC SYSTEMS) pour les postes de dépistage et un algorithme à 3 tests (Determine®, SD Bioline® et HIV 1/2 STAT- PAK®) pour les laboratoires. Lors de l'évaluation en phase III de ces algorithmes conduite

par le Programme national de prise en charge médicale des PVVIH (PNPEC), un fort taux de résultats VIH1+2 a été observé par rapport aux tests de référence.

Cela a un impact sur le coût de la prise en charge **(22)**. Ainsi, le PNPEC en lien avec le laboratoire national de santé publique (LNSP) a décidé de réaliser l'évaluation d'autres tests discriminants. De plus, selon les recommandations de l'OMS, tout test doit être évalué dans son contexte d'utilisation **(12)** notamment avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude dont l'objectif général était l'évaluation du test GENIE III ® HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD pour le dépistage de l'infection à VIH.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- décrire les performances de dépistage du test GENIE III® HIV-1/HIV-2
- déterminer le pouvoir discriminant de ce test.
- décrire les caractéristiques opérationnelles du test.

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I- HISTORIQUE

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

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

En mai 1983, l'équipe du professeur Jean-Claude Chermann qui travaille à l'institut PASTEUR sous la direction du Pr Luc MONTAGNIER décrit pour la première fois le virus responsable de la maladie nommé Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) (26).

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

En 1985 BARIN et ses collaborateurs montrèrent qu'un autre rétrovirus humain apparenté au VIH1 mais plus proche du rétrovirus simien circule en Afrique de l'ouest. Ce second virus du sida est actuellement appelé VIH2 (3).

La même année, les premières troupes utilisant la technique Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) pour la détection des anticorps anti-VIH voient le jour. Il s'en est suivi, la mise au point des tests rapides de dépistage.

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

II- EPIDEMIOLOGIE

II.1- Répartition géographique du VIH /sida

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.

En Juillet 2012, selon les estimations de l'ONUSIDA, 34,2 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde à la fin de l'année 2011, dont 3,4 millions étaient des enfants d'âge inférieur à 15 ans (39). Les femmes représentaient 49% des adultes séropositifs (39). Le nombre de nouvelles infections s'élevait à environ 2,5 millions de personnes dont 330 000 enfants. Environ 1,7 millions de décès ont été enregistrés dont 230 000 enfants (39).

II.1.2- En Afrique

Selon l'ONUSIDA, l'Afrique sub-saharienne demeure, de loin, la région du monde la plus touchée par la pandémie du VIH/sida. Dans son rapport publié en 2011, l'ONUSIDA estimait à environ 23,5 millions le nombre de PVVIH en Afrique sub-saharienne (40). Le nombre de nouvelles infections et de décès était respectivement de 1,8 millions de personnes (dont 270 000 enfants) et de 1,2 millions de personnes en 2011 (39).

II.1.3- En Côte D'Ivoire

Les premiers cas ont été observés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville en 1985 (19). Aujourd'hui, la Côte d'Ivoire est l'un des pays d'Afrique de l'ouest les plus touchés par la pandémie (14).

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 global de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire.

La prévalence chez les femmes (4,6 %) demeure toujours plus élevée que chez les hommes (2,7 %) **(18)**.

Selon l'ONUSIDA, 360 000 personnes vivaient avec le VIH/sida en Côte d'Ivoire en 2011, et 23 000 décès ont été observés **(40)**.

II.2- Mode de transmission du virus

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

II.2.1- Transmission sexuelle

La voie sexuelle constitue le principal mode d'acquisition de l'infection à VIH/sida dans 60 à 90% des cas dans les pays d'Afrique du sud-Sahara. **(51)**. 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) **(9)**. Le risque de transmission du VIH lors des rapports sexuels dépend de plusieurs facteurs tels que :

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

II.2.2- Transmission sanguine

Elle peut survenir lors :

- de transfusions de sang ou de produits sanguins contaminés ;

- d'utilisation d'objets tranchants souillés ;
- d'usage de drogues par voie intraveineuse ;
- d'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 (60%);
- La période de l'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 22 et 25% **(13)**.

III- AGENT PATHOGÈNE

III.1- Taxonomie

Le VIH est un lentivirus appartenant à la famille des Retroviridae.

Les rétrovirus sont des virus à acide ribonucléique (ARN) enveloppés, caractérisés par la présence d'une protéine particulière appelée transcriptase inverse 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 **(4)**.

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

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

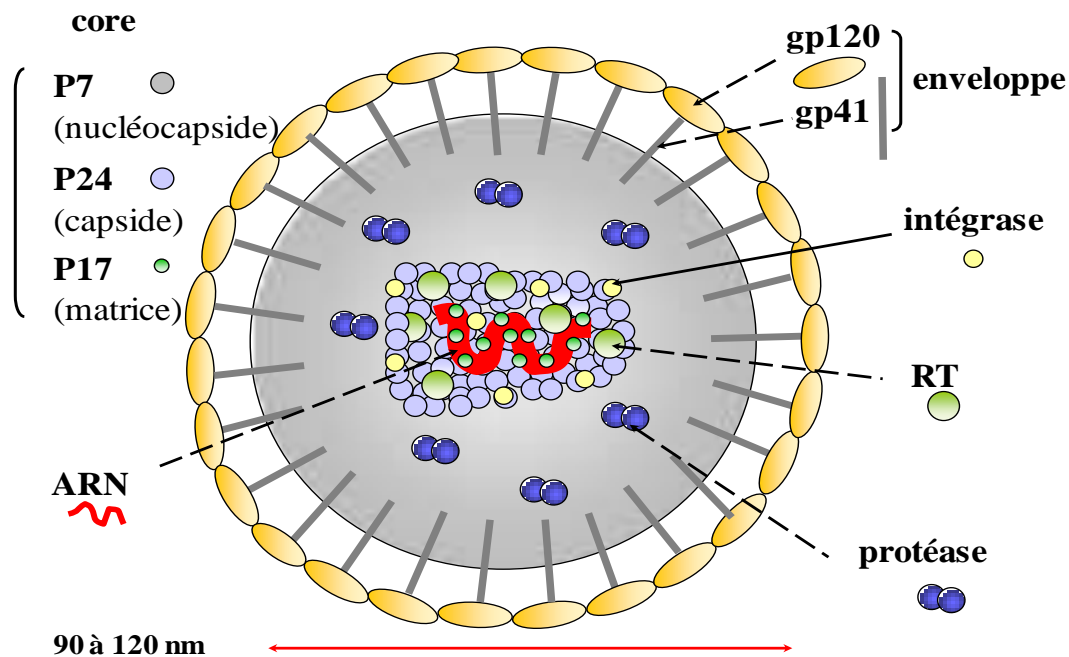


Figure 1 : Structure du VIH1 (27).

III.2.1- Enveloppe virale

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

- une glycoprotéine externe ou de surface, dénommée gp 120 ;
- une glycoprotéine interne ou transmembranaire, dénommée gp 41 (4).

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

Ces deux types de glycoprotéine (transmembranaire et de surface) dérivent d'un même précurseur, la gp 160 pour le VIH1.

III.2.2- Le core viral

Le core viral inclut : la matrice et la capside.

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 nucléocapside suit la matrice et est constituée de protéines, de matériel génétique et d'enzymes. La capside 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 capside renferme deux enzymes virales à savoir, la transcriptase inverse (ADN-polymérase ARN-dépendante) qui permet de synthétiser, à partir de l'ARN viral, un ADN bicaténaire (provirus) et l'intégrase qui permet d'intégrer le provirus dans l'ADN de la cellule.

III.2.3- Le génome viral

Le génome viral comprend deux sous-unités identiques d'ARN. Ce génome est constitué de trois gènes caractéristiques des rétrovirus: *gag*, *pol* et *env* qui codent pour la synthèse des protéines structurales et de différentes enzymes du virus (44,50).

- Le gène *gag* (group specific antigen) code pour les protéines structurales (33).
- Le gène *pol* (polymerase) code pour les différentes enzymes virales : la protéase (PR), la transcriptase inverse (RT) et l'intégrase (IN) (33).
- Le gène *env* (enveloppe) code pour les glycoprotéines d'enveloppe de surface gp120 et transmembranaire gp41.

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

Remarques:

- Les glycoprotéines externe et interne du VIH2 sont dénommées respectivement gp 105 et gp 36.
- Le VIH2 possède la même organisation génomique que le VIH1, cependant il ne possède pas le gène *vpu* mais plutôt le gène *vpx* (50).

III.3- Propriétés physicochimiques

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° (alcool médical) pendant 15 minutes.

III.4- Variabilité génétique

La variabilité génétique est une des caractéristiques majeures du VIH. Elle prédomine dans certaines régions du génome, notamment au niveau du gène *env* (31).

Le VIH comporte deux sérotypes : VIH1 et VIH2. En Côte d'Ivoire, le sérotype prédominant est le VIH1 (35,43).

Sur la base de l'analyse des séquences des gènes *env* et *gag* du VIH1, ces sérotypes se subdivisent en des groupes et sous-types (34). 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) (7);
- groupe O (Outlier) ;
- groupe N (New) (49);

- groupe P (42).

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 à des répercussions à plusieurs niveaux : géographique, physiopathologique, diagnostic, thérapeutique, mise au point d'un vaccin.

Au niveau géographique, le sous-type B du VIH1 prédomine en Europe et aux Etats-Unis, le sous-type E (CRF01-AE) en Asie et le sous-type C en Afrique australe. Toutes les variantes du VIH peuvent être retrouvées en Afrique de l'ouest avec une prédominance du CRF02-AG (11,48).

Au niveau physiopathologique, des études ont établi le faible pouvoir pathogène du VIH2 par rapport au VIH1, de même que rien n'indique une différence de virulence au sein des sous-types du VIH1 (28).

Au niveau diagnostic, la diversité génétique du VIH1 influence l'efficacité de certains tests de dépistage. En effet les virus VIH1 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 (32,36).

Au niveau thérapeutique, le VIH2 et certains isolats du VIH1 du groupe O ont une résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase.

Au niveau du vaccin, la variabilité génétique du VIH est un obstacle pour la mise au point d'un vaccin contre le VIH (5).

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 (23).

IV.2- Cycle de réplication du VIH1

Le VIH se fixe par l'intermédiaire de la gp120 sur les récepteurs CD4 des cellules cibles. L'enveloppe du VIH va d'abord fusionner avec la membrane de la cellule hôte puis, le virus déversera ses enzymes et son matériel génétique dans le cytoplasme de la cellule. La reverse transcriptase (RT) réalise ensuite la retrotranscription de l'ARN viral (brin unique) en ADN (Acide désoxyribonucléique) proviral (double brin). L'intégrase virale incorpore l'ADN proviral obtenue dans l'ADN de la cellule infectée. Il s'en suit alors la transcription de l'ADN viral en ARN messenger (ARNm) viral qui sera traduit en protéines virales. La protéase virale découpe enfin les protéines virales synthétisées qui, assemblées à des molécules d'ARN viral, formeront de nouvelles particules virales infectieuses ou virions. Celles-ci bourgeonnent à la surface de la cellule infectée, se détacheront, puis infecteront d'autres cellules (6,52).

Ce cycle de réplication est représenté par la figure 2.

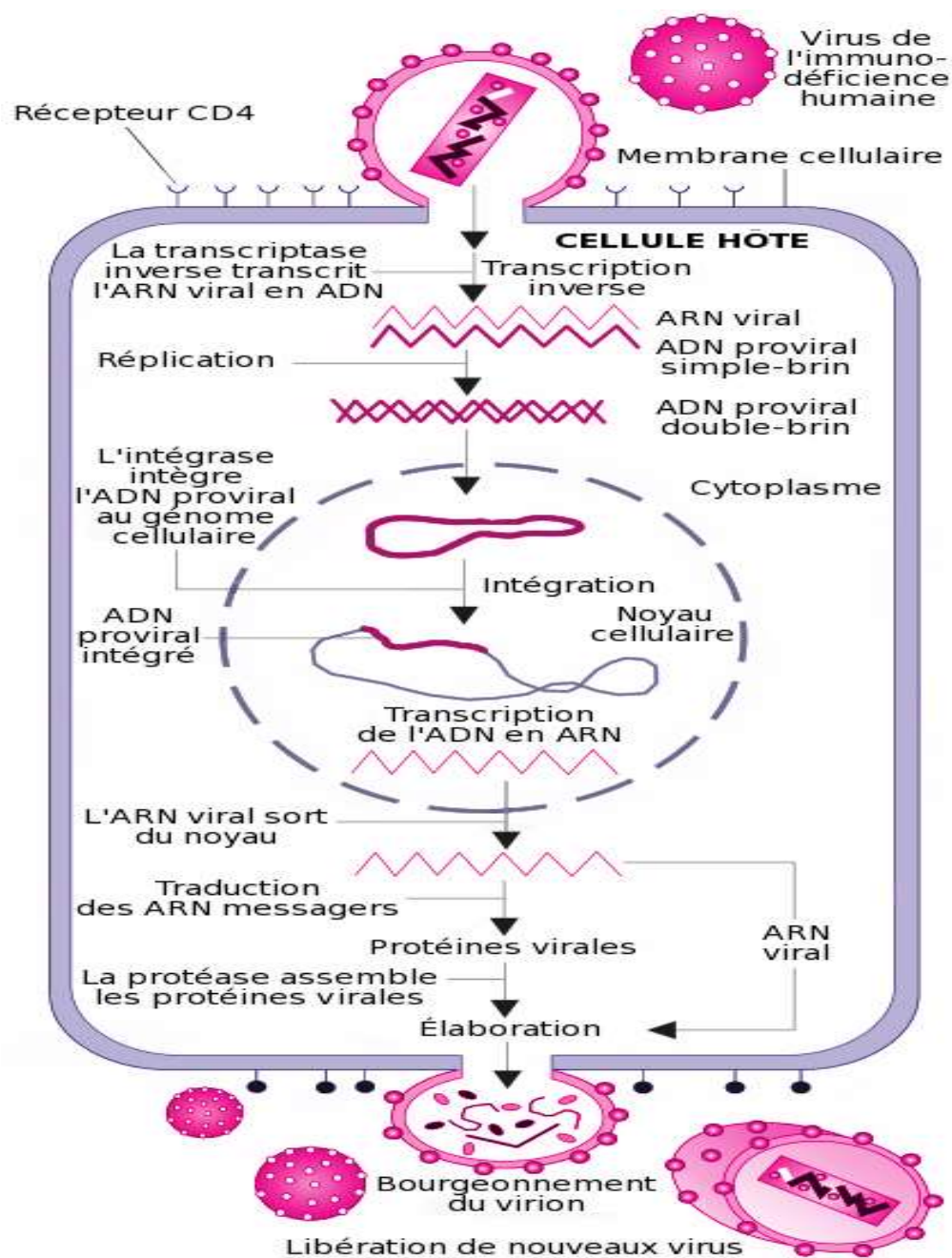


Figure 2: Cycle de réplication du VIH 1 (52).

IV.3- Interaction virus-hôte

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

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

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

IV.4- Histoire naturelle

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

Le retour complet ou partiel à la normale a probablement une valeur pronostique. En effet, une lymphopénie absolue entre 200 et 500 LTCD4+/mm³ peut persister et aboutir au développement rapide du sida, définissant ainsi la catégorie des patients progressseurs à court terme.

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

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

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

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

Les différentes phases de l'évolution du VIH1 sont représentées par la figure 3 :

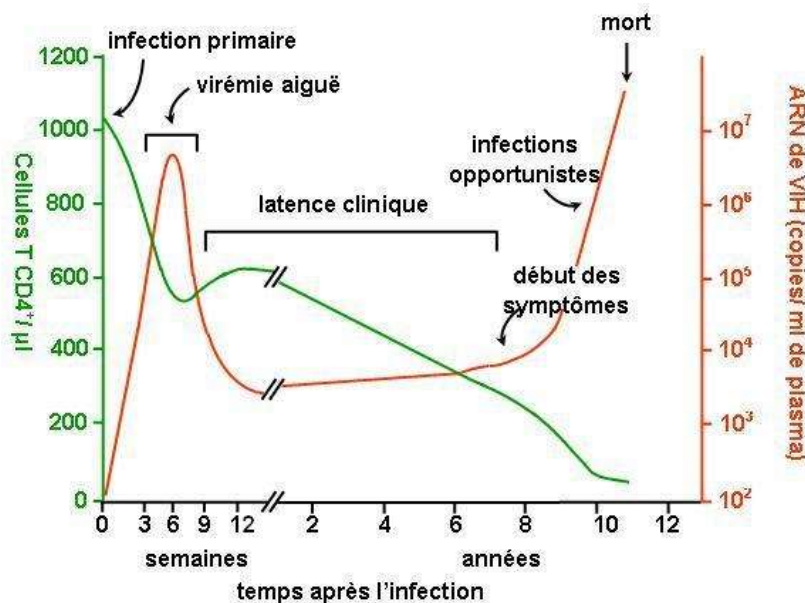


Figure 3 : Phases évolutives de l'infection à VIH1(24).

V- DIAGNOSTIC

V.1- Diagnostic clinique

Les principales classifications de l'infection à VIH chez l'adulte et l'adolescent sont: la classification CDC de 1993(annexe1), la classification OMS 2006 (annexe2).

- la classification CDC de 1993 classe les patients en 3 catégories en fonction de leurs signes cliniques(29).
- la classification OMS 2006 classe les patients en 4 stades cliniques de gravité croissante (38).

V.2- Diagnostic biologique

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

V.2.1- Le diagnostic direct

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

V.2.1.1- La détection de l'antigène p24

La détection de l'antigène p24 a pour intérêt le diagnostic de l'infection avant l'apparition des anticorps anti-VIH. Elle permet de réduire la fenêtre sérologique et surtout de faire un diagnostic précoce de l'infection (46). Elle est utilisée pour le diagnostic dans la période de primo -infection. Sa détection peut être réalisée par un test ELISA sandwich.

V.2.1.2- L'isolement viral

L'isolement du VIH en culture cellulaire est une méthode longue, coûteuse, nécessitant des laboratoires d'un haut niveau de sécurité. L'isolement viral se fait à partir de 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.2.1.3- La biologie moléculaire

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

Les méthodes de biologie moléculaire sont utilisées en pratique courante pour le dépistage pédiatrique précoce de l'infection à VIH qui peut être réalisé dès la quatrième semaine de vie. La biologie moléculaire est aussi utilisée pour la mesure de la charge virale chez les PVVIH afin d'initier ou de suivre un traitement antirétroviral (45).

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

V.2.2- Le diagnostic indirect

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

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

Les tests ELISA utilisent des réactions immuno-enzymatiques en phase solide. La réaction antigène-anticorps est révélée par une coloration obtenue par l'action d'une enzyme sur son substrat. Ils 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 immuno-enzymatiques (TIE) ont fait des progrès considérables, atteignant aujourd'hui, le stade de 4^{ème} génération :

Tests de 1^{ère} génération : Ils ont utilisé comme antigène des lysats de VIH purifiés, obtenus à partir de lignées cellulaires infectées. Leur sensibilité ainsi que leur spécificité étaient faibles. Ils ne sont plus utilisés de nos jours.

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

Tests de 3^{ème} génération : Ils utilisent les mêmes antigènes que les tests de 2^{ème} génération mais ils permettent de détecter les anticorps de type IgG et IgM, réduisant ainsi la fenêtre sérologique.

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

- En fonction du mode de révélation de l'anticorps

ELISA indirect

Le sérum ou le plasma du sujet est ajouté à une phase solide contenant l'antigène et le tout est incubé à une température donnée, pendant une période indiquée par le fabricant du kit. La révélation se fait par une anti-globuline humaine marquée 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

Cette méthode ne diffère de l'ELISA par compétition que par l'étape finale. La révélation de la réaction se fait par l'addition d'anticorps anti-VIH conjugués se fixant sur les sites anticorps restés libres. La présence d'anticorps dirigés contre le VIH se traduit par une coloration très intense. Les tests ELISA sandwich sont plus sensibles que les tests ELISA indirects et conservent une bonne spécificité.

- En fonction du type d'anticorps recherché

Les tests mono spécifiques : ils permettent la détection d'un seul sérotype du VIH. C'est-à-dire qu'ils détectent soit les anticorps anti-VIH1, soit les anticorps anti-VIH2.

Les tests mixtes : ils détectent simultanément les deux types d'anticorps (anti-VIH1 et anti-VIH2) y compris ceux dirigés contre le sous type O. Cependant, ils ne peuvent pas indiquer le sérotype retrouvé chez le patient.

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

V.2.2.2- Les tests d'immunofluorescence

Ils utilisent comme antigène des lignées cellulaires infectées chroniquement par le VIH. La présence d'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- Les Western Blot (WB)

Cette technique permet la détection des anticorps dirigés contre les protéines virales spécifiques. Les protéines virales purifiées sont séparées par électrophorèse sur gel de Poly-Acrylamide Sulfate de sodium dodecyl (SDS-PAGE) et ensuite transférées sur un support qui est une bandelette de nylon ou de nitrocellulose, constituant la phase solide. Les protéines virales apparaissent sous forme de bandes spécifiques sur la bandelette qui permettra de rechercher les anticorps au cours d'une réaction immuno-enzymatique indirecte. En effet, le sérum du patient est incubé avec la bandelette ; après lavage, un anticorps anti-immunoglobuline humaine couplé à une enzyme et son substrat correspondant sont rajoutés pour révéler la liaison des anticorps à chacune des protéines virales. Le profil d'anticorps présents dans l'échantillon permet une interprétation du résultat avec des critères de l'OMS ou du CDC.

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

V.2.2.5- Les tests d'Immuno analyse en ligne

Cette technique se réalise aussi sur une bandelette comme le test précédent. Cependant, la bandelette contient moins de protéines virales qui sont, dans ce cas, des peptides recombinants et/ou synthétiques du VIH1 et du VIH2.

Le test Peptilav 1-2® 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 VIH1 (gp 41) et du VIH2 (gp 36).

V.2.2.6- Les tests rapides

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

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

- **Selon le support**

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

- **Selon le principe**

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

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

V.2.3- Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH1.

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

- l'ARN viral;
- l'antigène p24, l'ADN pro viral ;
- les anticorps anti-VIH1 apparaissent à un niveau détectable, 6 à 8 semaines après l'infection. Ils sont essentiellement dirigés contre deux catégories de protéines de structure virales:
 - ✓ les glycoprotéines de l'enveloppe (gp120 ; gp41 ; gp160) ;
 - ✓ la protéine majeure du core.

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

Remarque :

La cinétique des anticorps anti-VIH2 est très faiblement documentée.

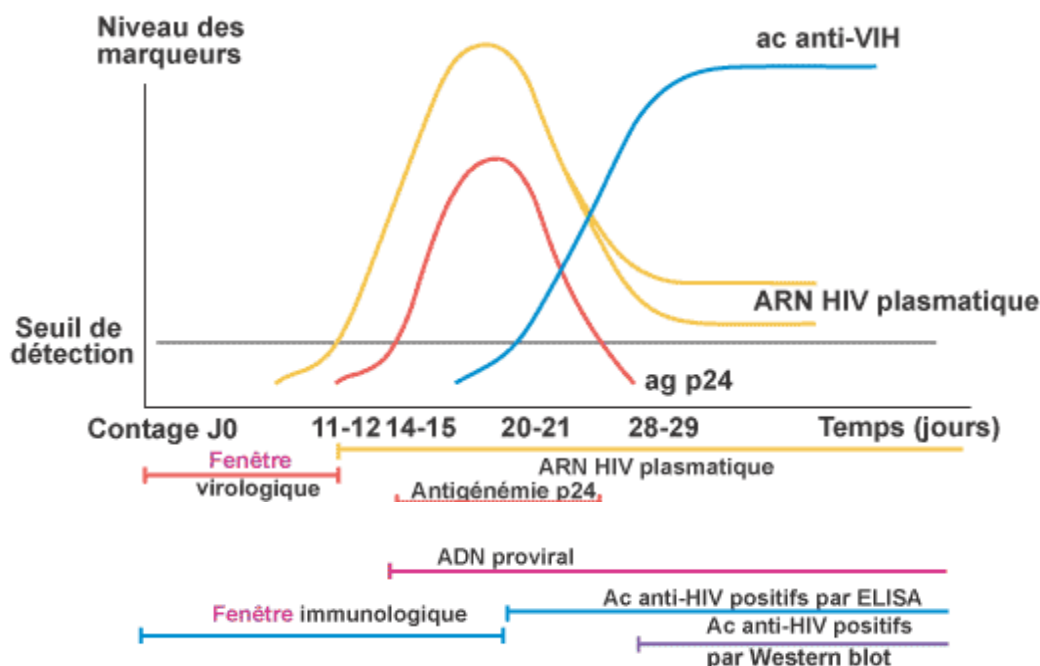


Figure 4: Cinétique des marqueurs sériques au cours de l'infection à VIH1 (10).

V.3- Les stratégies de dépistage

V.3.1- Définitions

Stratégie: la stratégie de dépistage est l'utilisation d'un test ou d'un algorithme approprié pour identifier des échantillons positifs.

Algorithme: l'algorithme d'analyse pour le diagnostic sérologique de l'infection à VIH est la séquence suivant laquelle s'effectuent les essais destinés à détecter des anticorps anti-VIH dans un liquide organique.

L'OMS distingue deux types de stratégies :

- La stratégie classique
- La stratégie alternative

V.3.2- Stratégie classique

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

Cette stratégie est très coûteuse. De plus, le nombre de profils indéterminés obtenus est élevé (1 à 2%) avec le WB. Ces profils indéterminés sont dus à un début de séroconversion ou à une réaction croisée, soit avec le VIH1 du groupe O, soit avec le VIH2. Cette stratégie est en vigueur dans les pays développés.

V.3.3- Stratégies alternatives

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

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

- l'objectif du 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 (10).

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

▪ Stratégie I

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

▪ Stratégie II

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

▪ **Stratégie III**

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

Le 1^{er} test doit avoir une sensibilité très élevée ; les 2 autres doivent être plus spécifiques que le premier.

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

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

- Determine® + HIV 1/2 STAT-PACK® (pour les postes de dépistage)
- Determine® + SD Bioline® + HIV 1/2 STAT-PACK® (pour les laboratoires)

Depuis décembre 2012, le nouvel algorithme de dépistage du VIH/sida est le suivant **(17)** :

- Determine® + HIV 1/2 STAT-PACK® (pour les postes de dépistage)
- Determine® + GENIE III® + HIV 1/2 STAT-PACK® (pour les laboratoires)

VI- TRAITEMENT

VI.1 Objectif

Le traitement antirétroviral vise à rendre indétectable la charge virale plasmatique et restaurer le système immunitaire par l'augmentation du taux de lymphocytes CD4/mm³ de sang, concourant ainsi à assurer une meilleure qualité de vie aux malades (7).

VI.2 Les antirétroviraux

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

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

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

- **Les inhibiteurs nucléosidiques (INRT)** : Prodrogues qui rentrent en compétition avec les substrats naturels de la transcriptase inverse et inhibent l'action de cette dernière. Ils bloquent ainsi la fabrication de l'ADN proviral. Ces molécules sont actives sur les deux types de VIH : le VIH1 et le VIH2 (1). Exemple : Zidovudine (AZT), Didanosine (Ddi), stavudine (D4T), Abacavir (ABC).
- **Les inhibiteurs nucléotidiques**: Ils s'incorporent sous leur forme triphosphorylée à la chaîne d'ADN en formation lors de la transcription de l'ARN et bloquent l'étape finale (1). Exemple : Tenofovir disoproxil fumarate (TDF).

- **Les inhibiteurs non nucléosidiques (INNRT) :** Ils se fixent au niveau d'une poche hydrophobe adjacente au site catalytique de la transcriptase inverse, entraînant une modification de la conformation et de la mobilité de l'enzyme. Ces modifications inactivent l'enzyme et freinent la multiplication virale. Ils agissent directement sans être phosphorylés. Ces molécules sont inactives sur le VIH2. Exemple : Nevirapine (NVP), Efavirenz (EFV), Etravirine (ETV).
- ✓ **Les inhibiteurs de la protéase (IP) :** Ils s'insèrent dans la structure cylindrique des protéases sans étape intermédiaire d'activation. Ils sont actifs à la fois sur les VIH de types 1 et 2. Exemple : Saquinavir, Indinavir, Ritonavir.)
- ✓ **Les inhibiteurs de la fusion ou d'entrée :** leur mode d'action consiste à bloquer la fusion entre la membrane virale et la membrane de la cellule cible Exemple : Enfuvirtide dans FUZEON®).
- ✓ **Les inhibiteurs du CCR5 :** Ces molécules inhibent de façon non compétitive le corécepteur CCR5 du VIH qui est essentiel à l'entrée du virus dans les monocytes et les macrophages. Exemple : Le Maraviroc dans Celcentri®).
- ✓ **Les inhibiteurs de l'intégrase :** ce sont des composés actifs contre l'intégrase présentant une activité antivirale importante. Sont actuellement connus : le Raltégravir (Isentress®) et l'Elvitégravir (38).

VI.3 Les protocoles thérapeutiques

Le tableau II résume les schémas thérapeutiques adoptés par le ministère de la santé et de la lutte contre le sida en Mai 2012 **(16)**.

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

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

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

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

- asymptomatiques (OMS 1, CDC A) ou Stades cliniques OMS 2-3 ou CDC B, ayant un nombre de CD4 inférieur ou égal à 350 cellules/ml;
- aux stades cliniques OMS 4 ou CDC C quelque soit la valeur des CD4; **(16)**.

VI.5 Prévention de l'infection à VIH

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

- la sensibilisation pour une responsabilisation dans le comportement sexuel. Elle passe par des campagnes d'éducation sanitaire de masse ou ciblées. Même si celles-ci se heurtent quelques fois à des barrages socioculturels, leur objectif est d'aboutir à la fidélité dans les couples, à l'abstinence et à l'utilisation de préservatifs masculins et féminins;
- la sécurisation des dons de sang et d'organes par le dépistage systématique des produits prélevés chez un donneur en utilisant des tests très sensibles ;
- l'utilisation de matériels d'injection à usage unique ;
- la prévention de la transmission mère-enfant par le dépistage du VIH chez les femmes enceintes avec l'administration, d'antirétroviraux aux femmes enceintes dépistées positives ainsi qu'à leur enfant **(12)**. Cette mesure doit être couplée, soit à l'allaitement maternel exclusif, soit à l'allaitement artificiel de l'enfant.
- le traitement en post-exposition du personnel soignant victime d'un accident d'exposition aux produits biologiques.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE

I- MATERIEL ET METHODES

I.1- Type d'étude et cadre de travail

Il s'agit d'une étude d'évaluation de phase I de test de dépistage rapide discriminant du VIH/sida; phase qui correspond à une évaluation en laboratoire visant à fournir des indications préliminaires sur les caractéristiques des performances des tests. Elle s'est déroulée d'avril à juillet 2011 au niveau de deux laboratoires évaluateurs qui sont :

Le centre de diagnostic et de recherches sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS) sis au CHU de Treichville et l'institut pasteur de Cote d'Ivoire (IPCI).

I.2- Matériels

I.2.1- Spécimen d'étude

Notre étude a été conduite simultanément sur des échantillons de sérum/plasma (panel SP) et des échantillons de sang total veineux (panel STV) dont l'origine est présentée par le tableau III.

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

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité national d'éthique et de la recherche du ministère de la santé et de la lutte contre le SIDA (CNER).

Tableau II : Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation

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

I.2.2- Appareillages, réactifs et petits matériels de laboratoires

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

- une chaîne ELISA PW 40 de BIO-RAD, composée d'un incubateur, d'un laveur de microplaques et d'un lecteur de microplaques
- des pipettes multicanaux et uni canaux avec des embouts de 200µl et 1000µl
- des pipettes graduées de 5 ml et de 10 ml
- des éprouvettes graduées de 100 ml, de 250 ml et de 500 ml

- des tubes à essai de 5ml et des tubes à fond conique et à bout vissé de 50 ml
- du papier absorbant
- des gants à usage unique
- de l'eau distillée et de l'eau de Javel à 8°chlorométrique
- un mélangeur de type vortex
- une centrifugeuse
- un chronomètre
- le test GENIE III® HIV1/HIV2 [BIO-RAD]
- le test MUREX HIV 1.2.0® de DIASORIN
- le test ELISA PEPTIDIQUE
- le test VIRONOSTIKA HIV Ag/Ab® [BIOMERIEUX]
- le test INNO-LIA™ HIV I/II Score [INNOGENETICS]

I.3- Méthodes

I.3.1- Analyses biologiques

I.3.1.1- Collecte des échantillons

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

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

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

I.3.1.2- Réalisation des tests

Les analyses ont été réalisées selon les instructions des fabricants. D'abord, les échantillons ont été testés avec le test rapide GENIE III® HIV1/HIV2 de BIO-RAD, puis avec l'algorithme de référence, qui a utilisé de façon séquentielle le test ELISA Murex® et le test ELISA peptidique en vigueur au CeDReS (**figure 5**).

Les échantillons donnant des résultats discordants entre les tests de référence et le test évalué ont été testés à nouveau par le test GENIE III® de BIO-RAD. En cas de persistance de la discordance, des tests complémentaires ont été réalisés :

- pour le dépistage : le test Vironostika® dont le résultat a été pris pour résultat définitif.
- pour le sérotypage : réalisation des tests complémentaires (Innolia® et/ou Peptilav® puis Western Blot si les immunoblots sont VIH1 et 2)

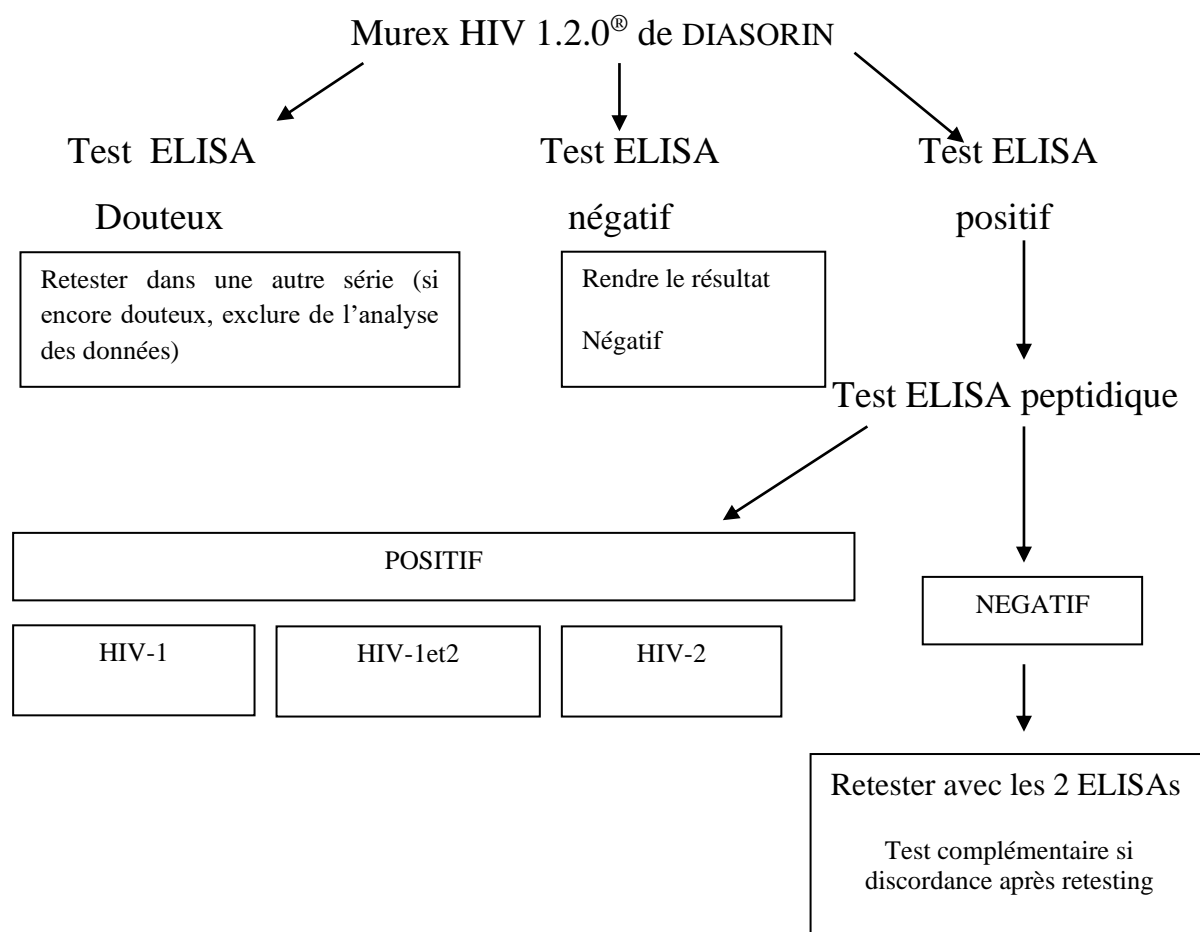


Figure 5: Algorithme de référence pour l'évaluation des tests rapides, Abidjan, Côte d'Ivoire, 2011

I.3.1.2.1- Le test GENIE III® de BIO-RAD

I.3.1.2.1.1- Présentation du test

Le GENIE III® HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD est un test rapide unitaire de détection et de différenciation des anticorps anti-VIH1 et VIH2 dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

Il se présente sous forme de cassette protégé par des emballages unitaires scellés .Chaque kit contient 50 tests pouvant se conserver a une température comprise entre 4 a 30°C .Le numéro de lot utilisé pour notre étude était le 100302.

Le test GENIE III® se compose de trois parties (figure 6)

- Un puits échantillon destiné au dépôt de l'échantillon
 - Une zone de migration comprenant le conjugué (protéines du VIH1 et VIH2 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 protéines GAG du VIH1 et une autre bande avec les peptides synthétiques du VIH 2:

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

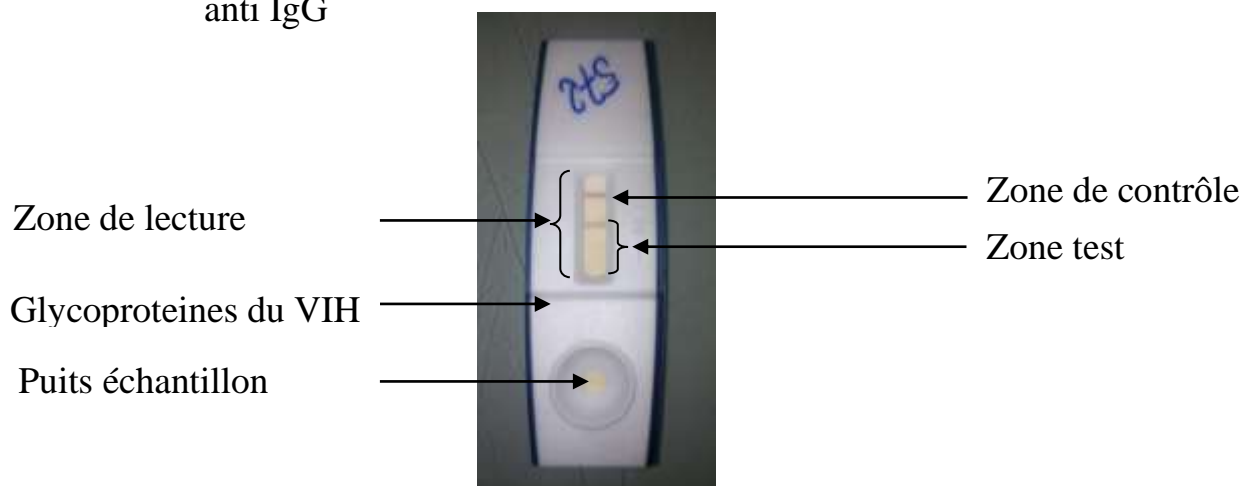


Figure 6 : Présentation du test GENIE III® HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD

I.3.1.2.1.2- Principe du test

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

L'échantillon est introduit au niveau du puits échantillon et migre par capillarité le long de la membrane. Si l'échantillon contient des anticorps anti-

VIH, ceux-ci se lient au conjugué (protéines du VIH fixés à l'or colloïdal) au niveau de la zone de migration pour former des complexes immuns.

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et se fixent aux peptides du VIH immobilisés au niveau de la zone test de la membrane nitrocellulosique induisant l'apparition d'une ligne de couleur rose/rouge. Le(s) bande(s) apparaissant au niveau de cette zone test permet (tent) de déterminer le(s) sérotype(s) en cause.

L'apparition de la coloration de la bande de contrôle est générée par la formation d'un 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.3.1.2.1.3- 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 deux 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.3.2.1.2.4- Interprétation des 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 VIH1, VIH2 ou les deux.

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

Les différents résultats possibles sont représentés par la figure 7

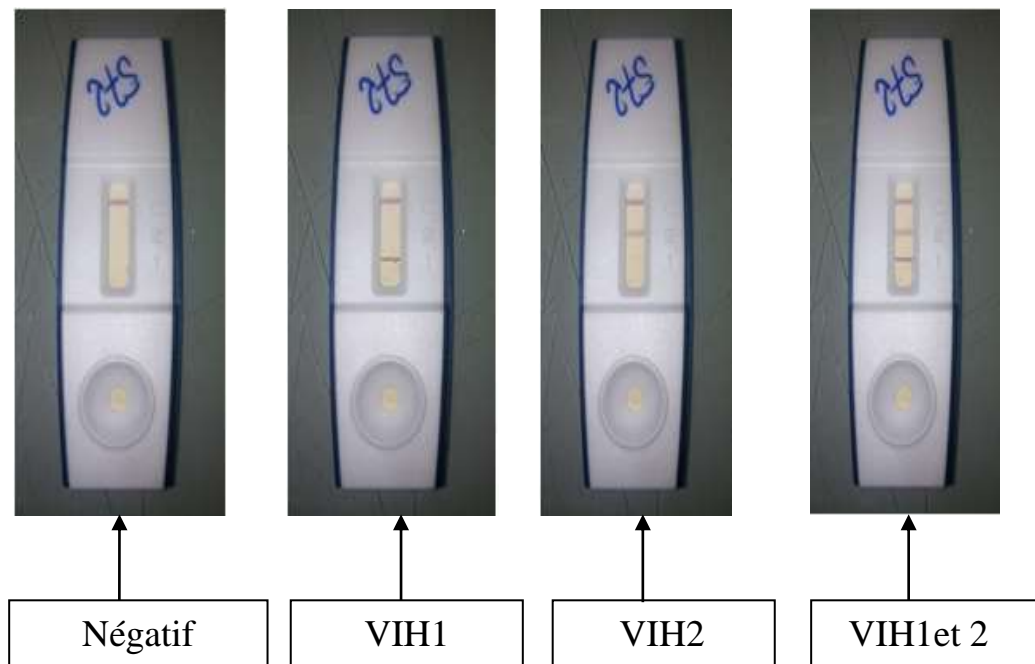


Figure 7: Lecture des résultats test GENIE III® HIV-1/HIV-2

I.3.1.2.2- Le test Murex VIH-1.2.0® de DIASORIN

I.3.1.2.2.1- Présentation

C'est un test ayant pour support des microplaques dont les cupules sont recouvertes d'un peptide synthétique représentatif d'une région immunodominante du VIH1 (groupe O), d'une protéine recombinante dérivée des protéines d'enveloppe du VIH1 et du VIH2, d'une protéine codée par le gène Pol du VIH et d'anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine p24 du VIH1. 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.3.1.2.2.2- Principe

Les échantillons à analyser et les contrôles sériques sont incubés dans les cupules. L'antigène de core du VIH et/ou les anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon ou les contrôles sériques se lient aux anticorps et/ou aux antigènes 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 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.3.1.2.2.3- 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'échantillons dans chaque cupule.
- ajouter 100 µl d'échantillons ou 100 µl des contrôles dans les cupules.

Pour chaque plaque, utiliser la première colonne de cupules pour les

contrôles du test. Ajouter les contrôles dans les cupules appropriées après avoir distribué les échantillons. Pipeter 100 µl de contrôle négatif dans chacune des 3 cupules A1 à C1 et 100 µl des contrôles positifs p24, anti-VIH1 et anti-VIH2 dans les cupules D1 à F1 respectivement. L'utilisation d'un fond blanc permettra de mieux visualiser l'addition de l'échantillon.

- recouvrir les cupules avec le couvercle et incuber pendant 60 minutes à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- à 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 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.
- à 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 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Tenir à l'abri de la lumière. Une couleur bleue/verte devrait apparaître dans les cupules contenant des échantillons réactifs.
- ajouter 50 µl de solution d'arrêt (acide sulfurique de 0,5 mol/l à 2 mol/l) dans chaque cupule.
- lire la densité optique à 450 nm dans les 15 minutes, (faire au préalable une lecture à blanc c'est-à-dire sans plaque).

I.3.1.2.2.4- Résultat

- Calcul des résultats
- Contrôle négatif

Calculer la densité optique moyenne des contrôles négatifs.

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

Total = 0,240

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

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

➤ Valeur seuil

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

Moyenne du contrôle négatif = 0,080

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

➤ **Interprétation des résultats**

➤ Validation des contrôles

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

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

✓ Résultats non réactifs

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

✓ Résultats réactifs

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

I.3.1.2.3- Le test ELISA non commercial : ELISA « Peptidique »

I.3.1.2.3.1- Présentation

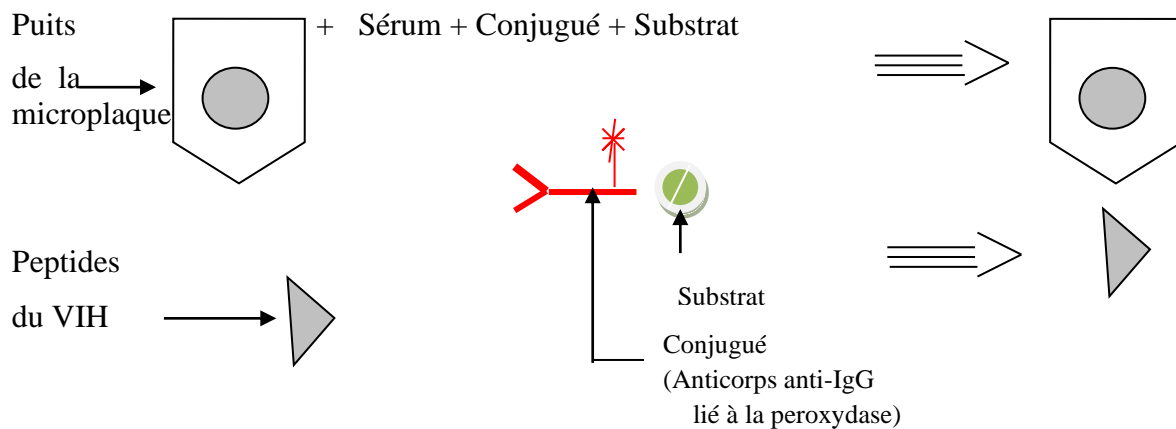
Le test Elisa peptidique est un test non commercial, réalisé à partir de plaques ELISA de type Falcon dont les puits sont sensibilisés avec des peptides synthétiques du VIH1 (gp41) et du VIH2 (gp36) par le laboratoire d'utilisation. C'est un test discriminant immunoenzymatique de type indirect permettant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

I.3.1.2.3.2- Principe

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

Pas de coloration



Réaction positive

Coloration

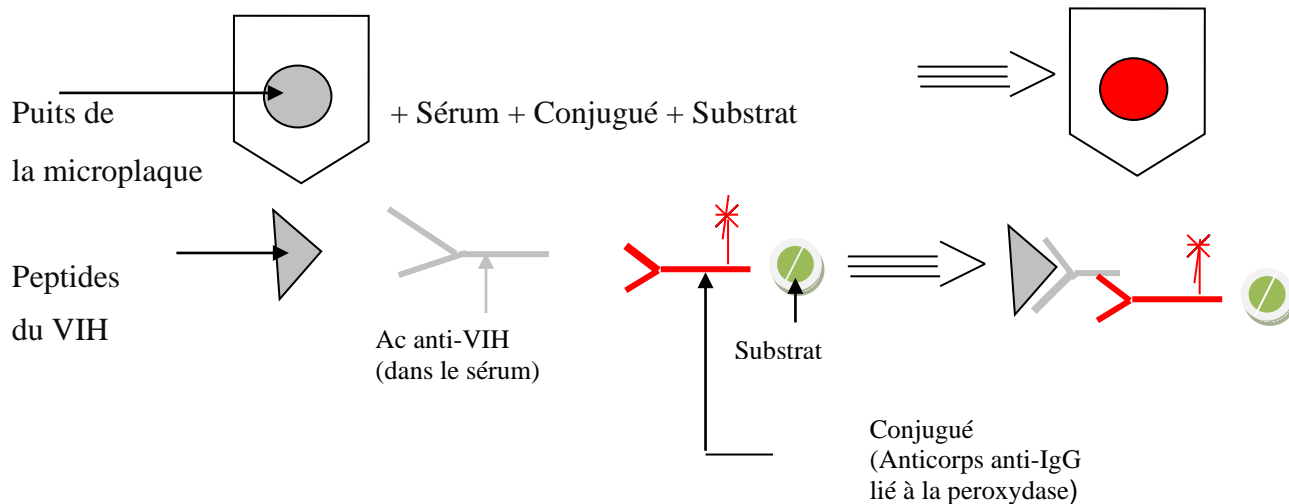


Figure 8: Principe de la réaction de type Elisa indirect.

I.3.1.2.3.3- Mode opératoire

➤ Préparation des plaques

a. Coating

Cette étape consiste à fixer les peptides VIH1 (gp41) et VIH2 (gp36) dans les puits des plaques. Pour cela, 100µl de peptides dilués dans du Phosphate buffered saline (PBS) sont déposés dans les puits en respectant le plan des plaques (Figure 10). Après une incubation d'une nuit (overnight) à 37°C, les plaques sont lavées avec un tampon de lavage (PBS + Tween 20+ eau distillée).

b. Surcoating

Le surcoating consiste à saturer la réaction à l'aide de 200µl de tampon de saturation (2 ml de SVN 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
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

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

- **S** = Sérum
- **T** = Témoin

Figure 9: 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 VIH1 ; témoin VIH2) au 1/100^{ème} 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^{ème} : 100µl d'échantillons/témoin pour 400 µl de tampon de dilution.
- distribuer 100 µl de chaque échantillon/témoin dilué dans les puits correspondants. Chaque échantillon est distribué à la fois dans un puits impair (pour VIH1) et un puits pair (VIH2).
- incuber pendant 30 minutes à 18°C sans couvrir la plaque.
- faire 5 cycles de lavages en distribuant 150µl 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^{er} 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.3.1.2.3.4- Résultats et interprétation

- **Validation des contrôles**

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

- DO témoin négatif (T-) en A1, B1 et C1, inférieure à 0,5
- DO témoin positif (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 VIH1+2 au 1/100^{ème} doivent être testés à nouveau au 1/500^{ème}.
- les échantillons testés au 1/500^{ème} sont considérés comme positifs si la DO est supérieure à 1.

I.3.1.2.4- Vironostika HIV Ag/Ab® de BIOMERIEUX

I.3.1.2.4.1- Présentation du test

Vironostika VIH Ag/Ab® est un test ELISA de type sandwich à une étape se réalisant dans des cupules. Dans ces cupules sont fixées des antigènes de VIH1 (gp160 et ANT70), des antigènes de VIH2 (gp36) et l'anticorps anti-p24. De plus, chaque cupule contient une sphère du conjugué (mélange d'antigènes et anticorps précités fixés à la peroxydase de raifort ou HRP). Le tétraméthyl benzidine combiné à du peroxyde d'urée est utilisé comme substrat.

I.3.1.3.4.2- Principe

L'échantillon est incubé dans les cupules microelisa. S'il contient des anticorps anti-VIH et/ou l'antigène p24, ceux-ci forment des immuncomplexes à la fois avec les antigènes/anticorps fixés dans les cupules et ceux du conjugué. Après lavage, les immuncomplexes formés sont révélés par le TMB et une coloration apparait. L'intensité de la coloration est proportionnelle aux taux anticorps anti-VIH et ou d'antigène P24 présents dans l'échantillon.

I.3.1.2.4.3- Réalisation du test

Le mode opératoire du test est le suivant :

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

I.3.1.2.4.4- Résultat

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

CN : absorption du contrôle négatif

CP1 : absorption du contrôle positif en anticorps anti-VIH1

CP2 : absorption du contrôle positif en anticorps anti-VIH2

CP3 : absorption du contrôle positif en antigènes du VIH1

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

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

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

- **Validité du test**

Une série de test est validée si

- Plus de la moitié des contrôles négatifs sont validés.
- CP1-CNx est supérieure ou égale à 0,600;
- CP2-CNx est supérieure ou égale à 0,600:
- CP3-CNx est supérieure ou égale à 0,400:

- **Valeur seuil**

Si la série est validée, calculer la valeur seuil VS

$$VS = CNx + 0,100$$

I.3.1.2.4.5- Interprétation

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

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

I.3.1.2.5- INNO-LIA™ HIV I/II Score

I.3.1.2.5.1- Présentation du test

C'est un test immuno-enzymatique sur bandelette ou Line Immuno Assay (LIA), pour confirmer la présence d'anticorps anti-VIH1 y compris le groupe O, et anti -VIH2 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 VIH1 (gp 120, gp41, p31, p24, p17), du VIH2 (gp36 et gp105) et un peptide synthétique du groupe O du VIH1.

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+.

La figure 10 présente une bandelette du test.

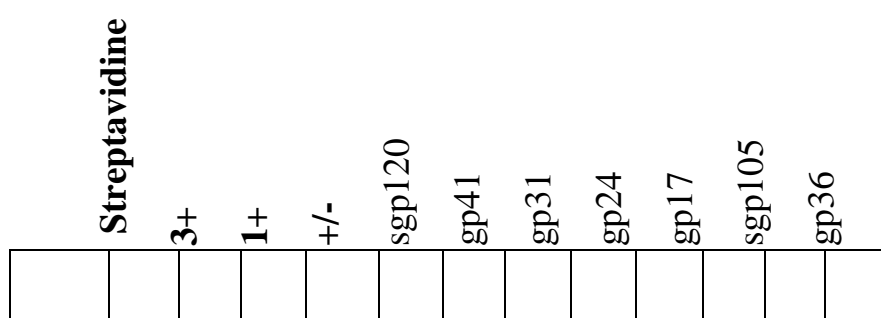


Figure 10 : Bandelette du test INNOLIA™ HIV I/II

I.3.1.2.5.2- Principe du test

L'échantillon est mis à incuber avec la bandelette. Les anticorps anti-VIH se lient aux bandes individuelles des antigènes du VIH sur la membrane.

Ensuite, une anti-IgG humaine marquée à la phosphatase alcaline est ajoutée et se lie au complexe antigène/anticorps formé précédemment. L'incubation avec le 5- bromo 4chloro 3-indolyl phosphate / nitroblue tetrazolium (BCIP /NBT) utilisé comme substrat produit une couleur brun foncé proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon.

I.3.1.2.5.3- Mode opératoire

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

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

- incuber avec la solution d'arrêt sous agitation lente pendant 10-30 minutes à température ambiante.
- aspirer la solution d'arrêt.
- retirer les bandes des auge de test et les placer, sur du papier absorbant à l'aide des pincettes.

I.3.1.2.5.4- Résultats

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

Tableau IV: Cotation des lignes de réactions antigène-anticorps

Intensité de la ligne de réaction	Note
Inférieure à \pm	-
Égale à \pm	\pm
Supérieure à \pm , mais inférieure ou égale à 1 +	1+
Supérieure à 1 +, mais inférieure à 3 +	2+
Égale à 3 +	3+
Supérieure à 3 +	4+

- Validation de l'essai

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

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

- Validation d'une bandelette.

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

I.3.1.2.5.5- Interprétation

Un échantillon est négatif si :

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

Un échantillon est dit indéterminé si

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

Un échantillon est positif si

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

Discrimination

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH1

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

- Echantillon positif pour les anticorps du VIH2

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

I.3.2- Analyse statistique des données

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

I.3.2.1- Analyse des performances techniques du test

Les performances de dépistage du test GENIE III® HIV 1/HIV-2 ont été calculées en comparaison avec les résultats du test ELISA Murex HIV Ag/Ab Combination® à partir du tableau de contingence (tableau V).

Ces performances sont les suivantes:

- la sensibilité (Se) : capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps anti-VIH.
- la valeur prédictive positive (VPP) : probabilité, lorsqu'un test est positif, que l'échantillon contienne réellement des anticorps anti-VIH.
- la spécificité (Sp) : capacité d'un test évalué à détecter correctement les échantillons ne contenant pas des anticorps anti-VIH.
- la valeur prédictive négative (VPN) : probabilité lorsqu'un test est négatif et que l'échantillon ne contienne pas réellement des anticorps anti-VIH.
- le pourcentage de discordants (P) : proportion des faux positifs et des faux négatifs parmi l'ensemble des sujets.

Tableau V : Calcul des performances techniques d'un test évalué

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

$$Se = [A / (A+C)] \times 100$$

$$Sp = [D / (B+D)] \times 100$$

$$VPP = [A / A+B] \times 100$$

$$VPN = [D / D+C] \times 100$$

$$P = [(B+C) / (A+B+C+D)] \times 100$$

I.3.2.2- Analyse du pouvoir discriminant

Les résultats du test ELISA « maison » ont été utilisés comme résultats de référence. Les performances de sérotypage du test GENIE III HIVI/HIVII® ont été déterminées à partir du calcul du coefficient de concordance Kappa (tableau VI) et du taux de concordance (TC) selon les formules ci-dessous (28).

Tableau VI : Calcul du coefficient Kappa

		Technique B			
		1	2	3	Total
Technique A	1	n 1 1	n 1 2	n 1 3	L 1
	2	n 2 1	n 2 2	n 2 3	L 2
	3	n 3 1	n 3 2	n 3 3	L 3
	Total	C1	C2	C3	N

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

$$Pa = [(C1 \times L1 / N) + (C2 \times L2 / N) + (C3 \times L3 / N)] / N$$

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

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

Tableau VII : Valeurs de Kappa et degré d'accord attendu (28)

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:

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

I.3.2.3- Caractéristiques opérationnelle du test GENIE III HIV-1/HIV-2®

Les caractéristiques opérationnelles ont été décrites en utilisant les critères proposés par l'OMS (12)

II- RESULTATS

II.1- Evaluation des performances techniques du test GENIE® III HIV-1 /HIV-2 [BIO-RAD]

Les performances techniques du test GENIE III® HIV-1/HIV-2 sur STV et pour le panel SP sont respectivement présentées par les tableaux VIII ET IX.

Tableau VIII : Performance de dépistage du test GENIE III® HIV-1/HIV-2 avec le panel STV

		Test de référence		
		positif	négatif	total
GENIE® III HIV-1/HIV-2	positif	420	1	421
	négatif	2	407	409
	total	422	408	830

Sensibilité (Se) : $(420/422) \times 100 = 99.53\%$

Spécificité(Sp) : $(407/408) \times 100 = 99.75\%$

Valeur prédictive positive(VPP) : $(420/421) \times 100 = 99.76\%$

Valeur prédictive négative(VPN) : $(407/409) \times 100 = 99.51\%$

Taux de discordance(P) : $[(1+2)/ (420+1+2+407)] \times 100 = 0.36\%$

Tableau IX : Performances de dépistage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel SP

		Test de références		
		positif	négatif	total
GENIE III HIV- 1/HIV-2	positif	368	0	368
	négatif	0	351	351
	total	368	351	719

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

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

Valeur prédictive positive(VPP) : $(368/368) \times 100 = 100\%$

Valeur prédictive négative(VPN) : $(351/351) \times 100 = 100\%$

Taux de discordance (P) : $0/719 = 0$

Il n'y a pas de différence entre les performances de dépistage du test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec les deux spécimens ($p \geq 0.05$).

II.2- Evaluation du pouvoir discriminants du test GENIE III® HIV-1/HIV2

Les résultats des performances de sérotypage du test GENIE III® HIV-1/HIV-2- avec le panel STV et le panel SP sont respectivement présentés par les tableaux X et XI :

Tableau X : Performances de sérotypage du test GENIE III® HIV1-HIV-2 sur sang total

	Type de VIH	Résultats du test de référence			
		VIH1	VIH2	VIH1&2	Total
GENIE III HIV-1/HIV-2	VIH-1	172	0	1	173
	VIH-2	0	158	3	161
	VIH1&2	4	7	75	86
	Négatif	1	0	1	2
	Total	177	165	80	422

Le coefficient kappa est de 0.94

Pour chaque sérotype la concordance était de :

VIH1 :97,73%

VIH2 :95,76%

VIH1 et 2 : 94,94%

Tableau XI : Performances de sérotypage du test GENIE III® HIV1/HIV2 avec le panel sérum /plasma

		Résultats du test de référence				
		Type de VIH	VIH1	VIH2	VIH1+2	Total
GENIE III	VIH-1		139	0	0	139
	VIH-2		0	147	2	149
	VIH1&2		1	5	74	80
	Total		140	152	76	368

Coefficient Kappa (K) = 0.97

Pour chaque sérotype, la concordance était:

- VIH1= 99.29%
- VIH2=96.71 %
- VIH 1et 2=97.37%

La comparaison du taux de concordance des différents sérotypes obtenus par le test GENIE III® HIV-1/HIV-2 avec panel SP et le panel STV sont présentés par le tableau XII.

Tableau XII : Comparaison du taux de corcondance des différents sérotypes obtenus par le test GENIE III®HIV-1/HIV-2 avec le panel SP et le panel STV

	Panel STV	Panel SP	p
VIH1	99.73	99,29	0,48
VIH2	95.76	96.71	0,66
VIH1et 2	94,94	97,37	0,71

Il n'existe pas de différences de performances de sérotypage entre les deux spécimens utilisés.

II-3 Caractéristiques opérationnelle du test GENIE III

Les caractéristiques opérationnelles du test GENIE III sont présentées par le tableau XIII.

Tableau XIII : Caractéristiques opérationnelles du test rapide GENIE III® HIV-1/HIV-2

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

III- DISCUSSION

En Côte d'Ivoire comme dans les autres pays de l'Afrique de l'Ouest, l'on retrouve les deux sérotypes du VIH : le VIH1 et le VIH2. Le VIH2 est caractérisé par une résistance naturelle aux inhibiteurs non nucléosidiques. Ainsi, une bonne prise en charge thérapeutique du VIH/sida nécessite un dépistage incluant l'identification du sérotype en cause. Dans ces pays à ressources limitées, ce dépistage utilise les tests rapides discriminants dont certains ont été évalués en Côte d'Ivoire (43).

Notre étude réalisée à Abidjan avait pour objectifs de décrire les performances techniques, d'analyser le pouvoir discriminant et de définir les caractéristiques opérationnelles du test rapide discriminant GENIE III® HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD.

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

Performances techniques du test GENIE III®

Sur sang total

Le test GENIE III® a présenté une sensibilité de 99,53% et une spécificité de 99,57%. Ces performances sont satisfaisantes selon les directives nationales et celles de l'OMS qui requièrent pour les tests rapides, une sensibilité supérieure à 98% et une spécificité supérieure à 95%.

La sensibilité et la spécificité du test GENIE III® sont superposables à celles d'autres tests discriminants tels que le test IMMUNOFLOW® HIV1-HIV2 de CORE DIAGNOSTICS (99,29% ; 99,51%) et le test S/D BIOLINE® 1/2-3.0 de STANDARD DIAGNOSTIC (100% ; 100%) (21).

Sur sérum/plasma

Le test GENIE III® a présenté une sensibilité et une spécificité de 100%. Ces résultats sont très satisfaisants selon les directives nationales et celles de l'OMS.

Comparativement au test GENIE III® ; le test BIOLINE® a obtenu les mêmes performances de dépistage sur sérum/plasma qui se traduit par une sensibilité et une spécificité de 100%. La sensibilité du test GENIE III® est superposable à celle du test IMMUNOFLOW® (100%) cependant la spécificité du test GENIE III® est supérieure à celle de ce test qui est de 98,86% **(21)**.

Bien que non significativement différentes, les performances du test GENIE III® semblent supérieures sur sérum/plasma comparativement au sang total.

En tant que test discriminant, le test GENIE III® doit être utilisé en deuxième intention dans un algorithme séquentiel. Ainsi, son utilisation sur sang total pourrait conduire à des résultats indéterminés car discordants avec le premier test utilisé dans l'algorithme.

En effet, selon les directives de l'OMS, il est impérieux d'introduire un troisième test dans un algorithme séquentiel en cas de discordance entre le premier et le deuxième test utilisés **(12)**. Ce recours à un troisième test a pour conséquence l'augmentation du coût du dépistage. Lorsqu'il n'est pas réalisé, cela peut avoir des répercussions psychologiques sur le client qui sera dans l'attente de son résultat définitif.

Ainsi, pour éviter ou réduire l'utilisation d'un troisième test dans l'algorithme séquentiel, il serait souhaitable d'utiliser le test GENIE III® sur sérum/plasma plutôt que sur sang total.

Pouvoir discriminant

Sur sang total

Les performances globales de sérotypage du GENIE III® étaient de 96,43%. Celles-ci sont superposables à celles du test IMMUNOFLOW® (94,03%) et supérieures à celles du test BIOLINE® (93,13%) **(21)**. La capacité du test GENIE III® à détecter correctement les anticorps anti VIH1 qui était de 97,73% est superposable à celle du test IMMUNOFLOW® (98,87%) et du test BIOLINE®. (94,35%) **(21)**.

Les performances de sérotypage du test GENIE III® pour le VIH2 étaient de 95,76%. Ce résultat est superposable à celui du test BIOLINE® (96,36%) et supérieur à celui du test IMMUNOFLOW® (88,89%) **(21)**. Pour les cas de double infection VIH 1+2, la performance du test GENIE III® qui était de 94,94% est superposable à celle du test IMMUNOFLOW® (93,75%) et supérieure à celle du test BIOLINE® (83,75%) **(21)**.

Sur sérum/plasma

Les performances globales de sérotypage du test GENIE III® étaient de 97,83%. Comparativement aux autres tests évalués, le test GENIE III® a une meilleure performance globale. En effet, le test IMMUNOFLOW® a présenté une performance globale de 89,67% et le test BIOLINE® une performance globale de 92,66% **(21)**.

La capacité du test GENIE III® à détecter correctement les anticorps anti VIH1 était de 99,29%. Ce résultat est superposable à celui du test IMMUNOFLOW® (98,57%) et supérieur à celui du test BIOLINE® (94,29%) **(21)**.

La performance de sérotypage du test GENIE III® par rapport au VIH2 était de 96,71%. Cette capacité à bien identifier les anticorps anti VIH 2 est superposable à celle du test BIOLINE® (98,03%) et supérieure à celle du test IMMUNOFLOW® (76,97%) **(21)**.

Aussi, la capacité du test GENIE III® à détecter simultanément les anticorps anti VIH1 et 2 était de 97,37%. Comparativement aux autres tests, la performance de sérotypage du test GENIE III® pour le VIH 1 et 2 est superposable à celle de du test IMMUNOFLOW® (98,68%) et supérieure à celle du test BIOLINE® (78,95%) (21).

Bien que non significativement différentes les performances de sérotypage du test GENIE III® sur sérum/plasma semblent supérieures à celles obtenues sur sang total.

Caractéristiques opérationnelles

Le test GENIE III® offre des caractéristiques opérationnelles compatibles avec un passage à échelle des activités de dépistage. En effet, il se réalise en une seule étape, en moins de 30 minutes, peut être conservé à température ambiante et est utilisable à la fois sur sang total et sur sérum/plasma. Cette dernière caractéristique justifie son utilisation aussi bien en laboratoire qu'en périphérie. La lecture du test GENIE III® est assez simple contrairement au test S/D BIOLINE® qui pose quelques problèmes de lecture ; en effet, il faut comparer l'intensité de coloration des bandes VIH1 et VIH2 lorsque les deux apparaissent pour un échantillon donné. Ainsi, pour conclure à un résultat VIH1 et 2 il faut que les deux bandes aient la même intensité de coloration ce qui peut faire apparaître une subjectivité en fonction des compétences de l'opérateur.

Le test GENIE III® n'a pas de notice en français, ce qui constitue un inconvénient majeur pour son utilisation dans un pays francophone comme la Côte d'Ivoire.

CONCLUSION

Elément clé de la prise en charge des personnes vivant avec le VIH (PVVIH), le dépistage de l'infection, doit être réalisé avec des tests de dépistage rapides et discriminant lorsque le sérotype doit être connu.

L'objectif de cette étude était de décrire les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles du test de dépistage GENIE® III HIV-1/HIV-2[BIO-RAD]

Au terme de notre étude, il apparaît que :

- le test GENIE III® HIV-1/HIV-2[BIO-RAD] présente une très bonne sensibilité et une très bonne spécificité satisfaisant toutes deux aux recommandations nationales et à celles requises par l'OMS.
- le test GENIE III® HIV-1/HIV-2 [BIO-RAD] présente un très bon pouvoir discriminant (le taux de discordance étant inférieur à 1).
- le test GENIE III® HIV-1/HIV-2 [BIO-RAD] est très simple d'utilisation ce qui constitue un atout majeur car pouvant être utilisé par du personnel non professionnels de laboratoire.

RECOMMANDATIONS

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

➤ **A la direction de pharmacie et du médicament (DPM)**

Le test GENIE III® HIV-1/HIV-2[BIO-RAD] remplit les critères de performances techniques pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché en Côte d'Ivoire, en vue du dépistage de l'infection à VIH.

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

Le test GENIE III® HIV-1/HIV-2[BIO-RAD] peut être utilisé pour le sérotypage de l'infection à VIH/sida sur support sérum/plasma.

➤ **Au fabricant**

La notice doit être rédigée en français pour une utilisation optimale par les pays francophones comme la Côte d'Ivoire.

REFERENCES

1. ASSOCIATION NATIONALE DES ENSEIGNANTS DE PHARMACIE CLINIQUE. Paris.

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

2. BARAMPERANYE E.

Surveillance du traitement aux Antirétroviraux p 11.

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

Serological evidence for virus related to Simian T-lymphotropic retrovirus III in residents of West Africa.
Lancet. 1985, 2 : 1387-1389.

4. BARRE-SINOUSSE F.

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

5. BARRE-SINOUSSE F.

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

<<http://www.who.int/bulletin/volumes/87/1/09-040109/fr/index.html> consulté le 10-01-2012>

6. BARRE-SINOUSSE F.

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

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

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

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

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

9. CAMERON DW, SIMONSEN JN, D'COSTA LJ *and al.*

Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1: risk factors for seroconversion in men.
Lancet. 1989, 2: 403-407.

10. CARCELAIN B., AUTRAN B.

Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection à VIH.

Paris: Ed Doin, 1998. P21-34.

11. CARR J K.

The Ag Recombinant IbNG and Novel Strains of Group M HIV-1 are common in Cameroon .Virology.2001, 286:168-181.

12. CDC Atlanta/OMS Genève.

Directives pour l'évaluation appropriée des techniques de dépistage du VIH en Afrique.28 Nov.-1^{er} Déc. 2001. Zimbabwe. p .68

13. CONNOR EM, SPERLING RS GELBER R *and al.*

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

N Engl J Med. 1994, 331:1175-1180.

14. 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

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

Directives pour la prise en charge des PVVIH. Abidjan : MSLS, 2012.

16. COTE D'IVOIRE. Ministère de la Sante et de l'Hygiene Publique, PNPEC.

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

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

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

18. 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

19. 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

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

Directives de dépistage du VIH dans les structures sanitaires. Abidjan MSHP, 2009.

21. COTE D'IVOIRE MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE, LNSP, PNPEC.

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, Août 2011.

22. 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.

23. EMINI EA, KOFF WC.

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

24. FAUCI, A.S ET DESROSIERS, R.C.

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

25. FLOCH J.J.

Diagnostic biologique de l'infection à VIH en Afrique, mise en place d'une nouvelle technique localement.

Médecine d'Afrique Noire. 1990, 37 (10):577.

26. HEILBRON J, GOUDSMI-T.J.

A propos de la découverte du virus du sida.

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

27. JACOMET C.

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

28. JAFFAR S, GRANT A D, WHITWORTH J and al.

The natural history of HIV-1 and HIV-2 infections in adults in Africa: a literature review.

Bull Whort Health Organ. 2004, 82: 462-469.

29. KENNETH G. C, WARD. J W., CURRAN J.W. and al

1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults.

Jama 1993,

30. LANDIS J. R., KOCH. G.

The measurement of observer agreement for categorical data.

Biometrics 1977, 33: 159-174.

31. 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

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

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

Lancet. 2004, 343: 1393-1394.

33. LUCIW P IN : FIELDS BN, KNIPE D, HOWLEY M, VIROLOGY PM, EDS. Human immunodeficiency viruses and their replication.

Philadelphia, New York: Lippincott-Raven Publishers, 1996.

34. MYERS G., B. KORBER, B. H HAHN *and al.*

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

Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, N. Mex.

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

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

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

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

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

AIDS 1993, 7:1536-1538.

37. OKOME N., OKOME R.E., OBIANG N. *and al.*

Bilan clinico biologiques des patients infectés par le VIH.

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

38. OMS Genève PROGRAMME VIH/SIDA

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

39. ONUSIDA. Genève.

Ensemble nous mettrons fin au sida, juillet. ONUSIDA 2012

.

40. ONUSIDA. Genève.

Journée mondiale sida. ONUSIDA 2011.

41. ONUSIDA. Genève.

Le point sur l'épidémie mondiale de VIH/sida. ONUSIDA 2010.

42. PLANTIER J-C, LEOZ M, DICKERSON J E *and al.*

A new human immunodeficiency virus derived from gorillas.
Nature Medicine 2009, 15: 871 - 872.

43. ROUET F, EKOUEVI DK, INWOLEY A *and al.*

Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2, and dual HIV-1-HIV-2 infections in West African pregnant women.
J Clin Microbiol. 2004,42:4147-4153.

44. SANCHEZ-PESCADOR R, POWER MD, BARR PJ, *and al.*

Nucleotide sequence and expression of an AIDS-associated retrovirus (ARV-2).
Science. 1985, 227: 484-492.

45. SCHNEIDER V.

Quantification génomique : Application aux infections par le VIH.
Revue Française des Laboratoires. 2003, (351):33.

46. SCHWANDT M, MORRIS C, FERGUSON A *and al.*

Anal and dry sex in commercial sex work, and relation to risk for sexually transmitted infections and HIV in Meru, Kenya.
Sex Transm Infect. 2006, 82:392-396.

47. SEELAMGARI A, MADDUKURI A, BERRO R *and al.*

Role of viral regulatory and accessory proteins in HIV-1 replication.
Front Biosci. 2004, 9: 2388-2413.

48. SIMON F, LOUSSERT-AJAKA I, DAMOND F, *and al.*

HIV type 1 diversity in northern Paris, France.
Aids Res Hum Retrovirus.1996, 12:1427-1433.

49. SIMON F, MAUCLERE P, ROQUES P *and al.*

Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O.
Nat Med.1998, 4: 1032-1037.

50. WAIN-HOBSON S, SONIGO P, DANOS O *and al.*

Nucleotide sequence of the AIDS virus, LAV.

Cell. 1985, 40: 9-17.

51. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Genève

The current global situation of the HIV/AIDS pandemic.

Weekly Epidemiol Rec. 1996, 71: 207–208.

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

Understanding the slow depletion of Memory CD4+ T cell in HIV infection.

PloS Med. 2007; 4 (5): e 177.

ANNEXES

Annexe 1 : Catégories cliniques selon les classifications CDC de 1993

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

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

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

Annexe 3 : Notice d'information

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

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

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

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

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

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

M ou Mme

Dr (Mr)

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

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

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

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

J'accepte donc librement de participer à cette étude.

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

Fait à Abidjan, le .../.../.....

Code du patient :

Signature

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

Fait à Abidjan, le .../.../.....

Signature

Résumé

Le dépistage de l'infection à VIH /sida constitue la base d'une bonne prise en charge de personnes vivant avec le VIH (PVVIH) et partant d'une prévention adéquate face à cette pandémie. Ce dépistage doit être effectué avec des tests performants.

L'objectif de notre étude était de décrire les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles du test rapide discriminant GENIE III[®]HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD.

Notre étude s'est déroulée d'avril à juin 2011 au centre de Diagnostic et de Recherches sur le SIDA et les maladies opportunistes (CeDReS) sur un panel de 830 échantillons de sang total et 719 échantillons de sérum/plasma provenant de centres de suivi des PVVIH à Abidjan.

Les tests utilisés comme référence étaient pour le dépistage le test MUREX[®] VIH-1.2.0 de DIASORIN et le test ELISA PEPTIDIQUE pour le sérotypage.

Pour le panel sang total nous avons obtenu une sensibilité de 99,53%, une spécificité de 99,75%, et un taux de discordance de 0,36%.

Pour le panel sérum/plasma nous avons noté une très bonne performance de ce test qui se traduisait par une sensibilité et une spécificité de 100%

Le test GENIE III[®] a un bon pouvoir discriminant global sur les deux spécimens (kappa supérieur à 0,94). Selon les critères de l'OMS ce test est rapide et très simple d'utilisation.

Le test GENIE III[®] peut être utilisé pour le sérotypage de l'infection à VIH/sida sur support sérum/plasma en Côte d'Ivoire.

MOTS CLES : COTE D'IVOIRE, VIH/SIDA, GENIE III[®], SEROTYPAGE.