

MINISTRE DE L'EDUCATION
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But- Une Foi

UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE 2001

Thèse N° 161

EVALUATION DES PERFORMANCES DE 8 TESTS DE
DEPISTAGE DU VIH UTILISES AU TOGO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 02 2001 devant la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali par

GABA Dede Joelle Patricia Mathilde

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (DIPLOME D'ETAT)

Membres du Jury

Président : Professeur Amadou DIALLO

Examineur : Docteur Mounirou BABY

Examineur : Docteur Oumar MAIGA

Co-Directeur de Thèse : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Directrice de Thèse : Professeur Prince Mireille DAVID



.

4



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nounoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalitou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Filifing SISSOKO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme Konipo Fanta TOGOLA
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Issa DIARRA
Mr Ibrahim ALWATA

Ophtalmologie
Stomatologie
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Chirurgie Générale
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Gynéco-Obstétrique
Orthopédie - Traumatologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Chimie analytique
Biologie
Biologie **Chef de D.E.R.**
Chimie Organique
Parasitologie - Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Fiabou BOUGOUDOGO
Mr Amadou TOURE

Chimie Organique
Immunologie
Bactériologie - Virologie
Histoembryologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Massa SANOGO
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdrahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Analytique
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr N'yenigue Simon KOITA
Mr Abdrahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Benoît KOUMARE
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie, Biologie Animale
Chimie organique
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique
Biophysique
Parasitologie
Biologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne
Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie. **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Abdel Kader TRAORE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Hématologie
Dermato-Léprologie
Gastro-entérologie
Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mr Diankiné KAYENTAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Siaka SIDIBE
Mr Adama D. KEITA

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Radiologie
Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Mamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme SIDIBE Assa TRAORE

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales
Mr Alou KEITA Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie
Mr Yaya KANE Galénique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE Anthropologie
Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Sidiki DIABATE
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Arouna COULIBALY
Mr Mamadou Bocary DIARRA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Souleymane COULIBALY

Botanique
Bactériologie
Physique
Biochimie
Bibliographie
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Mathématiques
Cardiologie
Génétique
Psychologie Médicale

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. A.E. YAPO
Pr. M.L. SOW
Pr. Doudou BA
Pr. M. BADIANE
Pr. Boubacar FAYE
Pr. Eric RICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Dr. G. FARNARIER

BIOCHIMIE
MED. LEGALE
BROMATOLOGIE
PHARMACIE CHIMIQUE
PHARMACODYNAMIE
PATHOLOGIE INFECTIEUSE
HYDROLOGIE
PHYSIOLOGIE

DEDICACES

Je dédie ce travail:

A L'ETERNEL DIEU : du fond de l'abîme, tu écoutes ma voix et tu exauces mes prières. Je célèbre ton saint nom de tout mon cœur et de toute mon âme car ta bonté et ta fidélité durent à toujours. Tu es grand et puissant. Que la l'Honneur et la Gloire te reviennent. *MERCI, SEIGNEUR JESUS CHRIST.*

A mon père chéri GABA Franck: Papa, les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu m'as soutenue, encouragée tout au long de mes études. Enfin, voici le fruit de tous tes efforts consentis à mon égard. Que le Seigneur Jésus Christ te bénisse.

A ma mère chérie GABA Anne N'gatchou: Maman, tu es une femme brave . Tu as sacrifié ta vie pour nous tes enfants pour que nous soyons bien éduqués, bien instruits, et prêts à affronter toutes les situations. Tu as été toujours à l'écoute de nos besoins. Enfin, voici le fruit de tous tes efforts consentis. les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tout ce que tu as fait pour moi. Que le Seigneur Jesus Christ te bénisse.

A mes frères et soeurs DIDIER, GERARD, EUGENE, THIERRY, INES, NELLY, PAPY: jamais, je ne me suis sentie seule loin de vous. Votre amour et affection ne m'ont jamais manqué. Ce fruit est le vôtre . Recevez ma gratitude et ma reconnaissance.

A MON BIEN AIME et PARFUM HERVE AFANOUKOE: de près ou de loin, tu as toujours participé à l'élaboration de ce travail. Ton dévouement, ta gentillesse, ton affection, ton encouragement, ta disponibilité, ton soutien ne m'ont jamais manqué. Que ce travail qui est le tien, soit le témoignage de ma reconnaissance et de ma gratitude. Que DIEU nous aide à rester toujours unis et compréhensibles l'un envers l'autre.

A tous mes oncles et tantes du TOGO

A tous mes oncles et tantes du CAMEROUN

A ma tantine CHANTAL: tu ne m'a jamais laissé seule. Ton affection, ton rôle de seconde maman que tu as manifesté à mon égard m'ont beaucoup aidé. C'est toi qui a guidé mes premiers pas au Mali. Ce travail est le tien. Que DIEU te bénisse.

A mes tantines LAURENCE, ROSINE: pour votre affection et

encouragement.

A mes très chers cousins AYITE et WILLY,

A mes belles soeurs FATI, CELINE, COMFORT: pour votre aimabilité.

A AGUIRATOU OUEDRAOGO: tout le temps que nous avons passé ensemble m'a fait découvrir en toi les qualités d'une femme ferme dans ses décisions, plein d'affection. Ce travail est le tien. Je te souhaite beaucoup de courage pour la suite.

A mon neveu MICHAEL et ma nièce FIDELIA: ce travail est pour vous.

A NOELLY AGBODOH, BLANCHE BELEK, PRISCA MORNANDJI: vous avez été toujours des amies sur qui je peux compter. Votre affection, gentillesse, modestie, disponibilité ne m'ont jamais fait défaut. Que cette amitié qui nous lie, reste intarissable.

A ma fille JULIENNE A : pour sa sympathie, son affection.

A SEDINAM AGBENU, FREDERIC HOUNKPATI: votre soutien et disponibilité ne m'ont jamais fait défaut. Que DIEU vous bénisse.

A YACOU, ANNICK, EFOUE, KOSSI, YVETTE, ITIANN, GILBERT, EDEM, ABALO, ERIC, MICHEL, KODJO, SONIA, PRISCA, PEPE: nous avons su conserver une chaleur de frères et soeurs entre nous. Ce travail est le fruit de nos bons et mauvais moments passés ensemble; Que la persévérance et le courage soient vôtre partage.

A IRENE MEWA, ANNY NGASSAM , YACOUE pour leur amitié sincère.

A tous mes amis de l'OUA: MIMI, MADOU, LALA, MIREILLE, NATHALIE, PATRICIA, LEBON, ELISABETH, JULE

A tous mes amis du VATICAN: ESPERANCE, VALERIE, TOUBIST, NATHOU, SOREL, MONIQUE, SYLVIE, PRISCA, BEATRICE,

A EDITH, MADINA, COURA, PATRICIA

REMERCIEMENTS

Je remercie :

DOCTEUR DAGNRA Anoumou Yaotse :
Médecin Spécialiste en Bactériologie- Virologie
Assistant de Faculté, des Laboratoire de Bactériologie des CHU-CAMPUS
et TOKOIN: pour sa disponibilité, sa patience, son aide qu'il a manifesté à mon égard. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

DOCTEUR GBADOE Eustache pour sa sympathie et son soutien

Mr OURO-AKPO, Mr ALI, Mme EHLAN, Mme KOMBATE: pour votre aide, soutien. Vous avez fait de ce travail le vôtre. Tout le temps que nous avons passé ensemble au laboratoire me reste un souvenir inoubliable. Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance à votre égard.

Tout le personnel du laboratoire de MICROBIOLOGIE du CHU-TOKOIN de Lomé

Tout le personnel de l'INRSP de Bamako

Le corps professoral de la FMPOS

A Mr ISSA, Mr BEKECH, MAÏ, VIEUX pour leur accueil

AUX PASTEURS ET FIDELES DE L'EGLISE DE BADIALAN I

A TOUS MES PROMOTIONNELS DE 1998-1999

A la famille SY de FALADIE, la famille KONE,

A Mr et Mme AFANOUKOE,

A HINDOU et FRANCOISE, CHARLES BATCHASSI

AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Le Professeur Amadou DIALLO

Chef D.E.R en Biologie

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples préoccupations. Votre simplicité, votre enseignement clair et précis, votre disponibilité suscitent notre grande admiration.

Veillez accepter cher Président l'expression de notre profonde reconnaissance et sincère remerciement.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Oumar MAIGA

Coordinateur du PNLS

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi nos juges. L'étendue de vos connaissances en épidémiologie suscite notre admiration. En acceptant de juger ce travail, vous prouvez encore une de plus l'importance que vous y accordez.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et sincère remerciement.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur BABY Mounirou

Assistant en HEMATOLOGIE

C'est un honneur pour nous de vous compter parmi nos juges. L'étendue de vos connaissances scientifiques, votre discrétion, votre simplicité, nous ont beaucoup marquées. En acceptant de juger ce travail, vous prouvez encore une fois de plus l'importance que vous y accordez.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et sincère remerciement.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Professeur Flabou BOUGODOGO

Agrégé en Bactériologie – Virologie, chef du département de Bactériologie – Virologie de l'INRSP

Ce travail est le votre. Vous l'avez dirigé avec dévouement. Votre rigueur scientifique, votre discrétion, votre simplicité, votre modestie suscitent notre admiration.

Veillez trouvez cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et sincère remerciement.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Docteur PRINCE DAVID MIREILLE

**Professeur Titulaire de Bactériologie-Virologie, Biologiste des Hôpitaux,
Médecin-Chef du service de Microbiologie du CHU-TOKOIN de Iomé
Responsable du Centre National de Référence pour les tests VIH**

Vous nous faites honneur en nous confiant ce travail, tout en mesurant l'ampleur des difficultés. Votre rigueur scientifique, votre goût du travail bien fait, votre disponibilité nous ont beaucoup marqué.

Veillez trouver cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et sincère remerciement.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
ARNm	: Acide Ribonucléique messager
ASTPHLD	: Association des Directeurs de Laboratoires de Santé Publique des Etats et Territoires
CDC	: Center for Disease Control
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
ENV	: Enveloppe
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
GAG	: Group Antigen
Gp	: Glycoprotéine
HTLV	: Human T-Leukemia Virus
H	: Heure
IC	: Intervalle de Confiance
IgG	: Immunoglobuline G
IgM	: Immunoglobuline M
Kd	: Kilodalton
LAV	: Lymphadenopathy Associated Virus
LTR	: Long Terminal Repeat
MST	: Maladies Sexuellement Transmissibles
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONUSIDA	: Organisation des Nations Unis pour le SIDA
P	: Protéine
PHA	: Phytohémagglutinine
PNLS	: Programme National de Lutte contre le Sida
POL	: Polymérase
RDC	: République Démocratique du Congo
SE	: Sensibilité
SP	: Spécificité
SIDA	: Syndrome de l'immunodéficience Acquise
Taq	: <i>Thermophilus aquaticus</i>
UR	: Unité Régionale
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VPP	: Valeur Prédictive Positive
VPN	: Valeur Prédictive Négative

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Recommandations de l'O.M.S. concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population.

Tableau II: Interprétation des résultats de la stratégie III

Tableau III: Recommandation de l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S. concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population

Tableau IV: Protéines constitutives du VIH-1

Tableau V: Interprétation du NEW LAV BLOT I

Tableau VI: Protéines constitutives du VIH-2

Tableau VII: Interprétation du NEW LAV BLOT II

Tableau VIII: Interprétation des résultats de SFD HIV 1/2 PA

Tableau IX: Caractéristiques des Kits de dépistage du VIH

Tableau X: Résultats du Western Blot sur les 236 sérums testés

Tableau XI: Résultats des 8 tests par rapport au Western Blot sur les 146 sérums

Tableau XII: Résultats de 7 tests par rapport au Western Blot sur les 72 sérums des malades

Tableau XIII: Performance des 8 tests de diagnostic du VIH sur 146 sérums de donneurs de sang

Tableau XIV: Performance de 7 tests de diagnostic du VIH sur 72 sérums de malades.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les rétrovirus

Figure 2: Structure du VIH

Figure 3: Structure du génome du VIH

Figure 4: Mécanisme d'ancrage et fusion

Figure 5: Schéma de la réplication de VIH

Figure 6: Principe de l'ELISA antigène

Figure 7: Schéma de l'Immunofluorescence Indirecte

Figure 8: Principe de l'ELISA Indirecte

Figure 9: Principe de l'ELISA par compétition

Figure 10: Principe de l'ELISA par sandwich

Figure 11: Principe de l'ELISA par Immunocapture

Figure 12: Schéma du réseau d'agglutination

Figure 13: Schéma du support d'une épreuve de dot blot

Figure 14: Principe de la RIPA

Figure 15: Principe du Western-Blot

Figure 16: Carte géographique du TOGO

Figure 17: Organigramme du Réseau Sentinelles du CNR/VIH/PNLS/TOGO

Figure 18: Interprétations du NEW LAV BLOT I

Figure 19: Interprétations du NEW LAV BLOT II

Figure 20: Illustration des résultats de GENIE II HIV 1/2

Figure 21: Différents résultats de SFD HIV 1/2 PA

Figure 22: Illustration des résultats de DETERMINE HIV-1/2

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	1
II. OBJECTIFS.....	4
III REVUE DE LA LITTERATURE.....	6
1. LES VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE	7
1.1. Historique de l'infection.....	7
1.2. Taxonomie.....	8
1.3. Structure du VIH.....	10
1.4. Réplication du VIH.....	14
1.5. Sites biologiques du VIH.....	17
1.6. Mode de transmission.....	19
1.7. Variabilité du VIH.....	20
2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU VIH.....	21
2.1. Diagnostic direct.....	21
2.1.1. La détection d'antigène du VIH.....	21
2.1.2. L'isolement viral.....	22
2.1.3. La réaction en chaîne de la polymérase.....	23
2.2. Diagnostic indirect.....	24
2.2.1. Immunofluorescence Indirect.....	24
2.2.2. Technique Immunoenzymatique.....	25
2.2.3. Les tests rapides.....	29

3. LES STRATEGIES DE DEPISTAGE DU VIH.....	33
IV. METHODOLOGIE.....	37
1. CADRE D'ETUDE.....	38
2. TYPE D'ETUDE.....	43
3. POPULATION D'ETUDE.....	43
3.1. Critères d'inclusion.....	43
3.2. Critères d'exclusion.....	44
4. METHODES.....	44
4.1. Les tests de Reference.....	44
4.1.1. NEW LAV BLOT I.....	44
4.1.2. NEW LAV BLOT II.....	48
4.2. La présentation des 8 tests à évaluer.....	51
4.2.1. ENZYUM-TEST HIV COMBI.....	51
4.2.2. VIRONOSTIKA HIV UNI-FORM II PLUS O.....	52
4.2.3. GENIE II HIV 1/2.....	53
4.2.4. SFD HIV 1/2 PA.....	55
4.2.5. GENSCREEN HIV 1/2 version 2.....	55
4.2.6. ICE 1.0.2.....	57
4.2.7. ENZYUM-TEST HIV 1+2-SUBTYP O.....	57
4.2.8- DETERMINE HIV 1/2.....	58
4.3. Caractéristique des Kits de dépistage du VIH.....	60
4.4. Analyse statistique	61
V. RESULTATS.....	65
VI. COMMENTAIRE ET DISCUSSION.....	71
VII. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	79
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	82
IX. ANNEXES.....	89

I.

Introduction

I. INTRODUCTION :

Le Syndrome de l'Immunodéficience Acquis est un fléau mondial qui constitue un problème majeur de santé publique. Outre l'augmentation du nombre de personnes infectées par le VIH, et du nombre de personnes atteintes par le SIDA, les conséquences socio-économiques de cette pandémie sont des plus préoccupantes.

Le Programme des Nations Unies sur le VIH/SIDA [45] estime que, dans le monde, depuis le début de la pandémie, le nombre de nouveaux cas d'infection à VIH par an est de 5.8 millions. Le nombre d'individus vivant avec le VIH est de 30,6 millions et le nombre total de décès dus au SIDA est de 11,7 millions en décembre 1999.

Le taux d'infection augmente rapidement dans la plupart des pays d'Asie (Asie du sud-est sauf l'Indonésie, Laos, Philippines), d'Europe Orientale, d'Afrique Australe, d'Amérique Latine, des Caraïbes et de l'ex-Union Soviétique. Dans ces pays, le nombre croissant des cas d'infection est observé dans les groupes tels que les usagers de drogue par injection et les personnes ayant des comportements à risque (homosexuels, prostitués, hétérosexuels).

Cependant, le SIDA recule dans certains pays industrialisés. En Europe Occidentale le taux d'infection semble baisser. En outre les médicaments antirétroviraux donnés aux femmes pendant la grossesse ont permis de maintenir un faible taux de transmission mère -enfant.

L'Afrique subsaharienne supporte le plus gros fardeau de l'infection à VIH/SIDA [45] : Le taux d'infection représente près de 70 % du taux mondial: 12,2 millions de femmes et 10,1 millions d'hommes âgés de 15 à 49 ans vivent avec le VIH; environ 90 % du demi-million d'enfants nés dans le monde avec le virus ou infectés par l'allaitement maternel vivent dans cette partie du globe.

Au TOGO, l'infection est d'une grande ampleur. Le taux de séropositivité représente 3,3 % de la population togolaise en avril 1999 [51]. Cette infection s'étend sur tout le territoire national. Dans les régions maritime, centrale, des plateaux, de la Kara, et des savanes, les cas de SIDA déclarés en 1998 étaient respectivement de : 770, 152, 225, 405 et 71.

Des études menées au TOGO [2,22] montrent que le mode de transmission est essentiellement hétérosexuel sans ignorer les autres modes de transmission (voie sanguine, mère enfant). Le groupe d'âge de 20-29 ans est le plus touché et représente 80 % de l'effectif des étudiants de l'Université du Bénin.

Le Programme National de Lutte contre le SIDA (PNLS) [52] estime que 41,3 % de la population togolaise (correspondant à la tranche d'âge de 15-49 ans) totalisent 82,2 % des cas notifiés et cumulés de 1987-1995. A Lomé, les personnes à risque élevé sont les prostituées, les routiers, les tuberculeux dont les taux de séroprévalence respectifs étaient de 14,4 %, 78,86 %, 32,5 % en 1994. Les personnes à moindre risque sont les donneurs de sang, et les femmes enceintes; leurs taux de séroprévalence respectifs étaient de 9,27 % et 16,9 % en 1994.

La grande partie des sujets infectés est composée d'adultes dans leurs années les plus productrices. La perte des membres les plus productifs de la société a des implications dramatiques sur les structures économiques et sociales. Une perte importante de la force de travail et de productivité affecte le Produit National Brut, la production des recettes publiques, la recette à l'exportation.

Depuis la commercialisation en 1985 des premiers tests ELISA (immunoenzymatique) de recherche du VIH à base de lysat viral (première génération) et du Western Blot, de considérables efforts ont été faits pour l'amélioration de ces tests en sensibilité et en spécificité [12,64]. Aujourd'hui, nous disposons de tout un arsenal de tests de dépistage du VIH (les tests ELISA de deuxième génération, de troisième génération, de quatrième génération et les tests simples rapides).

Bien que ces différents tests aient gagné en sensibilité et en spécificité au fil des années, la probabilité d'avoir un résultat faussement positif ou un résultat faussement négatif à la suite de deux tests fondés sur un principe différent n'est pas négligeable. En conséquence, si les combinaisons des tests ne sont pas judicieusement choisies, un faux diagnostic de séropositivité ou de séronégativité risque de se poser entraînant ainsi de graves erreurs de diagnostic. Ces observations posent problèmes par rapport aux stratégies II et III exposées dans les recommandations faites par l'O.M.S en 1992 [42]. En 1997, l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S a mis au point de nouvelles stratégies [44].

Le problème posé aujourd'hui par cette variété de tests dans les pays en développement est de déterminer le test qui convient le mieux aux contextes économiques de ces pays, compte tenu de leur faisabilité lorsque les installations sont limitées, tout en garantissant la fiabilité des résultats. Au Togo, la stratégie utilisée pour le dépistage de l'infection à VIH tient compte des recommandations de l'O.M.S. Le choix des réactifs est fait à l'échelle nationale après évaluation par le Centre National de Référence (CNR) et validation d'algorithmes alternatifs au Western Blot.

II.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS:

1. Ojectif Général:

◆ Evaluer les performances de 8 kits commerciaux de diagnostic de l'infection à VIH utilisés au TOGO.

2. Ojectif Spécifique:

◆ Evaluer les algorithmes utilisés à l'échelle nationale depuis près de 8 ans maintenant.

◆ Faire des suggestions pour l'adoption d'algorithmes nouveaux utilisant des tests plus fiables (sensibilité, spécificité, praticabilité) et accessibles aux populations (coût).

III.

REVUE DE LA LITTERATURE

III. GENERALITES:

1. LES VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE

1.1. HISTORIQUE DE L'INFECTION A VIH

Les premiers cas de SIDA ont été décrits aux Etats-Unis en 1981 par l'équipe du Center for Diseases Control à Atlanta (CDC) chez les homosexuels et les héroïnomanes atteints d'infections opportunistes [20]. En 1982, la fréquence de plus en plus élevée de la maladie chez une catégorie de personnes fait apparaître la notion de groupe <<à risque >> et la description du syndrome des <4H>. Il s'agit des Haïtiens, héroïnomanes, homosexuels et hémophiles.

En 1983, l'équipe du professeur MONTAGNIER identifie en France les rétrovirus responsables de la maladie à partir de la culture de lymphocytes d'un patient et les dénomme LAV (Lymphadenopathy Associated Virus).

En 1984, aux Etats-Unis, l'équipe du professeur GALLO qui avait isolé les premiers rétrovirus humains (HTLV1, HTLV2) met en évidence un rétrovirus responsable de la maladie et le baptise HTLV3 (Human-T Cell Leukemia Virus) [8].

Au cours de l'année 1985 [50], ce virus (LAV, HTLV3) entre dans la nomenclature internationale sous la dénomination <<Virus de l'Immunodéficience Humaine>> (VIH).

Les premiers cas de SIDA africain sont rapportés chez les malades zairois. En octobre de l'année 1985, les experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) réunis à Bangui en République Centrafricaine (RCA) proposent les critères cliniques du diagnostic du SIDA en Afrique.

Différents travaux commencent à plaider sur la base des arguments sérologiques en faveur de l'existence de cette maladie plusieurs années avant 1981. Nous pouvons citer entre autres, le travail de NAHMIAS A.J. et collaborateurs [16] qui mettent en évidence la présence d'un virus apparenté au VIH dans le sérum d'un malade zairois datant de 1959 et celui de l'équipe de MAC CORMICK [15] qui isole un lentivirus très voisin du VIH sur des prélèvements datant de 1976. Ces prélèvements provenaient des habitants d'une tribu du Nord Zaïre (RDC). Il y a également le cas d'un jeune américain décédé en 1969 d'une maladie qui semblait résulter d'une déficience immunitaire et dont les échantillons de sang et de tissus conservés jusqu'à ce jour révèlent l'existence d'anticorps anti-VIH [11].

En 1986 le VIH type 2 (VIH2) est isolé chez un patient portugais au Togo [32]. En 1987, les premiers cas de SIDA sont notifiés au Togo [1,27].

L'an 1988 verra la naissance d'une nouveauté technologique. Il s'agit de la Polymerase Chain Reaction (PCR) qui permet d'étudier le génome viral dans les cellules [5].

En décembre 1993 à la Conférence Internationale sur le SIDA en Afrique à Marrakech (Maroc). GÜRTLET [24] et collaborateurs rapportent l'isolement d'un sous type du VIH1 dénommé VIH-1 groupe O ou sous type O. Cette souche est retrouvée surtout au Cameroun.

1.2. TAXONOMIE [53. 5]

* Les virus du SIDA appartiennent à la grande famille des rétrovirus. Les rétrovirus sont des virus à ARN définis par la présence d'une enzyme clé, qui leur donne leur nom, la transcriptase inverse. Cette enzyme permet la transcription de l'ARN viral en ADN alors que l'information génétique dans la cellule circule habituellement de l'ADN en ARN messenger.

Dans la famille des rétrovirus on distingue trois sous familles (figure 1):

- * Les Lentivirus: ils sont lytiques (responsables de la destruction des cellules hôtes): ils entraînent une infection virale lente. Les VIH appartiennent à cette sous-famille.
- * Les Oncovirus: ils sont oncogènes (responsables des leucémies, des lymphomes et des sarcomes). Ces oncovirus possèdent dans la plupart des cas un pouvoir transformant, immortalisant pour les cellules infectées. Les virus humains HTLV-I et HTLV-II font partie de cette sous-famille.
- * Les Spumavirus: ils ne sont encore associés à aucune maladie humaine ou animale connue. La figure 1 montre la taxonomie des rétrovirus.

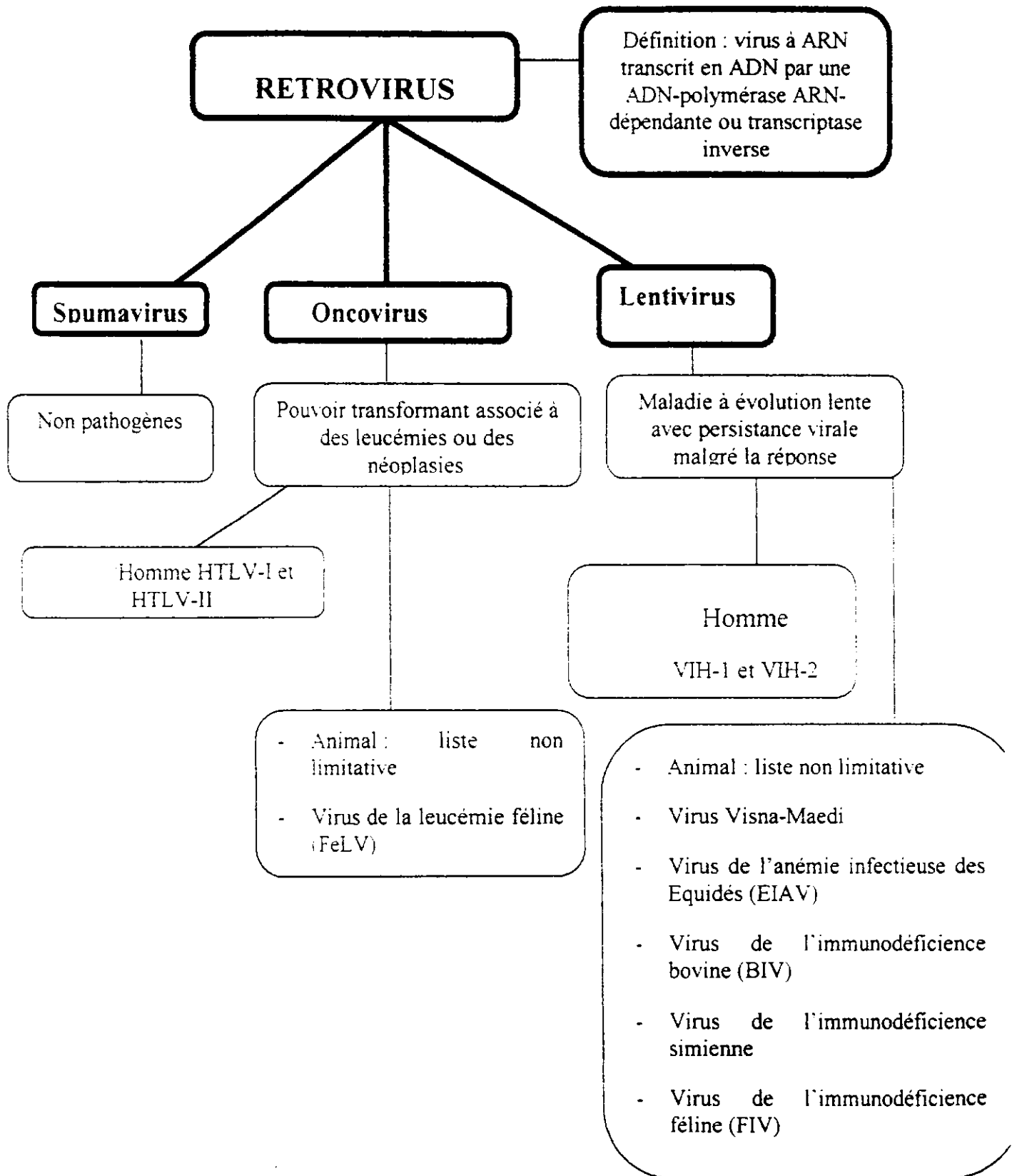


Figure 1: Les rétrovirus [53, 5]

1.3. STRUCTURE DU VIRUS VIH

1.3.1. Morphologie [4]

Les virus de l'immunodéficience humaine sont des virus enveloppés de 80 à 120 nanomètres de diamètre, sortant de la cellule par bourgeonnement à travers la membrane cytoplasmique. Ils ont une forme sphérique cernée par une enveloppe faite d'une couche lipidique à la surface de laquelle sortent des boutons au nombre théorique de 72.

L'enveloppe est limitée intérieurement par une membrane (ou matrice protéique) de 5-6 nm d'épaisseur qui joue le rôle de facteur stabilisant de la particule virale mature et qui servirait d'échafaudage supportant les projections de surface. Elle est sphérique hérissée de boutons qui sont des glycoprotéines de surface, de poids moléculaire relativement élevé.

En coupe, on constate au cœur de la sphère, la présence d'un barreau conique, la nucléocapside ou core recouvert d'une couche protéique : il contient deux copies de l'ARN viral et la transcriptase reverse.

La figure 2 ci-dessous montre la structure du VIH:

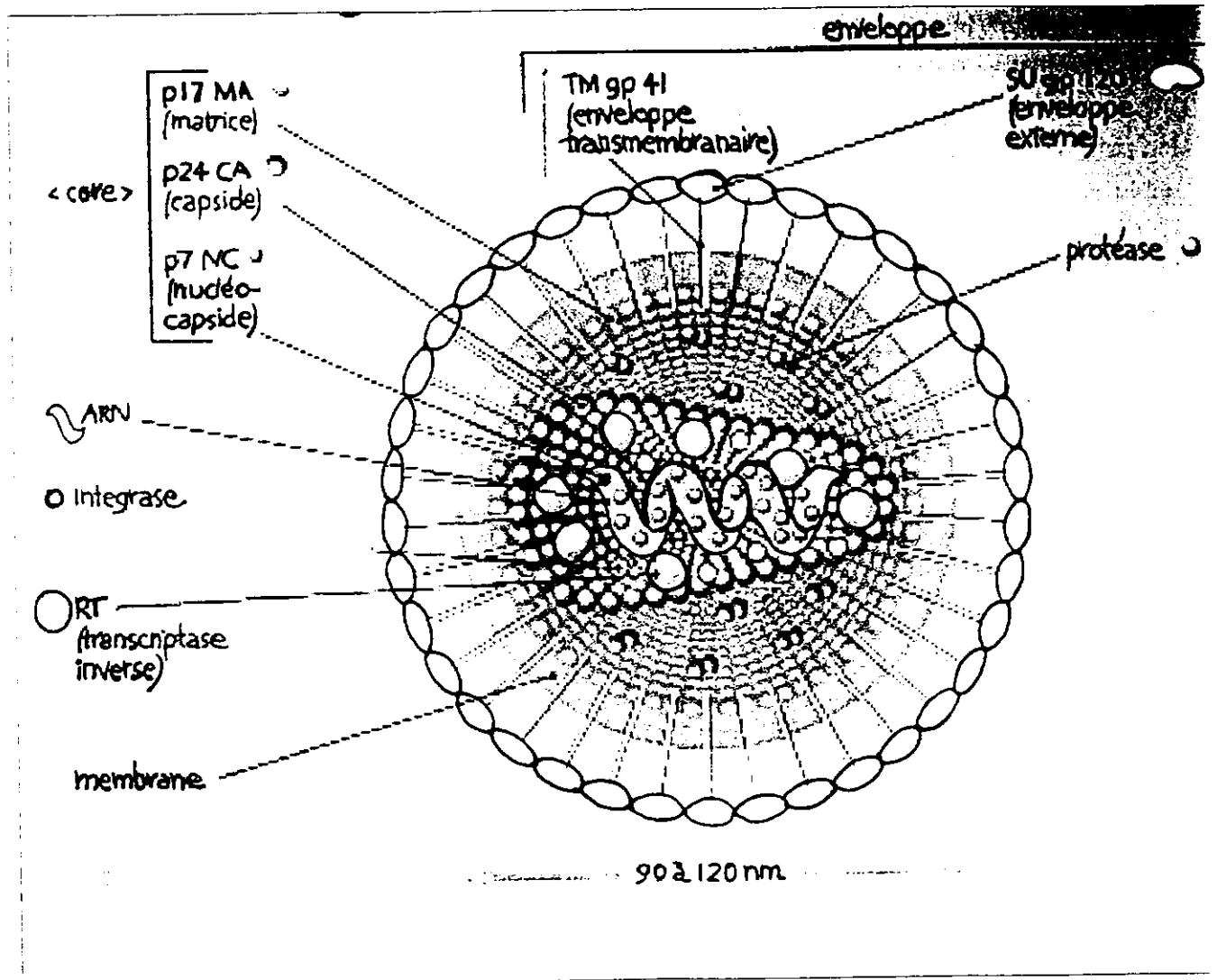


Figure 2 : Structure du VIH [4]

1.3.2. Structure génique [53, 17]

Le génome du VIH qui compte plus de 9700 nucléotides est composé de l'extrémité 5' vers l'extrémité 3' des trois gènes de structure caractéristiques des rétrovirus (gag-pol-env) et des gènes de régulation.

1.3.2.1. Les gènes de structure

Le *gène gag* (groupe antigène) : synthétise une polyprotéine de 55 kilodalton (kd). clivée par une protéase virale en trois protéines constitutives du core. Ces trois protéines sont :

- p 17 / p 18 Nucléoprotéine N terminale
- p 24 / p 25 Protéine majeure
- p 13 / p 15 Nucléoprotéine C terminale

Le *gène pol* (pour polymérase) code pour différents enzymes virales, qui sont respectivement de l'extrémité N terminale à l'extrémité C terminale:

- La protéase (p10),
- La transcriptase reverse ou Inverse sous deux formes p64 / p67 et p51 / p53
- L'endonucléase ou intégrase p34

Le *gène env.* (pour l'enveloppe) code pour un précurseur glycosylé de poids moléculaire 160 kd (gp 150/gp160) clivé dans le cytoplasme par une protéase cellulaire en deux glycoprotéines (gp), qui sont:

- une glycoprotéine d'enveloppe externe gp110/gp120. La structure correspond à des boutons hérissant la surface du virus. Ces boutons permettent la liaison au récepteur CD4.
- une glycoprotéine transmembranaire gp41 qui permet l'amarrage intramembranaire de la gp120 et qui joue un rôle dans la fusion cellulaire.

Selon les isolats de VIH-2, la taille de la protéine transmembranaire varie de 32kd à 40/41kd.

1.3.2.2. Les Gènes régulateurs

Parmi les gènes régulateurs, ceux qui sont commun aux VIH-1 et VIH-2 sont : gènes *tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* ; en revanche le gène *vpu* n'est présent que chez VIH-1 et le gène *vpx* que chez VIH-2.

Le gène *tat* est un transactivateur qui augmente l'expression des gènes viraux en agissant à distance sur le promoteur contenu dans le LTR (Long Terminal Repeat). Le LTR joue un rôle essentiel dans l'intégration de l'ADN viral à l'ADN de la cellule - hôte, puis dans l'expression des gènes viraux.

La protéine *tat* est un amplificateur extraordinaire de réplication puisque les cellules qui la possèdent produisent 1000 fois plus de gènes viraux que les cellules infectés mais dépourvues de gène *tat* fonctionnel. Ce gène amplifie la synthèse de toutes les protéines virales de structure et de régulation y compris celle de la protéine *tat* elle-même. Protéine *tat* favorise la transcription des messages et le rendement de la traduction en protéines

Le gène *rev* : il exerce une fonction de régulation différentielle. Il code pour la protéine *rev* grâce à deux séquences nucléotidiques éloignées, chacune ayant un rôle distinct, l'une étant inhibitrice, l'autre levant cette inhibition .

Le gène *nef* (négatif regulary factor) est un facteur de régulation négative qui serait responsable de la latence. Il code pour la protéine *nef*. La protéine *nef* se trouve dans le cytoplasme, non dans le noyau. Cette protéine *nef* interviendrait sur des facteurs cellulaires qui véhiculeraient son message dans le noyau.

Le gène *vif* (virion infectivity factor) ou le facteur déterminant le pouvoir infectant du virus. Il intervient dans la réplication virale.

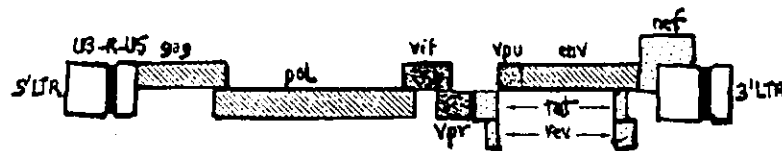


Figure 3 : Structure du génome du VIH [17]

1.4. LA REPLICATION DES VIH

1.4.1. Fixation et ancrage des virus sur les récepteurs cellulaires

Les structures de surface du virus VIH jouent un rôle principal dans cette première étape. Les deux glycoprotéines de l'enveloppe sont directement impliquées dans le mécanisme de fixation et de fusion. La glycoprotéine transmembranaire ou gp41 du fait qu'elle permet l'amarrage de la glycoprotéine de surface gp120 à la particule virale joue après l'étape de reconnaissance gp120-CD4, un rôle de perforation de la cellule réceptrice participant ainsi à la fusion entre enveloppe virale et membrane cellulaire.

Cette fixation et ancrage des virus sont schématisées par la figure ci-dessous:

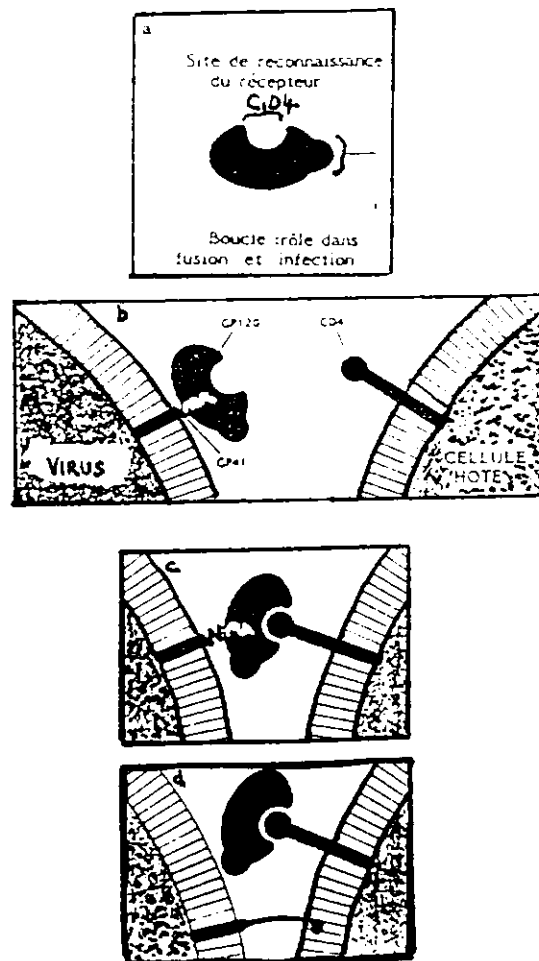


Figure 4: Mécanisme d'ancrage et de fusion [53]

1.4.2. Pénétration du virus dans la cellule hôte

Elle se fait par un simple phénomène de fusion qui précède l'éjection du core dans le cytoplasme de la cellule hôte. Ce phénomène de fusion explique l'apparition de syncytia entre les cellules infectées.

1.4.3. Cycle viral dans la cellule hôte [53, 17.4]

On distingue deux étapes :

- La première va de la pénétration virale à l'intégration d'une copie d'ADN,
- La seconde conduit à la production de particules virales

1.4.3.1. Première étape : Intégration génomique

Après que le core viral a été introduit dans la cellule, l'ARN double brin du virus est libéré dans le cytoplasme après décapsidation. Le brin d'ARN est copié en ADN intermédiaire " simple brin " On obtient alors un hybride ARN-ADN.

Une ribonucléase intervient alors pour détruire l'ARN d'origine et la polymérase produit un nouveau (second) brin d'ADN en utilisant le premier comme matrice. La polymérase et la ribonucléase sont désignées sous le nom de transcriptase reverse

L'ADN double brin migre alors vers le noyau. Une troisième enzyme, l'intégrase ou endonucléase, intervient ensuite ; elle permet l'intégration de la copie ADN du génome viral dans le génome cellulaire, après que cet ADN viral double brin a été préalablement circularisé.

L'extrémité 3' de l'ADN viral se soude alors avec les extrémités 5' de l'ADN cellulaire. L'ADN double brin est donc intégré dans le génome cellulaire sous forme de provirus. L'information virale se réplique chaque fois que la cellule se divise.

1.4.3.2. Deuxième étape : le cycle productif

Les séquences LTR (long terminal repeat) sont répétées aux extrémités du génome viral. L'ADN intégré est alors transcrit en ARN.

Après différentes maturations, l'ARN produit à partir du provirus, donne naissance aux ARN messagers, à partir desquels les différentes protéines virales sont synthétisées.

Les protéines codées par les gènes gag et pol sont produites à partir d'un ARN messager correspondant au génome tout entier. Une maturation particulière produit les protéines de l'enveloppe, une seconde maturation produit un ARN messager à partir duquel les protéines tat et rev sont synthétisées.

Les copies de l'ARN du génome viral, ainsi que les ARN messager migrent alors vers le cytoplasme où ces derniers sont traduits en protéines grâce aux ribosomes.

Les protéines env entrent dans le réticulum endoplasmique, suivent l'appareil de Golgi et sont acheminées vers la membrane cytoplasmique.

Les polyprotéines gag sont dans le cytosol, mais une petite fraction peut suivre la même voie que les protéines env et migrer vers la membrane cytoplasmique.

Les protéines et l'ARN sont alors assemblés pour donner des structures sphériques (contenant chacune deux brins d'ARN) qui bourgeonnent à la surface de la cellule.

En sortant de la cellule, le virus s'enveloppe, retrouvant les constituants de l'enveloppe qui sont insérés au niveau de la membrane cellulaire, indépendamment du core.

Après bourgeonnement, les particules complètes sont libérées. Ces particules vont alors infecter à leur tour d'autres cellules cibles dans les organismes.

Ce processus peut être modéré et ménager la cellule Hôte, ou bien au contraire lyser celle-ci.

La figure 5 ci-dessous montre la réplication des VIH.

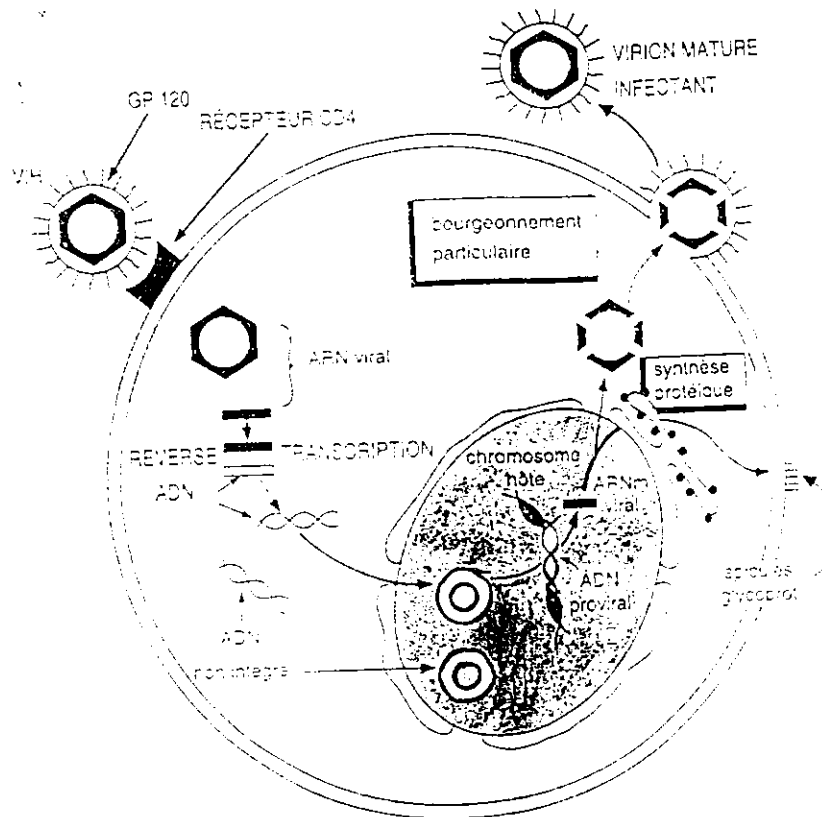


Figure 5 : Schéma de la réplique des VIH [17]

1.5. SITES BIOLOGIQUES DU VIH

Le virus VIH se réplique dans les cellules, organes et liquides biologiques à des quantités variables [53, 61, 4] :

* Organes :

-les ganglions,

-le thymus,

-la moelle osseuse,

- le cerveau,
- les enveloppes pulmonaires,

*Cellules

- Les lymphocytes T
- Les lymphocytes B
- le macrophage
- les promyélocytes
- les mégacaryocytes
- les cellules de capillaires endothéliaux
- les Oligodendrocytes
- les Cellules de l'épithélium intestinal
- les Cellules entérochromaffines intestinales
- les Cellules de Langherans de la peau
- les Cellules de l'endocol

* liquides biologiques :

on retrouve le VIH en grande quantité dans les liquides biologiques suivant:

- le sang périphérique,
- le sperme
- les sécrétions vaginales,

Le VIH peut se trouver en quantité faible dans :

- la salive,
- le liquide céphalorachidien,
- les urines,
- les larmes,
- le lait maternel.

1.6. MODES DE TRANSMISSION

Le VIH est transmis par :

1.6.1. La voie sexuelle [3, 5, 49, 18, 61, 13, 37, 31].

Au moment de la transmission, le couple peut être :

- soit hétérosexuel de l'homme à la femme ou de la femme à l'homme
- soit homosexuel de l'homme à l'homme (rapport ano-génitaux favorisant les microtraumatismes au niveau de la muqueuse rectale)

Le sperme et les sécrétions vaginales sont contaminés par le virus par l'intermédiaire de cellules infectées.

1.6.2. La voie sanguine

Elle joue actuellement un rôle dans deux grands cas de figure.

- *Toxicomanie* [35]

L'utilisation de drogues par voie intraveineuse : le partage de seringues usagées est responsable de l'extension de l'épidémie chez les toxicomanes en Europe, aux Etats-Unis, dans certains pays du sud-est Asiatique et en Afrique.

- *les produits sanguins*: la transmission sanguine est le fait de transfusion de sang total infecté [43, 5, 61, 4] .

1.6.3. Transmission materno-fœtale

Pendant la grossesse, la circulation sanguine de la mère communique avec celle du fœtus à travers le placenta. Ceci explique qu'à la naissance, tous les enfants nés de mère infectée seraient porteurs d'anticorps anti-VIH, produits par le système immunitaire de la mère en réaction contre l'infection.

1.6.4. Scarifications

Le matériel utilisé est très limité souvent et réutilisé après une stérilisation sommaire [52, 5, 4] .

1.7. LA VARIABILITE GENETIQUE DU VIH

La variabilité génétique du VIH fut reconnue très tôt après sa découverte. Dès 1986, on connaissait l'existence de deux types de virus, le VIH-1, le plus répandu dans le monde et le VIH-2 à localisation restreinte, essentiellement en Afrique de l'Ouest.

Des études faites sur les séquences du gène env (plus particulièrement de la boucle V3) et du gène gag [38, 33, 30, 10, 7] ont montré qu'à l'intérieur du VIH-1, nous avons deux groupes génomiques qui sont le groupe M (Majeur) et le groupe O (Outlier).

Le groupe M regroupe les sous types A, B, C, D, E, F, G, H, I, J. Les sous types dominants ne sont pas les mêmes selon la répartition géographique [4]. En Europe Occidentale et en Amérique du nord , le VIH-1 groupe M sous type B est dominant. En Asie du sud -est (Thaïlande , Vietnam) , le VIH-1 groupe M sous type E est dominant.

En Afrique , surtout Subsaharienne , des études y ont montré la présence de presque tous les sous types du groupe M:

** en Afrique de l'ouest*

- la Côte d'ivoire (sous types A, B, D) [28]
- le Bénin (sous types A, G), [25].
- le Ghana (sous types A, G, D) [25]
- le Mali (sous types A, C, D,G) [48]

** en Afrique centrale*

- le Cameroun (sous types A, B, C, D, E, F, H) [59]
- le Gabon (sous types A, C, D, F, D) [14]

** en Afrique de l'est*

- l'Ouganda (sous types A ,G,D) [34]
- le Rwanda (sous types A ,G,D) [66]
- le Kenya (sous types A ,G,D) [57, 68]

** en Afrique de sud (sous types B ,C,D,E) [67]*

L'étude faite par Peeters M et ses collaborateurs [47] a montré que le VIH -1 groupe O existe dans les pays suivants: Niger ,Sénégal ,Togo, Bénin, Tchad ,Cameroun ,Gabon, Zambie et celle de Song ok , Mbond [57] a montré l'existence du VIH -1 groupe O au Kenya.

Actuellement , un nouveau virus VIH-1 a été découvert au Cameroun, le virus YBF30. Ce virus possède une organisation génomique et une position des gènes de régulation identique à celles du VIH-1 [9].

2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU VIH

Le diagnostic de l'infection à VIH repose sur la détection du virus lui-même ou de certains de ses composants (diagnostic direct)et sur la mise en évidence des anticorps spécifiques de ce virus (diagnostic indirect)

2.1. LE DIAGNOSTIC DIRECT

2.1.1. La détection d'antigènes du VIH [40, 26, 54, 55, 56]

* Principe

La détection des antigènes du VIH est réalisée par une méthode ELISA dans le sérum, le plasma, le liquide céphalo-rachidien ou tout autre liquide biologique. Le principe général de cette technique est le suivant : les anticorps d'un sérum polyclonal anti-VIH, fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène, sont mis en présence du sérum humain à tester et se lient à l'antigène viral éventuellement présent.

Après des lavages répétés, la présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti-VIH de lapin ou de chèvre (l'antigène est donc associé en sandwich avec deux types d'anticorps anti-chèvre ou anti-lapin conjugués à une enzyme. La présence de l'antigène se traduit par l'apparition de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l'intensité de la coloration permet une quantification de cet antigène. La Figure 6 présente le principe de la détection d'antigènes du VIH.

* Intérêt

Cette technique a une spécificité supérieure à celle des épreuves indirectes qui emploient des lysats viraux entiers. Elle s'est révélée très utile pour la mise évidence précoce d'une infection par le VIH . L'antigène est détecté avant la séroconversion chez de jeunes enfants nés de mères séropositives.

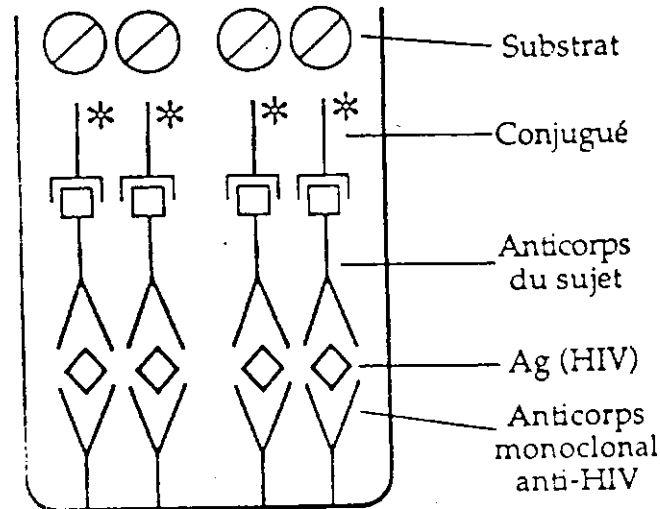


Figure 6 : Principe de l'ELISA antigène [54]

1-Des anticorps anti-VIH sont fixés au fond des puits.

2-Si des antigènes du VIH sont présents dans le sérum, ils se lient aux anticorps.

3-Cette réaction est révélée par des anticorps anti-VIH conjugués à une enzyme.

4-La lecture est colorimétrique.

2.1.2- L'isolement viral [54, 4]

2.1.2.1. L'isolement du VIH en culture de lymphocytes

L'isolement du VIH en culture de lymphocytes est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'étude particuliers ou à des situations d'échec des méthodes évoquées ci-dessus. Il faut reconnaître à cette technique le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA et de continuer à fournir des données essentielles pour la compréhension et le traitement de la maladie. L'isolement de souches virales permet en effet de suivre l'évolution génétique, d'étudier ses caractères épidémiologiques, de définir ses sites de multiplication dans l'organisme humain, de contribuer à une évaluation pronostique de l'infection et enfin de vérifier que les médicaments antiviraux administrés sont actifs, tant par la négativité des cultures que par des études de sensibilité *in vitro*.

2.1.2.2. L'isolement du VIH en culture des cellules mononuclées du sang périphérique prélevé sur des anticoagulants

*Principe :

Ces cellules sont séparées des autres cellules sanguines par une centrifugation sur un gradient de densité puis, après lavage, mises en suspension dans un milieu de culture riche contenant en particulier de l'interleukine 2, un facteur de croissance indispensable pour les lymphocytes, et des substances favorisant l'infection virale tels que le polybiène et le sérum anti-interféron. La stimulation initiale des cellules se fait avec la phytohémagglutinine (PHA). Quand le nombre des cellules fournies par le sujet suspect d'infection est trop faible, il faut leur adjoindre des cellules venant d'un sujet non infecté, ce qui aboutit à une co-culture de lymphocytes. Les cultures cellulaires sont entretenues et étudiées pendant 4 à 6 semaines. La multiplication du VIH se traduit par l'apparition d'un effet cytopathique constitué de cellules géantes multinuclées résultant d'une fusion lymphocytaire, mais cet effet cytopathique est fugace et inconstant. La mise en évidence du virus repose en fait sur l'étude du surnageant de culture dans lequel on détecte l'antigène viral par une technique ELISA et/ou l'activité d'une enzyme spécifique des rétrovirus, la transcriptase inverse.

* Intérêt

Il permet de mettre en évidence des souches de VIH ou d'autres rétrovirus qui échapperaient à la détection antigénique. La détection de l'antigène est plus précoce et plus sensible.

* Inconvénients

- La technique est lourde et coûteuse en temps et en moyens.
- Le risque lié à la multiplication d'un virus hautement pathogène impose de travailler dans des conditions de sécurité bien codifiées
- La négativité de la culture n'est nullement synonyme d'absence d'infection.

2.1.3. La Réaction en Chaîne de la Polymérase : (P.C.R) [54]

* Principe

Elle détecte l'ADN proviral intégré dans l'ADN cellulaire et synthétise de multiples copies d'une courte séquence des acides nucléiques viraux du prélèvement .

Des lymphocytes du patient sont isolés sur Ficoll; l'ADN est extrait des lymphocytes et chauffé à 90°C-95°C jusqu'à ce qu'il se divise en deux brins séparés.

Après refroidissement à 50°C-60°C, les brins d'ADN sont mélangés avec les amorces (ce sont des séquences d'ADN qui lancent la synthèse des brins complémentaires), des nucléotides (précurseurs de désoxynucléotides) et la taqpolymérase (ADN polymérase thermostable purifiée de la bactérie *Thermus aquaticus* =Taq) et chauffés à 72°C, il y a synthèse de brins complémentaires.

Le processus d'amplification est analysé par électrophorèse sur gel et la séquence amplifiée apparaît sous la forme d' une bande après coloration au bromure d'éthidium ou après hybridation avec une sonde radio marquée correspondant à cette séquence.

* Intérêt

Elle est très sensible pour détecter la présence d' ADN de VIH . Elle permet un diagnostic précoce de l' infection chez les nouveaux nés de mères séropositives.

* Inconvénients

Elle donne de faux positifs dus à une contamination de l'environnement et de faux négatifs dus à la diversité des séquences dans les amorces .

2.2. LE DIAGNOSTIC INDIRECT

2.2.1 Immunofluorescence Indirecte [40]

* Principe

Des cellules lymphocytaires infectées par le virus sont déposées et fixées sur des lames de microscope ; des cellules identiques non infectées servent de témoins et permettent d'éliminer les fixations non spécifiques. Le sérum à étudier est mis à incuber ; les anticorps présents se fixent sur les cellules et sont révélés par une antiglobuline humaine marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine. Une réaction positive se traduit par une fluorescence visible uniquement à la périphérie des cellules infectées ; une fluorescence observée également sur le témoin signe une fixation non spécifique d'anticorps reconnaissant les éléments cellulaires et non le virus.

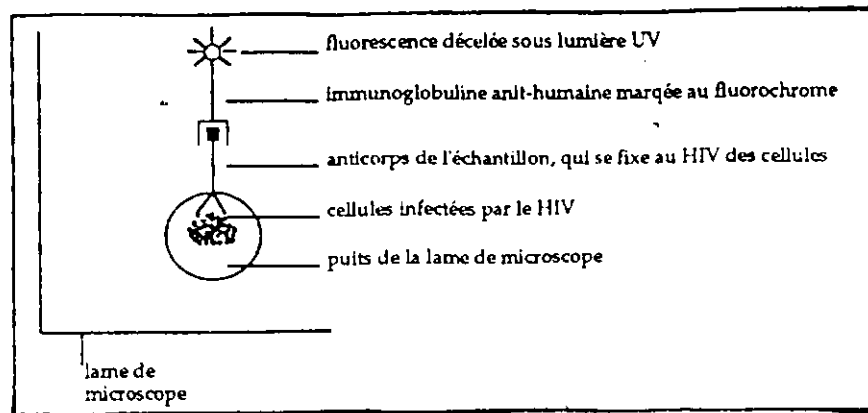


Figure 7 : Schéma du principe de l'Immunofluorescence Indirecte [40]

* Avantage et Inconvénient

L'immunofluorescence est une excellente technique de détection des anticorps dirigés contre les glycoprotéines membranaires et transmembranaires spécifiques de l'infection par le VIH ; mais cette technique est très sensible, difficile à standardiser, susceptible d'être erronée et se prête mal au dépistage de routine.

2.2.2. Technique Immunoenzymatique

La technique actuellement la plus utilisée pour la recherche des anticorps anti-VIH est une technique immunoenzymatique : l'ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). C'est une méthode simple, destinée au dépistage de grandes séries de sérums.

Dans cette réaction l'antigène viral est fixé par absorption physique à un support solide (microplaque ou bille de polystyrène).

On distingue trois grands groupes de techniques : les techniques de type sandwich, indirecte et les techniques par compétition :

2.2.2.1. Technique de l'ELISA Indirecte [54]

* Principe de l'ELISA Indirect

Le sérum à étudier est mis d'abord à incuber en présence du support sensibilisé : microplaque ou bille ; des complexes anticorps se forment et leur

présence est révélée dans un second temps, par l'adjonction d'un sérum antiglobuline humaine marqué par une enzyme ; après une phase de lavage minutieux, le substrat de cet enzyme donnera une réaction colorée d'autant plus intense que le sérum est riche en anticorps. Des témoins positifs et négatifs inclus dans chaque réaction permettent de déterminer, par un calcul légèrement différent selon les troupes, la valeur seuil ou limite: les sérums dont la densité optique lue au spectrophotomètre est supérieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

* Intérêt

Elle est très sensible et détecte de très faibles quantités d'anticorps quelle que soit leur origine (enveloppe ou core).

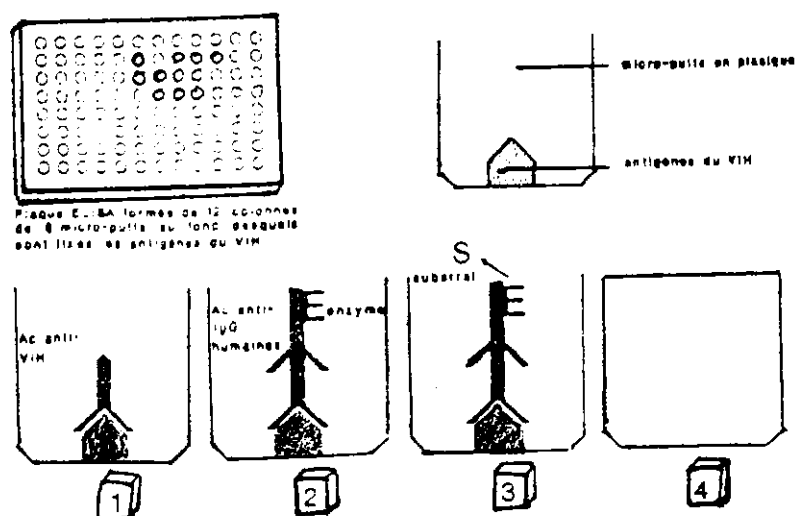


Figure 8: Principe de l'Elisa Indirect [54]

Légende:

1. Si des anticorps anti-VIH sont présents, ils se fixent sur les antigènes.
2. Les autres anticorps sont éliminés par lavages et la réaction révélée par des anticorps humains.
3. Ces anticorps sont conjugués à une enzyme (E) qui transforme un substrat (S) en produit coloré.
4. La réaction colorimétrique est alors lue au spectrophotomètre.

2.2.2.2. Technique l'Elisa par compétition [54]

* Principe l'Elisa par compétition

Les anticorps anti-VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti-VIH marqué par une enzyme), vis-à-vis des antigènes viraux fixés sur le support solide. Plus la concentration d'anticorps dans l'échantillon est élevée, moins l'antigène fixera de conjugué. Le substrat chromogène donnera une réaction colorée qui sera donc inversement proportionnelle à la concentration en anticorps. Les témoins permettent de calculer une valeur " seuil " ; les sérums dont la densité optique est inférieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

* Avantages et inconvénients

La technique de l'Elisa par compétition est très spécifique, plus simple d'exécution (une seule incubation) , donne moins de faux positifs (environ 0,1 %). Elle est moins sensible et détecte de façon privilégiée les anticorps anti-enveloppe au détriment des anticorps dirigés contre les protéines internes du VIH , pouvant ainsi ignorer les début de séroconversion.

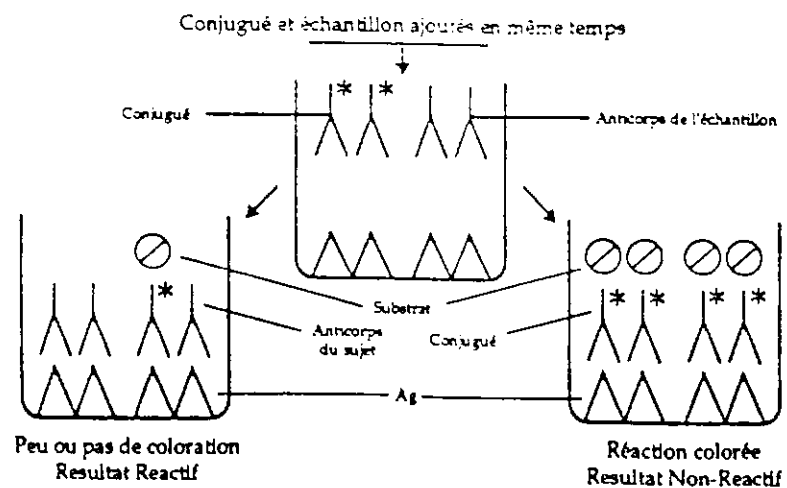


Figure 9 : Principe l'Elisa par compétition [54]

2.2.2.3- Technique de l'Elisa par sandwich [54]

* Principe

Les antigènes du VIH sont fixés sur une phase solide .Les anticorps anti-VIH du sérum se fixent sur les antigènes de la phase solide; il se forme un

complexe antigène- anticorps .Un conjugué enzyme antigène est ajouté après lavage et il se lie à tout anticorps anti-VIH présent. On procède ensuite à un lavage pour éliminer le conjugué non lié. On rajoute du substrat et une coloration apparaît proportionnellement au taux d'anticorps présents .

* Intérêt

Elle est très sensible et détecte des quantités très faibles d'anticorps, quelle que soit leur origine (enveloppe ou core) ; elle met également en évidence des réactions croisées entre le VIH-1 et le VIH-2.

* Inconvénients

Elle est moins spécifique que la technique par compétition; elle donne un certain nombre de faux positifs dus à la présence inéluctable de contaminants d'origine cellulaire au sein de la préparation antigénique.

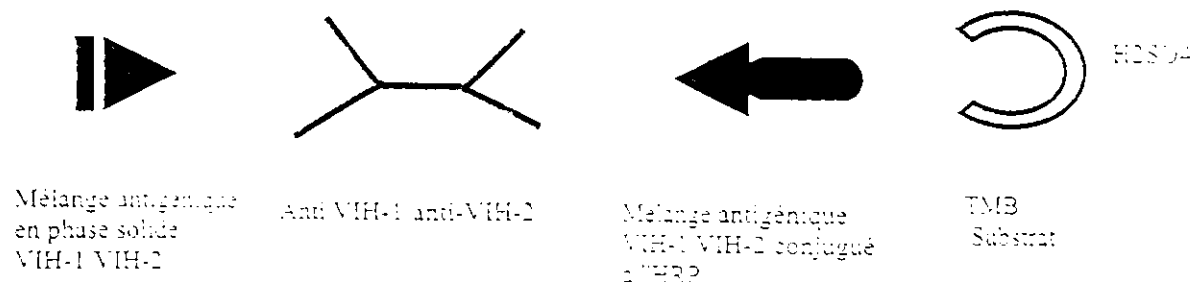


Figure 10: Schéma du Principe de l'ELISA sandwich [40]

2.2.2.4. Technique de l'Elisa par Immunocapture [17]

* Principe

La phase solide est revêtue d'anticorps anti IgG humaines . Si les IgG sont présents dans l'échantillon à tester , elles se lient aux anticorps. Après lavage , on rajoute un conjugué enzyme antigène VIH qui se lie spécifiquement aux IgG anti-VIH. Après un second lavage , on ajoute du substrat qui va se fixer sur le conjugué. Une coloration apparaît proportionnellement au taux d'anticorps présents (Figure 11).

* Intérêt

Cette technique a une grande performance pour détecter des anticorps anti-VIH dans des milieux atypiques (salive et urine) .

* Inconvénients

Elle peut donner de faux de faux négatifs du fait que les IgG non spécifiques présentes en grande quantité peuvent entrer en compétition avec les IgG spécifiques vis à vis des sites antigéniques.

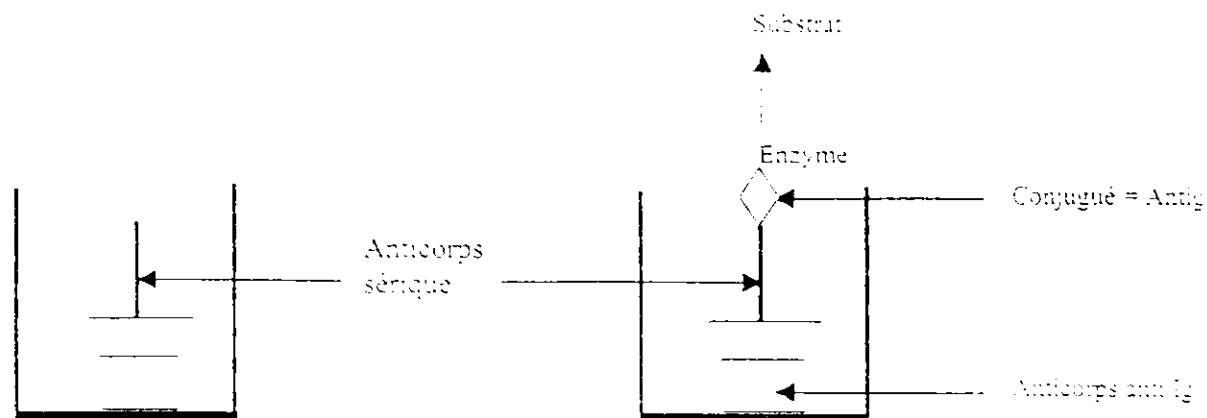


Figure 11: Schéma du Principe de l'Elisa par immunocapture [17]

2.2.3. Tests rapides

2.2.3.1. Technique d'agglutination [40]

* Principe

Cette technique utilise des billes de polystyrène ou des hématies humaines qui servent de support aux protéines virales du VIH ; ces dernières mises en présence d'anticorps anti-VIH, forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Elle peut s'effectuer sur lame (test au latex) ou sur plaque de microagglutination (hémagglutination passive avec lecture du culot de sédimentation des hématies).

* Intérêt

Elle présente un atout supplémentaire sur les ELISA ; leur exécution simple ne nécessitant aucun appareillage et n'exigeant aucun rinçage.

* Inconvénients

L'une des difficultés que posent les tests d'agglutination est le phénomène de zone entraînant ainsi de réactions faussement négatives. Ce phénomène de zone se définit comme l'inhibition de l'agglutination en présence d'un excès d'anticorps, empêchant ainsi le réseau en treillis de se former.

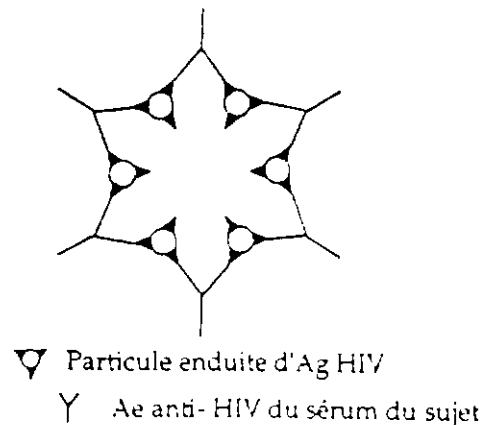


Figure 12: Schéma du réseau d'agglutination [40]

2.2.3.2. Technique d'immunofiltration ou dot blot

* Principe

Elle utilise une membrane en papier ou de la nitrocellulose comme support solide. L'antigène est fixé sur le support et prend la forme d'un petit cercle; il s'agit le souvent d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide et contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition.

* Intérêt

Elle est d'exécution facile .

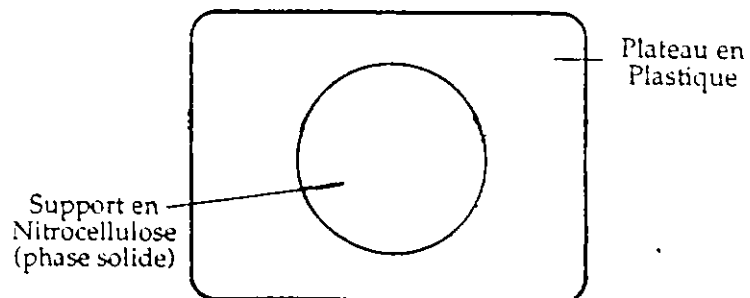


Figure 13: Schéma du support d'une épreuve de dot blot [40]

2.2.4. Technique de la Radio-Immuno-précipitation (RIPA) [40]

* Principe

Elle utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35) ; le lysat viral contenant les antigènes est incubé avec les sérums à tester. Les complexes immuns formés sont alors captés sur un support d'affinité telles que des billes de protéines A-Sépharose. Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite élués et séparés en fonction de leur poids moléculaire sur gel de polyacrylamide. La révélation est effectuée par autoradiographie. Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe. La figure 14 présente le principe de la RIPA.

* Intérêt

La RIPA est donc un test de confirmation très sensible, mais d'emploi délicat et réservé à quelques laboratoires agréés.

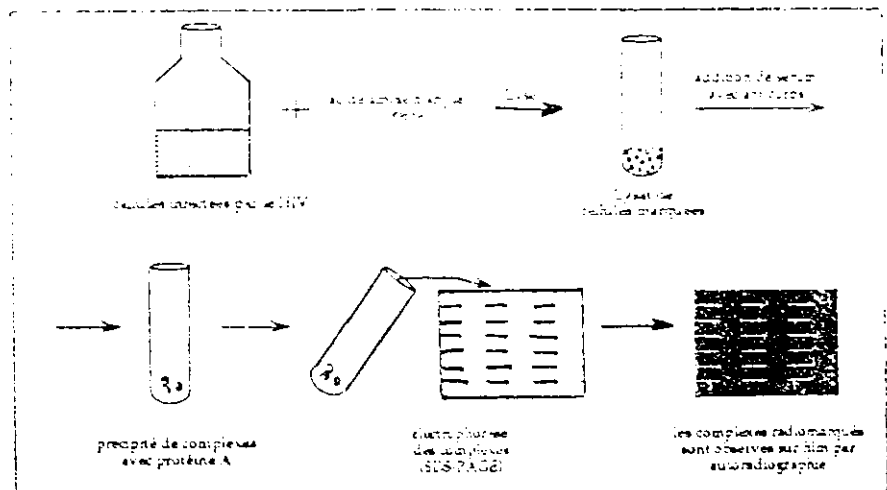


Figure 14 : Principe de la RIPA [40]

2.2.5. Le Western blot [40]

* Principe

Dans un premier temps, les protéines virales sont séparées selon leur masse moléculaire par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide et en milieu dissociant, puis transférées sur membrane de nitrocellulose ; cette dernière est ensuite découpée en bandes longues et étroites.

Dans un second temps, les sérums à tester sont mis à incuber en présence des bandelettes de nitrocellulose ; les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales préalablement séparées ; on révèle leur présence par addition d'une antiglobuline humaine marquée par une enzyme, puis d'un substrat chromogène. La Figure 15 présente le principe du Western Blot.

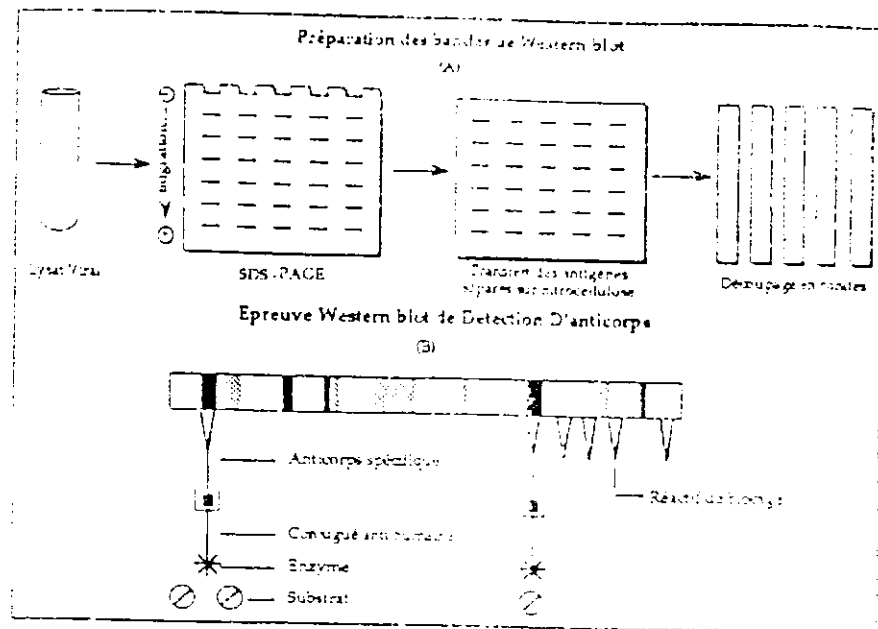


Figure 15 : Principe du Western Blot [40]

A. Préparé par le fabricant

B. Réalisé par le laboratoire

* Intérêt

Il est considéré aujourd'hui comme la « technique de référence pour la confirmation » d'une séropositivité VIH. C'est une technique très simple mais qu'il est nécessaire de suivre très soigneusement.

* Inconvénients

Cette méthode longue et coûteuse est aujourd'hui d'utilisation aisée dans les laboratoires grâce à la commercialisation de bandelettes prêtes à l'emploi, qui épargne à l'utilisateur les étapes délicates de la préparation de l'antigène, de l'électrophorèse et du transfert. Elle donne des réactions indéterminées et tous les sérums des sujets infectés ne réagissent pas avec toutes les protéines du VIH. Les sérums des sujets non infectés peuvent réagir avec une ou plusieurs protéines du VIH ou avec des protéines lymphocytaires contaminantes résiduelles. Elle donne des réactions croisées VIH1/ VIH2.

Tableau I : Recommandations de l'OMS concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [42]

Objectifs du test		Prévalence de l'infection	Stratégie
Sécurité des transfusions et des dons d'organes		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance Epidémiologique		> 10 %	Stratégie I
		≤ 10 %	Stratégie II
Diagnostic	Signes cliniques/ symptômes d'infection au VIH/SIDA	Toutes prévalences	Stratégie II
Dépistage	Patients asymptomatiques	> 10 %	Stratégie II
		≤ 10 %	Stratégie III

Description des stratégies de dépistage du VIH utilisé par l'OMS

- Stratégie I

Tous les échantillons de sérum/plasma sont testés par Elisa ou par une méthode simple/rapide. Si l'on observe une réaction positive, le sérum est positif pour les anticorps anti VIH.

- Stratégie II

Tous les sérums sont testés avec un premier test ELISA ou test rapide simple. Si la réaction est positive, on passe à un second ELISA mais de préparation antigénique différente de la première. Si le sérum est positif avec les deux tests donc positifs pour les anticorps anti-VIH.

- Stratégie III

Tous les échantillons sont soumis à un premier test ELISA. Un prélèvement trouvé positif est testé à nouveau avec un test différent. Les prélèvements trouvés positifs sont ensuite testés une troisième fois avec une épreuve différente. Le troisième test ELISA doit avoir une préparation antigénique différente des 2 premiers. Les interprétations des résultats sont résumées dans le tableau II suivant:

Tableau II : Interprétation des résultats de la stratégie III

Premier test	Deuxième test	Troisième test	Résultats
Positif	Positif	Positif	Positif
Positif	Négatif		Négatif
Positif	Positif	Négatif	Douteux

3.2. Recommandations de l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S. concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [45].

Tableau III: Recommandations de l'ONUSIDA en collaboration avec l'O.M.S. concernant les stratégies de dépistage du VIH en fonction de l'objectif visé et de la prévalence de l'infection dans la population [45].

Objectifs du test		Prévalence de l'infection	Stratégie
Sécurité des transfusions / Transplantations		Toutes prévalences	Stratégie I
Surveillance épidémiologique		> 10 %	Stratégie I
		≤ 10 %	Stratégie II
Diagnostic	Signes cliniques/ symptômes d'infection à VIH*	> 30 %	Stratégie I
		≤ 30 %	Stratégie II
Dépistage	Patients asymptomatiques	> 10 %	Stratégie II
		≤ 10 %	Stratégie III

- Organisation Mondiale de la Santé. Echelle provisoire OMS proposée pour la détermination des stades de l'infection à VIH et de la maladie (REH N° 29, 1990, pp 221-228).

- **Description des stratégies de dépistage du VIH utilisé par l'ONUSIDA et de l'OMS**

- **Stratégie I**

La stratégie I ne peut être utilisée que pour confirmer le diagnostic clinique chez des personnes dont le cas correspond aux critères OMS du stade III ou IV de l'infection à VIH lorsque la prévalence de l'infection à VIH dans la population est strictement supérieure à 30 %.

- **Stratégie II**

Tous les sérums sont testés avec un premier test ELISA ou test rapide simple. Si la réaction est positive, on passe à un second ELISA mais de préparation antigénique différente de la première. Si le sérum est positif avec les deux tests donc positifs pour les anticorps anti-VIH. Tout sérum qui réagit à la première épreuve mais pas à la deuxième doivent être testé au moyen de ces deux épreuves. Les résultats concordants après répétition des tests indiquent un résultat positif. Si les résultats sont discordants après répétition des tests sérums est indéterminé.

- **Stratégie III**

Tous les échantillons sont soumis à un premier test ELISA. Un prélèvement trouvé positif est testé à nouveau avec un test différent. Les prélèvements trouvés positifs sont ensuite testés une troisième fois avec une épreuve différente. Le troisième test ELISA doit avoir une préparation antigénique différente des 2 premiers. Un sérum qui réagit avec les trois tests est considéré comme positif pour les anticorps anti-VIH. Un sérum qui réagit aux deux premiers tests mais pas au troisième est considéré comme indéterminé. Un sérum qui réagit au premier, mais ne réagit pas au deuxième ni au troisième test est considéré comme douteux quand il s'agit de personnes ayant été exposé au risque d'infection par le VIH au cours des trois derniers mois et négatif quand il s'agit de personnes n'ayant pas été exposées à ce risque.

IV.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE:

1. CADRE D'ETUDE

1.1. BREF APERÇU SUR LE TOGO

1.1.1. Situation géographique

Le TOGO est un pays de l'Afrique de l'Ouest indépendant depuis le 27 Avril 1960 .Il a pour capital Lomé . Il couvre une superficie de 56 600 Km² pour une population de 4629000 habitants en l'an 2000 . Lomé la capitale et ses agglomérations ont connu ces dix dernières années une croissance rapide avec une population de 1030000 habitants de nos jours .[8]

Le TOGO est entièrement situé dans la zone intertropicale .Il s'élève de la côte atlantique au sud à partir du 6ème jusqu'au 11ème de latitude nord , soit sur une distance de 600 Km² à vol d'oiseau. Effilé , il est compris entre les méridiens 0 et 1,6 degrés longitude est. Il est limité au nord par le Burkina-Faso, à l'est par la République du Bénin, et à l'ouest par la République du GHANA .

1.1.2. Découpage administratif

Sur le plan administratif , le TOGO est divisé en 5 régions qui sont composées de préfectures .Les cinq régions administratives sont :

<u>Régions</u>	<u>Chefs-lieux</u>
Région Maritime	Lomé
Région des Plateaux	Atapkamé
Région Centrale	Sokodé
Région de la Kara	Kara
Région des Savanes	Dapaong

La Figure 16 présente la carte du TOGO.

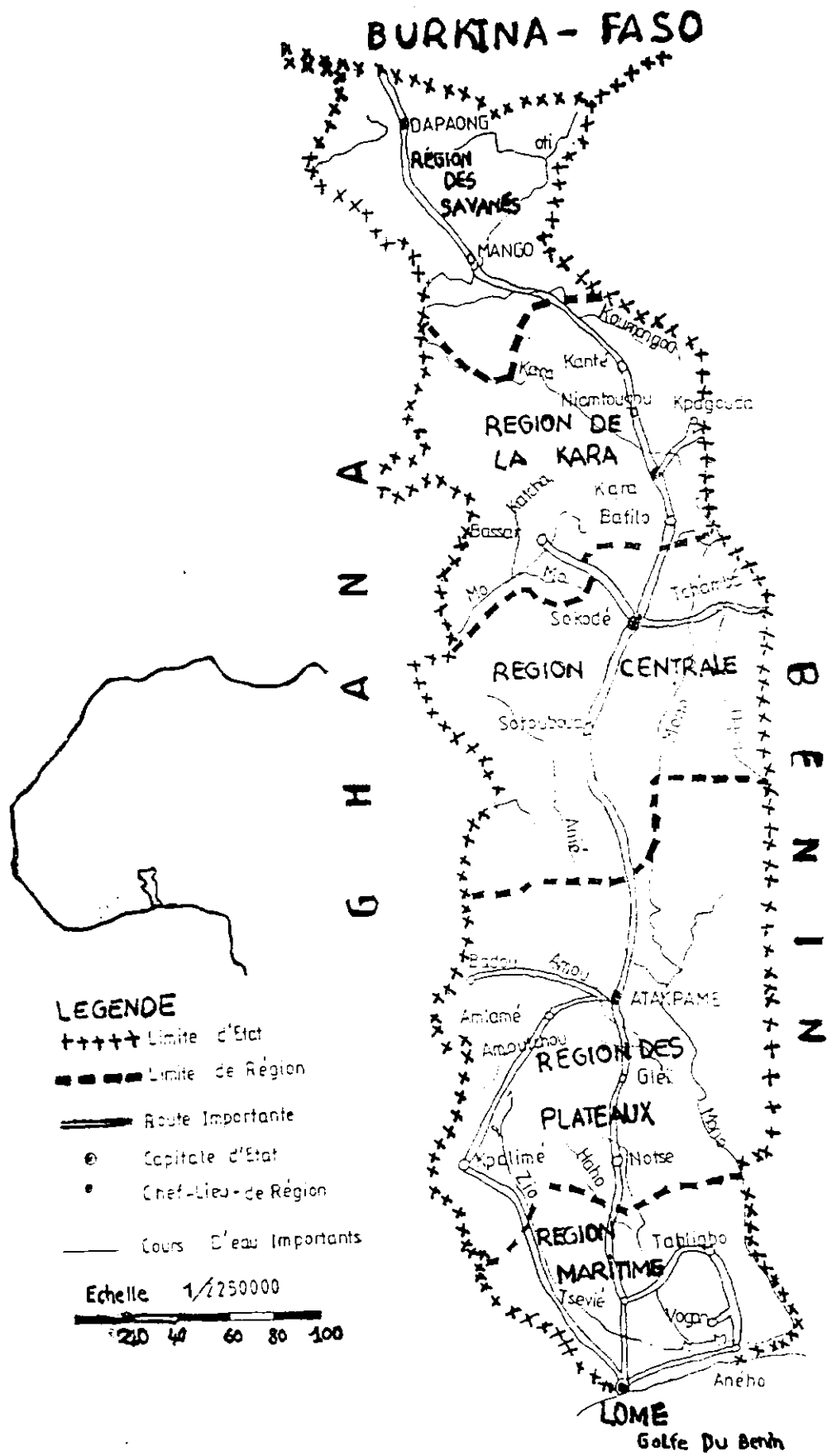


Figure 16 : Carte géographique du Togo [8]

1.2. LE CENTRE NATIONAL DE REFERENCE POUR LES TESTS VIH/ MST

Notre étude s'est déroulée au Centre National de Référence pour les tests VIH/MST (CNR/VIH/MST) situé dans l'enceinte du Centre Hospitalier Universitaire (CHU)Tokoin de Lomé . Le CNR/VIH/MST est un organe technique exécutif du sous comité de biologie ; elle a été créée le 12 février 1992 à Lomé par Décision Ministérielle (Décision N° 140 / 92 / MSP). Le CNR est dirigé par un professeur de bactériologie et de virologie secondée dans sa tâche par un responsable adjoint qui est un technicien supérieur de laboratoire. Les attributions du CNR/VIH/MST sont :

- a- Standardisation des réactifs et matériels techniques utilisés pour le diagnostic de l'infection à VIH au niveau national .
- b- Supervision des activités des laboratoires sur toute l'étendue du territoire sur le plan diagnostic, de surveillance épidémiologique, de dépistage de l'infection à VIH et des infections opportunistes.
- c- Organisation du contrôle de qualité national des réactifs.
- d- Participation au contrôlé de qualité internationale.
- e- Gestion de stock de réactifs , de matériels consommables d'équipement au niveau central (commande , stockage , livraison).
- f- Gestion de la sérothèque Internationale.
- g- Organisation de la formation et du recyclage du personnel technique au niveau national.
- h- Programmation de la formation des nationaux en collaboration avec le sous comité de biologie.
- i- Participation aux activités du Programme National de Lutte contre le SIDA: Recherche, Surveillance Sentinelle, Etudes ponctuelles.

Pour décentraliser les activités du CNR, une décision ministérielle portant attribution de Référence Sous Régionale (Décision N° 155 / 92 / MSP) a été prise. Le CNR délègue au Laboratoire de Virologie du Centre Hospitalier de référence (CHR) de Dapaong une activité de Référence Sous-Régionale pour les régions de Savanes , de la Kara. La même Référence Sous Régionale a été attribuée au Centre Régional de Transfusion Sanguine de Sokodé(région centrale). Les tâches de cette unité sous régionale de référence sont :

La collecte des sérums prélevés auprès des UR- SIDA, La Confirmation des résultats positifs au dépistage

c- La Gestion sous régionale des réactifs , matériels consommables, équipement fournis par ces trois régions .

Toutes les activités du Laboratoire Sous -Régionale de Référence pour les tests VIH sont sous la supervision directe du CNR pour les tests VIH .

La Figure17 ci-dessous montre l'organigramme du réseau de laboratoire du CNR /VIH/PNLS / TOGO:

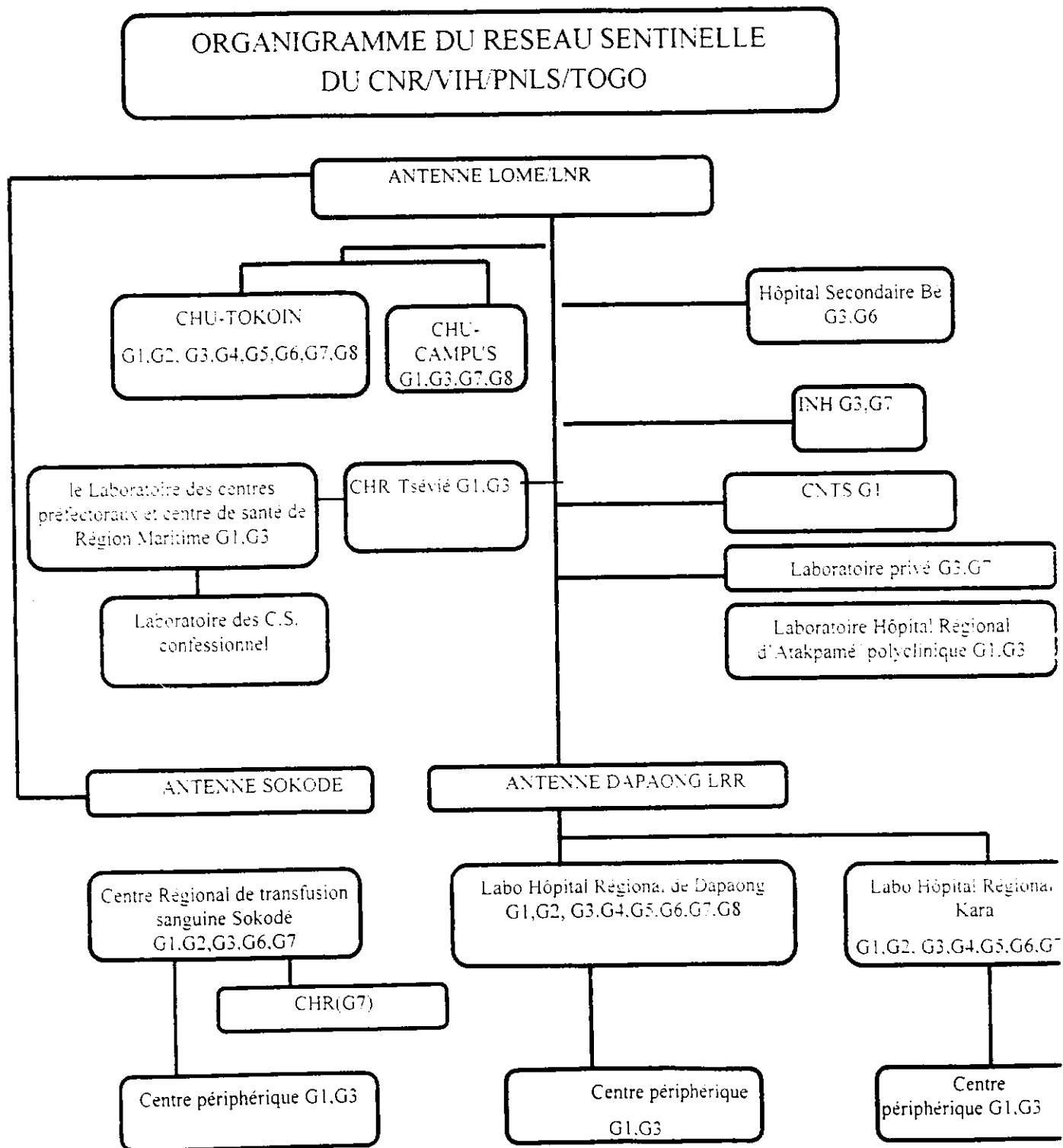


Figure 17: ORGANIGRAMME DU RESEAU SENTINELLE
DU CNR/VIH/PNLS/TOGO

3.2. CRITERES D'EXCLUSION

Ont été exclus tous les sérums indéterminés (ni négatifs, ni positifs en anticorps anti-VIH-1 ou anti-VIH-2) au western blot .

4. METHODES

L'évaluation de la performance des 8 tests de dépistage du VIH (ENZYMUN-TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA[®] HIV UNI-FORM II PLUS O, GENIE II HIV1/2, SFD HIV 1/2 PA, GENSCREEN HIV ½ Version 2, ICE 1.0.2, ENZYMUN TEST ANTI HIV1+2+SUBTYP 0, DETERMINE HIV 1 / 2) a été effectuée par rapport à 2 tests de référence NEW LAV BLOT I et NEW LAV BLOT II qui sont des Western Blot.

4.1. LES TESTS DE REFERENCE : NEW LAV BLOT I ET NEW LAV BLOT II

4.1.1. NEW LAV BLOT I (SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR, Marnes la Coquette- FRANCE)

4.1.1.1. Principe

Le test NEW LAV BLOT I repose sur le principe de l'ELISA indirecte sur nitrocellulose contenant toutes les protéines constitutives du VIH1. Les protéines virales sont séparées en fonction de leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en milieu réducteur et dissociant , puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose .

Le sérum à tester est mis en contact de la nitrocellulose et les anticorps anti-VIH, éventuellement présents dans celui-ci reconnaissent les protéines virales et s'y lient. Ils sont ensuite révélés par un conjugué anti-IgG humaines marqué à la phosphatase alcaline. Puis une solution de révélation permet de mettre en évidence, l'activité enzymatique des complexes liés à la nitrocellulose avec apparition de bandes colorées spécifiques.

4.1.1.2. Interprétation des résultats

4.1.1.2.1. Protéines constitutives du virus VIH

La présence d'anticorps anti-protéines constitutives du virus VIH-1 dans les échantillons contrôlés se traduit par l'apparition de bandes spécifiques

colorées (bleu violet).Leur position correspondant aux masses moléculaires des protéines virales répertoriées dans le tableau suivant

Tableau IV: Protéines constitutives du virus VIH-1

Dénomination	Génome	Nature	Aspect en Western Blot
GP 160	ENV	Glycoprotéine précurseur de la GP 110/120 et de la GP 41	Bande nette
GP 110/120	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande aux bords diffus
P 68	POL	Transcriptase inverse	Bande Nette
P 55	GAG	Précurseur de protéines internes	Doublet
P 52	POL	Protéase	Bande nette
GP 41	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
GP 40	GAG	Précurseur de protéine interne	Bande nette
P34	POL	Endonucléase	Bande nette
P 24/25	GAG	protéine interne	Bande nette
P 18	GAG	protéines internes	Parfois un doublet

Légende: ENV : Enveloppe GAG: Gène du Groupe Antigène POL: Polymérase.

4.1.1.2.2. Interprétation du NEW LAV BLOT I

L'interprétation se trouve dans le tableau ci-dessous:

Tableau V : Interprétation du NEW LAV BLOT I

INTERPRETATION	PROFIL
Positif	2 ENV ±GAG ± POL
Indéterminé	1 ENV ± GAG ± POL GAG + POL GAG POL
Négatif	Aucune bande Bandes non répertoriées

Légende:

GAG: Gène du Groupe Antigène

ENV : Enveloppe

POL : Polymérase

La figure 18 ci-dessous montre les interprétations du NEW LAV BLOT I.

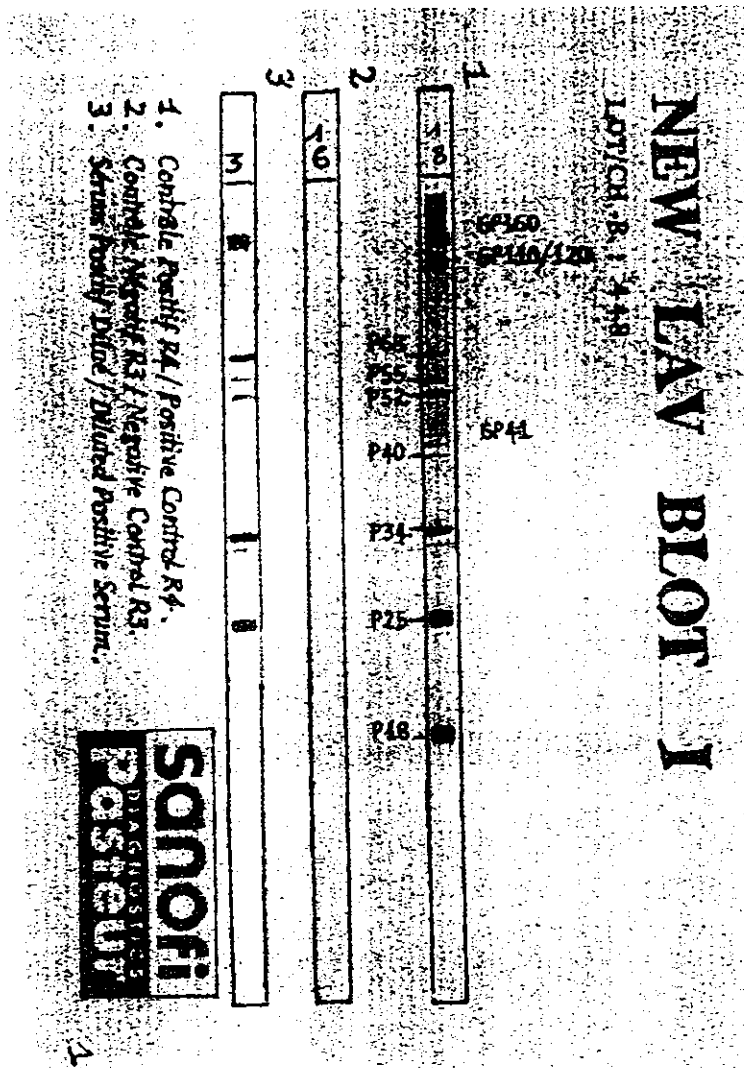


Figure 18: Interprétations du NEW LAV BLOT I.

4.1.2. NEW LAV BLOT II (SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR, MARNES LA COQUETTE, FRANCE)

4.1.2.1- Principe

Le test NEW LAV BLOT II repose sur le principe de l'ELISA indirecte sur nitrocellulose contenant toutes les protéines constitutives du VIH-2. Les protéines virales sont séparées en fonction de leur poids moléculaire par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en milieu réducteur et dissociant , puis électrotransférées sur membrane de nitrocellulose .

Le sérum à tester est mis en contact de la nitrocellulose et les anticorps anti-VIH, éventuellement présents dans celui-ci reconnaissent les protéines virales et s'y lient .Ils sont ensuite révélés par un conjugué anti-IgG humaines marqué à la phosphatase alcaline. Puis une solution de révélation permet de mettre en évidence l'activité enzymatique des complexes liés à la nitrocellulose avec apparition de bandes colorées spécifiques.

4.1.2.2. Interprétation des résultats

4.1.2.2.1. Protéines constitutives du virus VIH-2

La présence d'anticorps anti-protéines constitutives du virus VIH-2 dans les échantillons contrôlés se traduit par l'apparition de bandes spécifiques colorées (bleu-violet). Leur position correspondant aux masses moléculaires des protéines virales répertoriées dans le tableau VI suivant :

Tableau VI: Protéines constitutives du virus VIH-2

Dénomination	Génome	Nature	Aspect en Western Blot
GP 140	ENV	Glycoprotéine précurseur de la GP105 et de la GP 36	Bande +/- diffuse
GP 105	ENV	Glycoprotéine d'enveloppe	Bande +/- diffuse
P 68	POL	Transcriptase inverse	Bande Nette
P 56	GAG	Précurseur de protéines internes	Bande Nette
P 36	ENV	Glycoprotéine transmembranaire	Bande diffuse
P26	ENV	protéines internes	Bande Nette
P 16	GAG	protéine interne	Bande nette

4.1.2.2.2. Interprétation : NEW LAV BLOT II

Tableau VII : Interprétation du NEW LAV BLOT II

INTERPRETATION	PROFIL
Positif	ENV + GAG + POL
Indéterminé	ENV + GAG ENV + POL GAG + POL GAG POL ENV
Négatif	Aucune bande Bandes non répertoriées

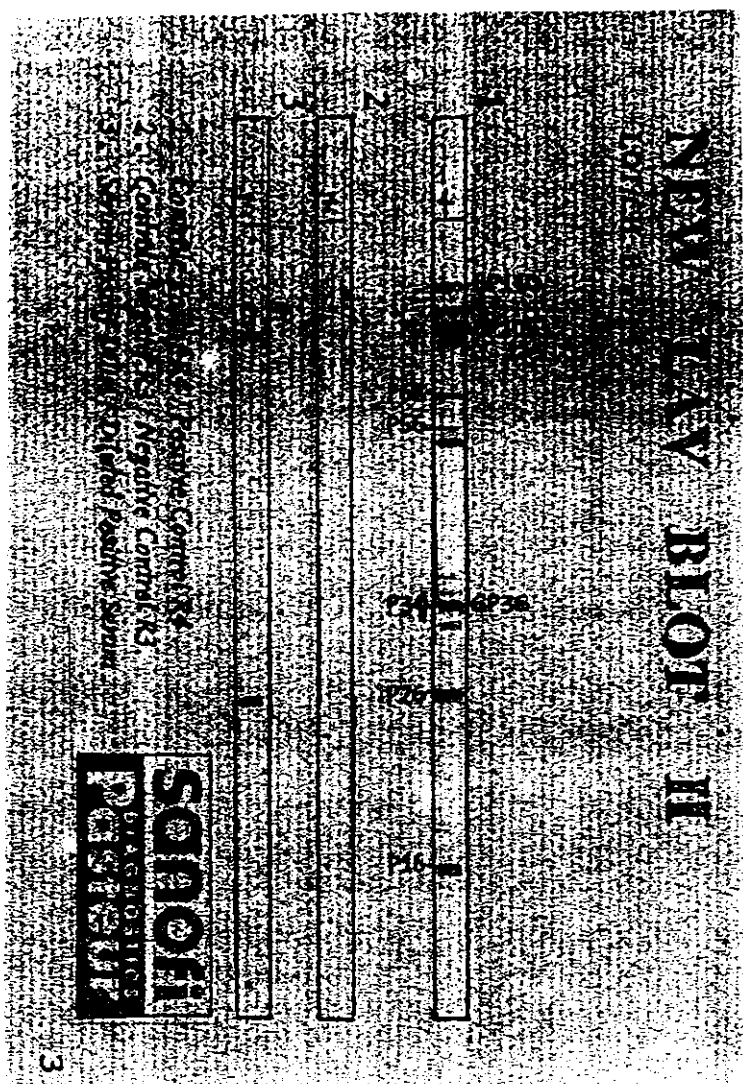


FIGURE 19: Interprétations du NEW LAV BLOT II

4.2. PRESENTATION DES 8 TESTS A EVALUER

4.2.1. ENZYMUN-TEST HIV COMBI(ROCHE DIAGNOSTICS GMBH, Mannheim- ALLEMAGNE)

4.2.1.1. Principe

Enzymun-Test HIV Combi est un test immunoenzymatique (ELISA) pour la détermination qualitative de l'antigène VIH 1 (groupe M et Sous-Type 0) et des anticorps (IgG et IgM) anti VIH 1, anti VIH 2 et anti VIH 1 sous-type O dans le sérum et le plasma. Ce test est basé sur le principe Sandwich en deux étapes..

4.2.1.2. Critères de validité

La lecture des résultats se fait à l'aide d'un spectrophotomètre à 450 / 620 nm.

$$\Sigma A(\text{négatif}) < 0,100$$

$$\Sigma A(\text{positif}) - \Sigma A(\text{négatif}) > 0,400$$

avec

ΣA : somme des absorbances

4.2.1.3. Valeur seuil

$$V_s = \Sigma A(\text{négatif}) + 0,14 \times \Sigma A(\text{positif})$$

4.2.1.4 Interprétation des résultats

Les échantillons qui présentent une réactivité ou qui se situent dans la zone de doute sont à considérer provisoirement comme antigène VIH1, anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2 positifs. Ils doivent être réanalysés de nouveau; si lors de la deuxième analyse, l'on obtient pour les échantillons qui avaient présenté une réactivité ou qui étaient situés dans la zone de doute une valeur d'échantillon inférieure à la limite inférieure de la zone de doute, les échantillons en question sont selon les critères de ce test à considérer comme négatifs pour l'antigène VIH ainsi que pour les anticorps anti-VIH1, anti-VIH2.

Les échantillons qui après analyse présentent une réactivité ou se situent dans la zone de doute doivent être soumis à un test de confirmation.

Les échantillons qui ont une valeur supérieure à la limite supérieure de la zone de doute, sont à considérer comme positifs.

4.2.2. VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O (ORGANON TEKNIKA BV, Boxtel- HOLLANDE)

4.2.2.1. Principe

Vironostika HIV®Uni-Form II Plus 0 est un test immunoenzymatique (ELISA) basé sur le principe de Sandwich en une étape. Des antigènes du VIH liés à la peroxydase de Raifort (HRP) servent de conjugué, le tétraméthylbenzidine (TMB) et le peroxyde sont utilisés comme substrat. La présence d'anticorps dirigés contre les VIH-1, VIH-2 et les VIH-1 groupe 0 se traduit par une coloration, l'absence d'anticorps dirigés contre VIH-1, VIH-2 et les VIH 1 groupe 0 se traduit par une coloration faible ou absence de coloration.

4.2.2.2. Validité du test

La lecture des résultats se fait à l'aide d'un spectrophotomètre à 450 - 620 nm.

La série est validée si plus de la moitié des valeurs du CN (Absorption du Contrôle Négatif) est validée:

$$CP1 - CNx \geq 0,400$$

$$CP2 - CNx \geq 0,400$$

Avec: CNx : valeur moyenne des contrôles non éliminés;

CP1= Absorption du contrôle anti-VIH-1 positif;

CP2= Absorption du contrôle anti-VIH-2 positif.

4.2.2.3. Valeur Seuil (VS)

$$VS = CNx + 0,100$$

- Un échantillon est positif si l'absorbance est supérieure ou égale à la valeur seuil.

- Un échantillon est négatif si l'absorbance est inférieure à la valeur seuil.

4.2.2.4. Interprétation des résultats

-Un résultat négatif signifie que l'échantillon testé ne contient pas d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2, ni anti-VIH-1 groupe O.

-Un résultat positif signifie que l'échantillon testé contient d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ni anti-VIH-1 groupe O. Les échantillons positifs doivent être retestés de nouveau .

4.2.3- GENIE II HIV-1/HIV-2 (SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR, Marnes la Coquette, France)

4.2.3.1. Principe

Le test GENIE II HIV-1 / HIV- 2 est un test immunoenzymatique (ELISA) de double reconnaissance, basé sur la détection spécifique des anticorps anti-VIH-1, VIH-2, par des antigènes. Le test utilise le principe Dot Blot.

4.2.3.2. Interprétation des résultats

La lecture des résultats est visuelle.

- Positif VIH-1 :

L'apparition du spot VIH-1 de gauche avec le spot interne indique la présence d'anticorps anti VIH-1.

- Positif VIH-2 :

L'apparition du spot VIH-2 du milieu avec le spot de contrôle interne indique la présence d'anticorps anti-VIH-2.

- Positif VIH :

L'apparition des trois spots indique la présence d'anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2. Dans ce cas, l'échantillon doit être retestés avec des méthodes complémentaires pour une différenciation plus poussée entre VIH-1 et VIH-2.

- Négatif :

L'apparition du spot interne seul indique l'absence d'anticorps anti-VIH.

La Figure 20 illustre les différents résultats du test.

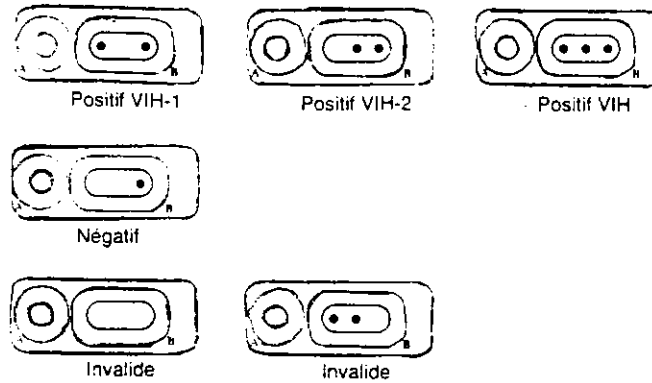


Figure 20 : Résultats du test

4.2.4. SFD HIV -1/2 PA (FUJIREBIO INC, Tokyo- JAPON)

4.2.4.1- Principe du test

SFD HIV-1/2 PA est un test destiné à la détection des anticorps dirigés contre les virus VIH-1 / ou VIH-2. Il utilise les particules de gélatine sensibilisées avec : des antigènes VIH-1 recombinant (VIH-1/gp 41 et VIH-1/p24) et avec un antigène VIH-2 (VIH-2/gp 36)

Le test SFD HIV1/2 PA est basé sur le principe d'agglutination passive des particules sensibilisées en présence d'anticorps dirigés contre le VIH-1 et ou /le VIH-2 dans le sérum ou le plasma humain.

4 2.4.2. Interprétation des résultats

La lecture des résultats est visuelle.

Tableau VIII: Interprétation des résultats

Disposition des particules	Lecture	Interprétation
Particules concentrées en forme de bouton au centre du puits. Présence d'un bord extérieur arrondi lisse.	-	Négatif
Particules concentrées en forme d'anneau compact au centre du puits avec un bord extérieur arrondi lisse.	+/-	Indéterminé
Particules formant un anneau étendu avec un bord extérieur inégal multiforme. Présence d'une agglutination périphérique.	+	Positif
Particules fortement agglutinées recouvrant uniformément le fond du puits	++	Positif

La figure 21 ci-dessus schématise les différents résultats de SFD HIV 1/2 PA.

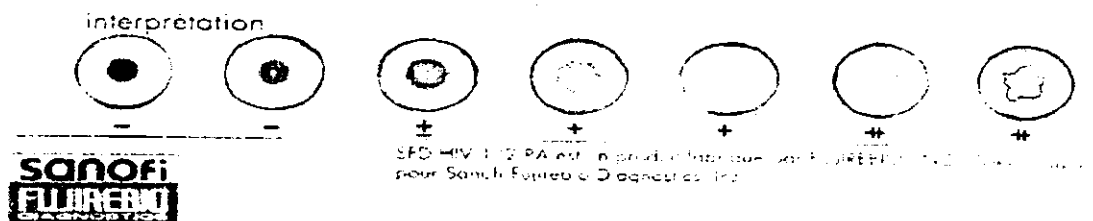


FIGURE 21: Les différents résultats obtenus par SFD HIV 1/2 PA

4.2.5. GENSCREEN HIV 1/2 (SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR, Marnes la Coquette- FRANCE)

4.2.5 1. Principe

GENSCREEN HIV1/2 Version 2 est un test immunoenzymatique (ELISA) basé sur le " principe de Sandwich " en deux étapes pour la détection des

différents anticorps associés aux virus VIH1 et ou VIH2, dans le sérum ou plasma humain.

Il utilise une phase solide préparée avec des antigènes purifiés(protéines recombinantes gp 160 et p 25 du virus VIH1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine d'enveloppe du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase.

4.2.5.2. Validité du test

La lecture des résultats se fait à l'aide d' un spectrophotomètre à 450 / 620 nm .

- L'absorbance du sérum de contrôle négatif (DOR3) doit être inférieure à 70 % de la valeur seuil :

$$DOR3 < 0,7 VS \quad \text{avec } VS = \text{Valeur seuil}$$

- La moyenne du contrôle seuil (DOR4) doit être supérieure à 0,8 :

$$DOR4 > 0,8$$

4.2.5.3. Valeur Seuil (Vs)

$$VS = DOR4 / 10$$

DOR4 : La moyenne des sérums du contrôle seuil (DOR4)

4.2.5.4. Interprétation des résultats

- Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs.

- Les échantillons dont les absorbances sont au-dessous de la valeur seuil ($Vs - 10 \% < DO < Vs$) : doivent être interprétés avec prudence; il est conseillé de tester de nouveau ces échantillons.

- Les échantillons dont les absorbances sont supérieures à la valeur seuil sont considérés positifs .

4.2.6. ICE HIV-1.0.2 (MUREX DIAGNOSTIC CORPORATION,ROYAUME UNI)

4.2.6.1. Principe

ICE HIV-1.0.2. est un test immunoenzymatique basée sur le principe de l'immunocapture pour la détection des anticorps associés aux virus VIH-1, VIH-1 groupe O, VIH-2 dans le sérum ou plasma humain. Il utilise une protéine recombinante contenant les antigènes d'enveloppe et du core du VIH-1, les épitopes immunodominants du VIH-1 groupe O et celles de l'enveloppe du VIH-2. Le conjugué est un mélange d'antigènes liés à la peroxydase de Raifort.

4.2.6.2. Interprétation des résultats

La lecture des résultats se fait à l'aide d' un spectrophotomètre à 450 / 620 nm .

a- Valeur Seuil : VS

$$VS = DOR - 0,2$$

DOR : Moyenne de l'absorbance des contrôles négatifs

b- Interprétation des résultats

- Positif si $DOR > VS$

- Négatif si $DOR < VS$

4.2.7. ENZYMUN-TEST ANTI-HIV 1+2+SUBTYP O (BOEHRING MANNHEIM DIAGNOSTICS, Mannheim- ALLEMAGNE)

4.2.7.1. Principe

Enzymun-Test Anti HIV-1+2+0 est un test immunoenzymatique (ELISA) pour la détermination qualitative in vitro des anticorps (IgG et IgM) anti-VIH-1, anti- VIH-2 et anti-VIH-1 Sous-Type O dans le sérum et le plasma. Ce test est basé sur le principe Sandwich en deux étapes. La streptavidine est fixée à la paroi interne de la microplaque.

4.2.7.2. Seuil décisionnel (Sd)

$$Sd = 0,09 \times A + B$$

avec

A : Valeurs moyennes des extinctions des contrôles négatifs

B : Valeurs moyennes des extinctions des contrôles positifs.

4.2.7.3. Interprétation des résultats

Les échantillons dont les valeurs moyennes des extinctions sont supérieures ou égales seuil décisionnel sont à considérer provisoirement comme anticorps anti-HIV -1 et ou anti-HIV-2 positifs . Les échantillons dont les valeurs moyennes des extinctions sont inférieures ; jusqu'à 10% ; au seuil décisionnel sont à considérer comme douteux ; ces derniers doivent être réanalysés ; si leurs valeurs moyennes sont inférieures à la limite inférieure de la zone de doute , les échantillons en question sont à considérés comme anticorps anti- HIV-1 et anticorps anti-HIV-2 négatifs .

4.2.8. DETERMINE HIV-1/2 (ABBOTT, Tokyo-JAPON)

4.2.8.1. Principe

Determine HIV-1/2 est un test immunochromatographique pour la détection qualitative des anticorps anti- VIH-1 et anti-VIH-2 dans le sérum ou plasma humain.

4.2.8.2. Interprétation des résultats :

La lecture des résultats est visuelle.

-Positif (deux barres) :

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre contrôle et fenêtre patient sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre patient doit être interprétée comme un résultat positif.

-Négatif (une barre) :

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre contrôle, la barre rouge de la fenêtre patient n'apparaissant pas sur la bandelette.

-Non valide (pas de barre) :

Si la barre rouge n'apparaît pas dans la fenêtre contrôle de la bandelette et si même une barre rouge apparaît dans la fenêtre patient de la bandelette, le résultat n'est pas valide et le test doit être recommencé.

N.B: L'interprétation des résultats est résumée dans la figure 22 ci-dessous.

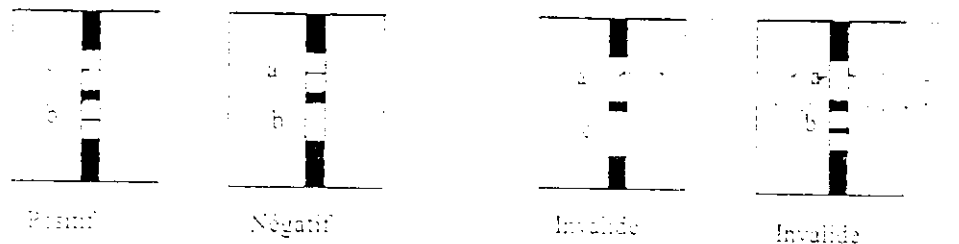


Figure 22: Illustration des résultats de DETERMINE HIV 1/2

4.3. CARACTERISTIQUES DES TROUSSES DE DEPISTAGE DE VIH

Les caractéristiques des kits utilisés sont résumés dans le tableau IX ci-dessous:

Tableau IX : Caractéristiques des kits de dépistage du VIH

NOMS DES TESTS	FABRICANTS	PRINCIPE DES TESTS	ANTIGENES	Nombre de Tests par Kit	Durée du test	Prix d'un KIT
ENZYMUN-TEST ANTI HIV COMBI	ROCHE DIAGNOSTICS GMBH	SANDWICH	ANTICORPS (MONOCLONAUX DE SOURIS) ANTI-P24 PEPTIDES SYNTHETIQUES (GP 41+GP 36) REVERSE TRANSCRIPTASE RECOMBINANT	96 Tests	2h	403 400 F CFA
VIRONOSTIKA [®] HIV UNI-FORM II PLUS O	ORGANON TEKNIKA	SANDWICH	VIH-1 P 24 RECOMBINANT. VIH-1 GP 160 PEPTIDES ANT 70 du VIH-1 VIH 2 ENV (ACIDES AMINES 522 - 603) PROTEINE RECOMBINANT GP41. PROTEINE RECOMBINANT P24 PEPTIDE GP 41 PEPTIDE GP 36	96 Tests	2h	112 320 F CFA
GENIE II HIV/2	SANOBI DIAGNOSTICS PASTEUR	DOT-BLOT	ANTIGENES RECOMBINANTS (VIH-1 GP 41 VIH-1 P 24) VIII-2 GP36	40 Tests	10 mn	84 000 F CFA
SFD HIV 1/2 PA	SANOBI FUJIREBIO INC	AGGLUTINATION	PROTEINES RECOMBINANTES GP160 ET P25 DU VIH-1. PEPTIDES MIMANT L'EPITOPE IMMUNODOMINANT DE LA GLYCO PROTEINE D'ENVELOPPE DU VIRUS VIH-2 ANTIGENE RECOMBINANT VIH-1 (P 24 . GP 41) VIH-2(GP 36)	100 Tests	2h	188 000F CFA
GENSCREEN HIV 1/2 version 2	SANOBI DIAGNOSTICS PASTEUR	SANDWICH	PROTEINES RECOMBINANTES GP160 ET P25 DU VIH-1. PEPTIDES MIMANT L'EPITOPE IMMUNODOMINANT DE LA GLYCO PROTEINE D'ENVELOPPE DU VIRUS VIH-2 ANTIGENE RECOMBINANT VIH-1 (P 24 . GP 41) VIH-2(GP 36)	96 Tests	2h	118 755F CFA
ICE 1.0.2	MUREX DIAGNOSTICS	IMMUNOCAPTURE	PROTEINE RECOMBINANTE P 24 PEPTIDES SYNTHETIQUES GP 41 + GP 36)	96 Tests	2h 30 mn	230 000 F CFA
ENZYMUN-TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYPO	BOEHRINGER DIAGNOSTICS MANNHEIM	SANDWICH	PROTEINES RECOMBINANTES PEPTIDES SYNTHETIQUES	96 Tests	2h	200 000F CFA
DETERMINE HIV 1/2	ABBOTT	IMMUNOCROMATOGRAPHIE	PROTEINES DU VIH-1 (GP 160, GP 110/120, P68, P55, P52, GP 41, P40, P34, P24/25, P18)	100 Tests	15 mn	96 000 F cfa
NEW LAV BIOT I	SANOBI DIAGNOSTICS PASTEUR	INDIRECT	PROTEINES DU VIH-2 (GP 140, GP105, P68, P56, GP36, P26, P16)	18 Tests	3h 30 mn	389 000F CFA
NEW LAV BIOT II	SANOBI DIAGNOSTICS PASTEUR	INDIRECT	PROTEINES DU VIH-2 (GP 140, GP105, P68, P56, GP36, P26, P16)	18 Tests	3h 30 mn	509 356F CFA

4.4. Analyse statistique

Nous avons calculé la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive, négative et l'intervalle de confiance de 8 tests de dépistage du VIH à l'aide du programme Epitable du logiciel EPI INFO 6.04 .

4.4.1. La sensibilité (Se)

4.4.1.1. Définition

La sensibilité est la capacité d'un test à identifier correctement les individus qui sont infectés par le VIH ; c'est le rapport du nombre d'individus dont le test au VIH est positif et qui sont réellement infectés (vrais positifs VP) sur le nombre total d'individus infectés.

4.4.1.2. Méthode de calcul

		Test de référence		
		Positif	Négatif	
Test de dépistage	Positif	a	b	a+b
	Négatif	c	d	c+d
		a+c	b+d	

Avec

a = Vrais Positif (VP)

b= Faux Positif (FP)

c= Faux Négatif (FN)

d= Vrais Négatif (VN)

$$\text{Sensibilité} = [\text{Vrais Positifs} / (\text{Vrais Positif} + \text{Faux Négatif})] \times 100$$

ou

$$Se = [a / (a + c)] \times 100$$

4.4.2. La spécificité (Sp)

4.4.2.1. Définition

La spécificité est la capacité d'un test à identifier correctement les individus qui ne sont pas infectés par le VIH; c'est le rapport du nombre d'individus qui ont un test négatif et qui ne sont pas infectés (Vrais Négatifs) sur le nombre total d'individus non infectés.

4.4.2.2. Méthode de calcul

		Test de référence		
		Positif	Négatif	
Test de dépistage	Positif	a	b	a+b
	Négatif	c	d	c+d
		a+c	b+d	

Avec :

a = Vrais Positif (VP)

b = Faux Positif (FP)

c = Faux Négatif (FN)

d = Vrais Négatif (VN)

$$\text{Spécificité} = [\text{Vrais Négatifs} / (\text{Faux Positifs} + \text{Vrais Négatifs})] \times 100$$

ou

$$Sp = [d / (b + d)] \times 100$$

4.4.3. Valeurs Prédictives

Elles décrivent la validité des tests en fonction de la prévalence des infections au sein de la population dépistée.

4.4.3.1. Valeur Prédictive Positive (VPP)

4.4.3.1.1. Définition

La valeur prédictive positive est le pourcentage d'individus infectés parmi tous les individus ayant obtenu un résultat positif.

4.4.3.1.2. Méthode de calcul

		Test de référence		
		Positif	Négatif	
Test de dépistage	Positif :	a	b	a+b
	Négatif :	c	d	c+d
		a+c	b+d	

Avec

a = Vrais Positif (VP)

b = Faux Positif (FP)

c = Faux Négatif (FN)

d = Vrais Négatif (VN)

$$\text{Valeur Prédictive Positive} = [\text{Vrais Positifs} / (\text{Vrais Positifs} + \text{Faux Positifs})] \times 100$$

ou

$$\text{VPP} = [a / (a + b)] \times 100$$

4.4.3.2. Valeur Prédictive Négative (VPN)

4.4.3.2.1. Définition

La valeur prédictive négative est le pourcentage d'individus non infectés parmi tous les individus ayant un résultat négatif.

4.4.3.2.2. Méthode de calcul

		Test de référence		
		Positif	Négatif	
Test de dépistage	Positif	a	b	a+b
	Négatif	c	d	c+d
		a+c	b+d	

Avec

a = Vrais Positifs (VP)

b = Faux Positifs (FP)

c = Faux Négatifs (FN)

d = Vrais Négatifs (VN)

$$\text{Valeur Prédictive Négative} = \left[\frac{\text{Vrais Négatifs}}{\text{Faux Négatifs} + \text{Vrais Négatifs}} \right] \times 100$$

ou

$$\text{VPN} = \left[\frac{d}{c + d} \right] \times 100$$

4.4.3.4.- Intervalle de confiance à 95% [IC]

$$[\text{IC}] 95 \% = P \pm 1.96 \left[\frac{P(1-P)}{n} \right]$$

Avec:

P = Sensibilité ou Spécificité

n = Nombre de sérums analysés

Le calcul de cet intervalle pour la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive s'effectue de la même manière.

V.

RESULTATS

V. RESULTATS:

1. RESULTATS GLOBAUX

Ce travail a été réalisé sur 236 sérums dont les caractéristiques se trouvent dans le tableau X.

Tableau X : Résultats du Western Blot sur les 236 sérums testés

Nombre de sérums	Nombre de positifs	Nombre de négatifs	Nombre d'indéterminés
Donneurs (159)	9	137	13
Malades (77)	45	27	5
Total (236)	54	164	18

-9/159 donneurs de sang ont été séropositifs avec une séroprévalence de 5,66 %.

-45 des 77 malades ont été séropositifs avec une séroprévalence de 58,44 %.

-La répartition en fonction du type de virus a été de 3 cas pour le VIH-2 et 51 cas pour le VIH-1.

-Parmi les 236 sérums testés, 18 (7,62 %) ont été indéterminés au Western Blot et exclus de l'analyse statistique de tests de dépistage du VIH.

Sur ces 8 tests, seul le test ENZYMUN-TEST HIV COMBI n'a pas été évalué sur les sérums des malades par manque d'échantillons.

Les résultats de cette évaluation sont réunis dans les tableaux qui suivent:

Tableau XI: Résultats de 8 tests par rapport au Western Blot sur les 146 sérums des donneurs de sang

Tests	Vrais Positifs	Vrais Négatifs	Faux Négatifs	Faux Positifs	Nombre total de sérums
ENZYMUN-TEST HIV COMBI	9	137	0	0	146
VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O	9	137	0	0	146
GENIE II HIV1/2	9	137	0	0	146
SFD HIV 1 / 2 PA	9	134	0	3	146
GENSCREEN HIV 1/2 version 2	9	134	0	3	146
ICE 1.0.2	9	133	0	4	146
ENZYMUN-TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYP 0	9	136	1	1	146
DETERMINE HIV 1 / 2	8	137	1	0	146

Tableau XII: Résultats de 7 tests par rapport au Western Blot sur les 72 sérums des malades

Tests	Vrais positifs	Vrais négatifs	Faux négatifs	Faux positifs	Nombre total de sérums
VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O	45	27	0	0	72
GENIE II HIV1/2	40	27	5	0	72
SFD HIV 1 / 2 PA	41	24	4	3	72
GENSCREEN HIV 1/2 Version2	44	27	1	0	72
ICE 1.0.2	38	27	7	0	72
ENZYMUN-TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYP 0	42	25	3	2	72
DETERMINE HIV 1 / 2	41	23	4	4	72

2. RESULTATS ANALYTIQUES

Tableau XIII : Performance de 8 tests de diagnostics du VIH sur 146 sérums de donneurs de sang

Tests	Sensibilité [IC]	Spécificité [IC]	Valeur prédictive positive [IC]	Valeur prédictive négative [IC]
ENZYMUN-TEST HIV COMBI	100 % [62,9-100]	100 % [96,6 -100]	100 % [62,9-100]	100 % [96,6 -100]
VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O	100 % [62,9 - 100]	100 % [96,6 -100]	100 % [62,9 - 100]	100 % [96,6 - 100]
GENIE II HIV1/2	100 % [62,9 - 100]	100% [96,6 -100]	100 % [62,9 - 100]	100 % [96,6 - 100]
SFD HIV 1 / 2 PA	100 % [62,9-100]	97,8 % [93,2 - 99,4]	75 % [42,8 - 93,3]	100 % [96,6 - 100]
GENSCREEN HIV 1/2	100 % [62,9 - 100]	97,8 % [93,2 - 99,4]	75 % [42,8 - 93,3]	100 % [96,6 -100]
ICE 1.0.2	100 % [62,9 - 100]	97,1 % [92,2 - 99,1]	66,7 % [35,4 - 88,7]	100 % [95,3 - 100]
ENZYMUN-TEST ANTI- HIV 1+2+SUBTYP O	100 % [62,9-100]	99,3 % [95,4 -100]	90 % [54,1 - 99,5]	100 % [96,6 - 100]
DETERMINE HIV 1 / 2	88,9 % [50,7- 99,4]	100 % [96,6 - 100]	100 % [59,8 - 100]	99,2 % [95,4 -100]

ENZYMUN-TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O, GENIE II HIV 1/2, SFD HIV 1/2 PA, GENSCREEN HIV ½ version 2., ICE 1.0.2, ENZYMUN -TEST ANTI HIV 1+2+ SUBTYP O ont une valeur prédictive négative de 100 % chacune.

Tableau XIV: Performance de 7 tests de diagnostics du VIH sur 72 sérums de malades

Tests	Sensibilité [IC]	Spécificité [IC]	Valeur prédictive positive [IC]	Valeur prédictive négative [IC]
VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O	100 % [90,2- 100]	100 % [84,5 - 100]	100 % [90,2- 100]	100 % [84,5 -100]
GENIE II HIV1/2	88,9 % [75,2 - 95,8]	100 % [84,5 - 100]	100% [98,1-100]	84,4 % [66,5 - 94,1]
SFD HIV 1 / 2 PA	91,1 % [77,9- 97,1]	88 % [69,7 - 97,1]	93,2 % [80,3- 98,2]	85,7 % [66,4 - 95,3]
GENSCREEN HIV 1/2 version 2	97,87 % [86,8 -99,9]	100 % [84,4 -100]	100 % [90- 100]	96,4 % [79,8 - 99,8]
ICE 1 . 0 . 2	84,4 % [69,9 -93,0]	100 % [84,5 - 100]	100 % [88,6 - 100]	79,4 % [61,6 - 90,7]
ENZYMUN TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYP 0	93,3 % [80,7 - 98,3]	92,6 % [74,2 - 98,7]	95,5 % [83,3 -99,2]	89,3 % [70,6 -97,2]
DETERMINE HIV 1 / 2	91,1% [77,9 - 97,1]	85,2% [65,4 - 95,1]	91,1 % [77,9 - 97,1]	85,2 % [65,4 - 95,1]

VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O seul a eu des valeurs prédictive positive et négative de 100 % chacune.

GENIE II HIV 1/2, GENSCREEN HIV 1/2 version 2, ICE 1.0.2 ont eu des valeurs prédictives positives de 100 %.

VI.
COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

1. LA METHODOLOGIE

Cette étude d'évaluation des tests de dépistage du VIH est la première au TOGO. Elle a porté sur des échantillons de sérums provenant de donneurs de sang et de malades présentant des signes cliniques évocateurs de l'infection à VIH (définition O.M.S.positive). Nous sommes intéressés à ces deux groupes de population car nos soucis primordiaux ont été de garantir la sécurité transfusionnelle dans la population togolaise d'une part et d'autre part de faire un bon diagnostic de l'infection à VIH chez les malades en vue d'une prise en charge rapide.

La taille de notre échantillon a été limitée à 236 sérums parce que nous n'avons pas eu assez de réactifs. Cette taille a été inférieure à celle utilisée par certains auteurs tels que : KLINE et coll. [29], BRATTEGAARD et coll. [6], STETLER et coll. [58], NKENGASONG et coll. [41]; ces derniers ont utilisé respectivement 547, 1185, 8283 sérums. Par contre, elle a été supérieure à celle de PALMER et coll. [46]: ce dernier a utilisé 208 sérums.

Parmi les huit tests évalués , ENZYMUN-TEST HIV COMBI n'a pas été évalué chez les malades pour insuffisance d'échantillons.

Ainsi, malgré les insuffisances méthodologiques , cette étude nous a permis de formuler des conclusions statistiquement valables sur le choix des tests à utiliser chez les donneurs de sang et chez les malades.

2. RESULTATS GLOBAUX

Les résultats ont montré que le taux de séroprévalence du VIH chez les donneurs de sang de la Banque de Sang du CHU-TOKOIN de Lomé a été de 5,66 %. Une étude faite par le Programme National de Lutte contre le Sida à Lomé en 1987 [52] a trouvé chez les donneurs de sang une séroprévalence de 1,85 %. Nous pouvons donc conclure qu'en 11 ans l'infection à VIH a triplé en prévalence chez les donneurs de sang . Cette différence peut s'expliquer par la progression de l'infection à VIH dans la population togolaise .

Chez les malades, le taux de séroprévalence a été de 58,44 %. Ce taux a été supérieur à celui trouvé par NACK NACK [39]; ce dernier a trouvé une séroprévalence de 52 %. Cette différence peut être expliquée par le mode de recrutement des malades. En effet, les malades inclus dans l'étude de NACK NACK ont été recrutés sur la base d'un seul signe clinique qui a été la paralysie faciale périphérique.

Nous avons constaté une prédominance du VIH-1 soit 21,6 % contre 1,27 % pour le VIH-2. Ce taux faible du VIH-2 est dû à sa difficile transmission.

Ce taux faible de VIH-2 a été retrouvé pour la même raison par le PNLIS soit 1,2 % [52], par GAÏTOU 4,28 % [21], par KLINE RL et coll. 1,5 % [29].

Chez les donneurs de sang: Les résultats des huit tests par rapport au Western Blot ont montré que, parmi les cinq tests ELISA, seuls ENZYMUN-TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O ont donné des résultats identiques à ceux obtenus par le western Blot sur les 218 sérums. Quant aux trois tests rapides, seul GENIE II HIV 1/2 a donné des résultats identiques à ceux obtenus par le western blot sur les 218 sérums.

Chez les malades: parmi les cinq tests ELISA, seul VIRONOSTIKA[®] HIV UNI-FORM II PLUS O a donné des résultats identiques à ceux obtenus par le western Blot sur les 218 sérums. Parmi les trois tests rapides, GENIE II HIV 1/2 a reconnu négatifs tous les sérums négatifs au Western Blot.

3. LES PERFORMANCES DES HUITES TESTS

Les valeurs prédictives d'un test rendent compte mieux de sa validité dans une population donnée.

3.1. Chez les donneurs de sang

3.1.1. Tests ELISA

ENZYMUN TEST HIV COMBI est un test de quatrième génération qui utilise à la fois des anticorps IgG et IgM et les antigènes du VIH. Ce test a été fabriqué uniquement pour les donneurs de sang dans le but de détecter le VIH chez les sujets en préséroconversion. Il a donné des résultats performants car ses valeurs prédictives positive et négative ont été respectivement de 100 %. VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O qui est un test de troisième génération a été aussi performant qu' ENZYMUN TEST HIV COMBI. Quant aux autres tests ELISA, GENSCREEN HIV 1/2, ICE 1.0.2, ENZYMUN-TEST ANTI-HIV 1+2+SUBTYP O, ils ont eu des valeurs prédictives positives plus faibles et des valeurs prédictives négatives élevées (100 %).

3.1.2. Tests rapides

GENIE II HIV 1/2 a été plus performant que SFD HIV 1/2 et DETERMINE HIV 1/2 car ses valeurs prédictives positive et négative ont été de 100 % respectivement.

La valeur prédictive négative de SFD HIV 1/2 a été identique à celle de GENIE II HIV 1/2. Par contre la valeur prédictive positive de DETERMINE HIV 1/2 a été identique à celle de GENIE II HIV 1/2.

Parmi les tests ELISA et les tests rapides, ENZYMUN-TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O, GENSCREEN HIV 1/2, ICE 1.0.2, ENZYMUN TEST ANTI-HIV 1+2+SUBTYP O, GENIE II HIV 1/2 SFD HIV 1/2 ont eu une valeur prédictive négative de 100 % chacun..

- La VPN d'ENZYMUN-TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYP O a été identique à celle trouvée par d'autres auteurs [63].

La VPN d'ENZYMUN-TEST HIV COMBI a été similaire à celle trouvée par GURTLER L et coll. [23], par contre la VPP a été légèrement supérieure à celle trouvée par ces mêmes auteurs (soit 99,6 %).

- Par contre la VPN d'ENZYMUN-TEST HIV COMBI n'a pas été similaire à celle trouvée par WEBER B et coll. [65]. Ces derniers ont trouvé une VPN de 96,2 % inférieure à 100 %. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans leur échantillonnage, ils ont considéré tous les sérums ayant la seule bande P24 au Western Blot comme étant des sérums négatifs, hors le test les détectent positifs (faux négatifs). Ces sérums faussement négatifs ont diminué la valeur prédictive négative du test.

La VPN de VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O a été supérieure à celle trouvée par VAN BINSBERGEN et coll.[62]; ces derniers ont trouvé pour ce test une VPN de 96,6 %. Cette différence s'expliquait par le fait que tous les sérums VIH-1 sous type D n'ont pas été détectés par le peptide synthétique ANT 70 de VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O, ceci dû à la présence de l'histidine dans la région immunodominant de la gp 41 des VIH-1 sous type D. Ces sérums faussement négatifs ont entraîné une diminution de la valeur prédictive négative du test.

3.2. Chez les malades

3.2.1. Les tests ELISA

Seul VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O a été le plus performant car ses valeurs prédictives positive et négative ont été de 100 %. Les valeurs prédictives négatives de GENSCREEN HIV 1/2, ICE 1.0.2 ont été plus faibles par rapport à celle de VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O. Par contre leurs VPP ont été identiques pour les quatre tests. Quant à ENZYMUN TEST ANTI- HIV 1+2+SUBTYP O, ses deux valeurs prédictives ont été très faibles.

3.2.2- Les tests rapides

Seul GENIE II HIV 1/2 a donné la valeur prédictive positive la plus élevée par rapport à celles de SFD HIV 1/2 et DETERMINE HIV 1/2 .

La valeur prédictive négative de VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS a été similaire à celle trouvée par les auteurs [19] au Mozambique pour une séroprévalence de 13 % inférieure à la nôtre (58,44 %). Par contre la VPP a été supérieure à celle de ces mêmes auteurs.

La VPP de ICE 1.0.2 a été plus élevée que celle trouvée par ces mêmes auteurs (31,52 %). Par contre la VPP a été plus faible que celle obtenue chez les malades Mozambicains (100 %).

Les valeurs prédictives et négatives de DETERMINE HIV 1/2 ont été plus faibles que celles trouvées par PALMER et coll. [46] à l' Honduras et en République Dominicaine (VPN et VPP 100 % respectivement pour une séroprévalence de 68,1 %).

Les différences pourraient s'expliquer par une influence de la prévalence de l'infection à VIH ; lorsque la séroprévalence est élevée, la VPP augmente et la VPN diminue et vice versa [40].

Certains auteurs ont ciblé plutôt leur étude sur des populations hétérogènes. Nous avons ainsi :

L'ONUSIDA et l'OMS [61] à Genève ont trouvé pour :

VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS 0, des valeurs prédictives positive et négative de 100 % chacune pour une séroprévalence de 44,20 %; ils ont utilisé 595 sérums provenant d'Afrique, d'Asie, d'Europe et d'Amérique Latine.

Ces mêmes auteurs ont trouvé pour ICE 1.0.2, une valeur prédictive négative de 100% et une valeur prédictive positive de 91,41 % .

Ils ont trouvé pour GENSCREEN HIV 1/2, une valeur prédictive négative de 100 % et une valeur prédictive positive de 80,97 % .

NKENGASONG JN et coll. [65] en Côte d'Ivoire qui ont trouvé pour VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS 0 une VPP de 99,67 % et une VPN de 100 % sur une population de prostituées, de patients tuberculeux, de femmes enceintes tous confondus pour une séroprévalence de 61,92 %.

Les mêmes auteurs [65] ont trouvé pour ICE 1.0.2, une VPP de 99,85 % et une VPN de 100 %.

MEDA et coll. [36] au BURKINA FASO ont trouvé pour ICE 1.0.2, une VPP de 81,4 % et une VPN de 100 % sur une population constituée de donneurs de sang, femmes enceintes et de patients atteints de SIDA à une séroprévalence de 37,5 %.

HARRISON et coll. [63] à l' Honduras ont trouvé pour GENIE II HIV 1/2, une VPN de 100 % et une VPP de 100 % sur une population composée de femmes enceintes, de donneurs de sang et d'étudiants de 15 à 19 ans pour une séroprévalence de 34,23 %.

BRATTEGAARD et coll. [58] en Afrique du Sud ont trouvé pour GENIE II HIV1/2 une VPN de 99,9 %, une VPP de 99,6 % sur une population de femmes enceintes et de patients pour une séroprévalence de 13 %.

KLINE RL et coll. [57] au Nigeria ont obtenu pour GENIE II HIV 1/2 une VPN de 99,3 % et une VPP de 99,2 % sur une population de prostituées pour une séroprévalence de 30,23 %.

En application des nouvelles stratégies de l'ONUSIDA et de l'O.M.S.de 1997 [44], nous avons retenu :

Pour une meilleure sécurité transfusionnelle chez les donneurs de sang, les tests suivants: ENZYMUN-TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA[®] HIV UNIFORM II PLUS O, GENSCREEN HIV 1/2 version 2, ICE 1.0.2, GENIE II HIV 1/2, SFD HIV 1/2 PA. Ces tests sont retenus pour leurs valeurs prédictives négatives de 100 % car l'exigence est de transfuser un sang réellement négatif.

Pour un diagnostic fiable chez les malades, VIRONOSTIKA[®] HIV UNIFORM II PLUS O, car sa valeur prédictive négative a été de 100 % et la séroprévalence de l'infection à VIH a été de 58,44 %; ce taux étant strictement supérieur à 30 %.

En terme de praticabilité:

Les tests ELISA sont plus intéressants dans le dépistage à grande échelle d'échantillons mais sont plus longs en durée d'exécution (2 heures), difficile à réaliser et en plus, nécessitent d'être réalisés dans des laboratoires bien équipés, sophistiqués ayant une alimentation électrique constante .

Par contre, les tests rapides sont utilisés dans les dépistages unitaires. Ils ne nécessitent pas d'appareils sophistiqués, d'eau et s'exécute en peu de temps (10 minutes). Ils ne demandent pas une haute précision. Ainsi GENIE II HIV 1/2 peut être utilisé chez les donneurs de sang pour un dépistage rapide dans les régions peu développées ne disposant pas de laboratoires équipés.

Notons que SFD HIV 1/2 est un test rapide particulier qui se déroule en 2 heures.

Pour des raisons de gain de temps, il serait mieux d'utiliser GENIE II HIV 1/2 plutôt que SFD HIV 1/2 chez les donneurs de sang.

En terme de coût:

Le coût d'une analyse par le test ENZYMUN-TEST HIV COMBI a été de 4 202 FCFA ; il a été 1,5 fois plus cher que celui GENIE II HIV 1/2 (2 100 F CFA), 3 fois plus cher que celui de GENSCREEN HIV 1/2 version2 (1 237 F CFA) et de SFD HIV 1/2 PA (1 880 F CFA) et de VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O (1 170 F CFA).).

La somme de toutes ces considérations nous a amené à retenir finalement :

chez les donneurs de sang: VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O et GENIE II HIV 1/2.

chez les malades: VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O pour la confirmation du diagnostic clinique du SIDA.

4. UTILISATION DES TESTS DE DEPISTAGE DU VIH POUR LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES DANS LA POPULATION GENERALE ET DANS LES POPULATIONS A RISQUE ELEVE

4.1. Dans la population Générale

La séroprévalence du VIH dans la population Togolaise a été de 3,3 %. Ce taux étant inférieur à 10 %, l'OMS a conseillé d'appliquer la stratégie II dans le dépistage de l'infection à VIH c'est à dire utiliser deux tests, le premier très sensible et le deuxième très spécifique avec des principes antigéniques différents. Au vue des analyses faites sur la performance des tests aussi bien chez les donneurs que chez les malades, nous avons constaté que le test VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O a été très sensible dans ces deux groupes de population avec une valeur prédictive négative de 100 %. De même le test rapide GENIE II HIV 1/2 a été très spécifique avec une valeur prédictive positive de 100 %. De ce fait, nous proposons d'utiliser le test VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O en première intention et en deuxième intention GENIE II HIV 1/2 pour confirmer la séropositivité.

4.2. Dans les populations à haut risque

Les populations à haut risque au TOGO sont les prostituées, routiers, les tuberculeux avec des taux de seroprévalence respectifs de 14,4%, 78,86%, 32,5% en 1994[51]. Les séroprévalences étant supérieures à 10%, l'utilisation d'un test très sensible serait efficace pour le dépistage de l'infection à VIH. Ainsi, nous proposons d'utiliser le test VIRONOSTIKA[®]HIV UNI-FORM II PLUS O.

VII.

CONCLUSIONS

&

RECOMMENDATIONS

VII. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS:

A l'issu de cette étude, nous avons constaté une variation de la performance des tests de dépistage du VIH chez les donneurs de sang et chez les malades présentant des signes cliniques évocateurs du SIDA.

Chez les Donneurs de sang:

- ◆ *Les tests les plus sensibles* sont: ENZYMUN TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O, GENSCREEN HIV 1/2 version 2, ICE 1.0.2, ENZYMUN TEST HIV 1+2+SUBTYP O, GENIE II HIV 1/2, SFD HIV 1/2 PA.
- ◆ *Les tests les plus spécifiques* sont: ENZYMUN TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O, GENIE II HIV 1/2, DETERMINE HIV 1/2.
- ◆ *Les tests les plus fiables* (sensibles et spécifiques à la fois) sont: ENZYMUN TEST HIV COMBI, VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O, GENIE II HIV 1/2.

Chez les malades présentant des signes cliniques évocateurs du SIDA:

- ◆ *Le test le plus sensible* est VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O
- ◆ *Les tests les plus spécifiques* sont: VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O, GENSCREEN HIV 1/2 version 2, ICE 1.0.2, GENIE II HIV 1/2.
- ◆ *Le test le plus fiable* est: VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O.

En tenant compte de la praticabilité et du bon rapport qualité/côut des tests nous avons retenu deux tests :

VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O, GENIE II HIV 1/2.

Au terme de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes:

*** Aux décideurs politiques, et au Programme National de lutte contre le SIDA**

- d'accroître leur engagement dans la lutte contre le SIDA en mobilisant plus de fonds pour l'achat des deux tests de dépistage du VIH suivants: VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O et GENIE II HIV 1/2 .

*** Aux directeurs de Banques de sang, aux services de Transfusion Sanguine**

- d'utiliser pour le dépistage du VIH chez les donneurs de sang, les deux tests suivants: VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O et GENIE II HIV 1/2

*** Au Centre National de Référence pour les tests VIH et aux laboratoires Régionales de dépistage du VIH**

- d'utiliser pour le diagnostic de l'infection à VIH chez les malades présentant des signes cliniques évocateurs du SIDA (définition O.M.S positive) le seul test VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O pour confirmer le diagnostic clinique du SIDA, pour leur bon rapport qualité/coût tout en respectant rigoureusement les recommandations faite par l'ONUSIDA et l'O.M.S.en 1997 [44].

*** Pour les études épidémiologiques**

- d'utiliser dans la population générale, le test VIRONOSTIKA® HIV UNI-FORM II PLUS O en première intention et le test GENIE II HIV 1/2 en deuxième intention pour la confirmation des résultats.

- d'utiliser dans les populations à haut risque (prostituées, routiers, adolescents) ou la séroprévalence est supérieure à 10 %, le seul test VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O pour le dépistage de l'infection à VIH.

VIII.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. ADRIEN A, CARYMITTES M, BERGEVIN Y. Le SIDA en Haïti, connaissance attitudes, comportements de la population. *Cahiers de santé* 1991; 1: 59- 67.
2. AGBODJAVOU D. Risque d'exposition aux maladies sexuellement transmissibles et au SIDA chez les jeunes de la rue à Lomé. Rapport final, Lomé, DSSP/MST, 1992; 52 p.
3. AMAT-ROZE JM, COULAUD JP, CHARMOT G. La géographie de l' infection par le virus de l' immunodéficience humaine (VIH) en Afrique Noire : mise en évidence des facteurs d'épidémisation et de régionalisation. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* ,1990; 83: 137-148.
4. BARRE SINOUSI F. Les VIH , Rappel virologique. *Impact Medecin Guide SIDA* , 1997 : 13-19.
5. BELEC L. Thérapeutique pratique du SIDA. Paris, *Méd-line*, 1993; 9-49.
6. BRATTEGAARD K, KUADIO J, ADOM M-L, et al. Rapid and simple screening and supplemental testing for HIV-1 and HIV-2 infections in West Africa. *AIDS* 1993, 7: 883-885.
7. BUONAGURO I, CAUDIO R, MONACO M, et al. Heteroduplex mobility assay and phylogenetic analysis of V3 region sequences of human immunodeficiency virus type I isolates from Gulu, Northern Uganda. *Journ of Virol methods* , 1995; 69: 7971-81.
8. CENI. Evaluation de la population togolaise. Direction de la statistique, lomé, février 2000.
9. CHAMARET S. Encore un nouveau retrovirus VIH-1 identifié. *Transcriptase Sud*, 1999; 1: 28-30.
10. CHEINGSONG-POPOV R, LISTER S, CALLOW D, et al. Serotyping HIV type I by antibody binding to the V3 loop : relationship to viral genotype . *AIDS Res Hum Retrovirus* 1994; 10: 1379-86.
11. CILLET O, BONGAN A, FIZIBET JG, PESCE A. Grossesse chez la femme infectée par le VIH . Indications thérapeutiques actuelles . *Presse méd* , 1992; 21 (4) : 165-7.
12. CONSTANTINE NT. Serological tests for the retroviruses : approaching a decade of evolution. *AIDS* ,1993; 7: 1-13.

13. **DE COCK K, BRUN-VEZINET F, SORO B.** HIV-1, HIV-2 infections and AIDS in West Africa. *AIDS*, 1991, 5(suppl.): 21-28.
14. **DELAPORTE L., JANSSENS W., PEETERS M., et al** Epidemiological and molecular characteristics of HIV infection in Gabon 1986-1994. *AIDS* 1996; 10 : 903-910.
15. **DE SOUZA A.** Tuberculose et infection par le VIH au Togo. *Thèse Méd*, Lomé, 1990; n° 2.
16. **FLASKERUD JH , PETER J.** VIH/SIDA , le guide de l'équipe soignante. Paris, édition Bayard , janvier 1994; 130-131.
17. **FLEURY HJA.** Virologie Humaine. Collection Abrégés, 2ème édition, Masson Paris, 1997; 77-78.
18. **FOLIKOUE E G.** Zona et infection à VIH ,à propos de 100 cas recrutés au Centre Hospitalier et Universitaire de Lomé- Tokoin. *Thèse Méd*, 1995; n°09.
19. **FRANCIS J, PERRET J-L, MORILLON M, et al.** Application au MOZAMBIQUE de stratégies diagnostiques OMS de l'infection par le VIH. *Cahiers Santé*, 1999; 9: 1-12.
20. **FUCKS E.** Faire face au SIDA. 2ème édition, Fabre, Paris, 1998; 36-40.
21. **GAÏTOU B.** Contribution à l'étude du SIDA de l'adulte au CHU de Lomé (à propos de 70 cas). *Thèse Méd.*, Lomé , 1991; n° 11
22. **GRUNITZKY BEKELE M., ASSI. P.** Lutte contre le SIDA au TOGO. Situation Epidémiologique - Atelier de sensibilisation pour un engagement du secteur privé du Togo dans la lutte contre le SIDA à Lomé , 1994; 1-7.
23. **GÜRTLER L, MÜHLBACHER A, MICH U, HOFMANN H, et al.** Reduction of diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. *Journ of Virol Meth*, 1998; 75 : 27-38.
24. **GÜRTLER L, ZEKENG L, SIMON F.** Failure to detect HIV-1 subtyp O DNA with conventional HIV PCR Primers. University of Yaoundé (Cameroun) , VIIIe conférence sur le SIDA en Afrique, déc 1993 .
25. **HEYNDRICKX L, JANSSENS W, ALARY M, et al.** Genetic variability of HIV type 1 in Bénin. *AIDS Res Hum Retrovirus* , 1996; 12 : 1495-97.
26. **HIRSCHEZ B.** Le SIDA , guide du praticien : Diagnostic , prise en charge , traitement . *Méd Hyg*, Genève, 1991; 1-31.

27. ITEN J, CHAPUIS G, FRANCIOLI P. VIH et Chirurgie. *Méd et Hyg* 1994; 52: 1750-7.
28. JANSSENS W, HEYNDRICKX L, VAN DE PEER Y, et al. Molecular phylogeny of part of the env gene of HIV-1 strains isolated in Ivory-Cost. *AIDS* ,1994; 8 : 21-26.
29. KLINE RL., DABA A., BLATTNER W, QUINN TC. Diagnosis and Differentiation of HIV-1 and HIV-2 Infection by two rapid assays in Nigéria. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1994; 7(6) : 623-26.
30. KOBER BTM, ALLEN E, FARMER A, et al. Heterogeneity of HIV-1 and HIV-2. *AIDS*, 1995; 9(suppl.) : S5-S18.
31. KUDJAWU CV. Connaissances , attitudes et pratiques des agents de santé du Togo en matière de SIDA. *Thèse, Méd, Lomé* ,1995; n° 06.
32. KUSIAKU KT. Evaluation des critères de définition clinique du SIDA pédiatrique de l' O.M.S. et élaboration d'un score de diagnostic clinique de l'affection chez l'enfant au Togo . *Thèse Méd, Lomé*, 1995; n°11.
33. LEITNER T, ALAEUS A, MARQUINA S, et al. Yet another subtype of HIV type 1? *Aids Res Hum Retrovirus*,1995; 11: 995-997.
34. LUO CC, DOWNING R, DELA LORRE N, et al. The evaluation of probe hybridization method used for the large scale screen of distribution of HIV in Uganda. *XI International Conference on AIDS Vancouver, July 1996; [abstract WeC : 314]*
35. MASTRO T, UNGCHUSAK K, VANICHSENI et al.. The evolution of HIV-1 subtypes B and E in heterosexuals and injecting drug users (IDU) in Thailand 1992 - 1995. *XI International conference on AIDS Vancouver, July 1996 [abstract WeC 342].*
36. MEDA N, GAUTIER-CHARPENTIER L, SOUDRE RB, et al. Serological diagnosis of human immunodeficiency virus in Burkina Faso : reliable, practical strategies using less expensive commercial test kits. *Journ of Virol Meth*, 1998; 70 (2) : 139- 51.
37. MELBYE M, NJELESANI EK, BAYLEY A. et al. Evidence for heterosexual transmission and clinical manifestations of HIV infection and related condition : Three year follow up of the San Francisco general hospital cohort. *BMJ*, 1988; 296: 745-50.
38. MYERS G, KORBER B, WAIN-HOBSON S, et al. Humain Retroviruses. *AIDS*, 1994; 12: 504-508.

39. **NACK-NACK M.**, Paralyse faciale périphérique idiopathique aigüe et infection à VIH au TOGO (Etude hospitalière et historique naturelle de l'infection à VIH). *Thèse Méd.*, Lomé, 1995; n°7.
40. **NIEL TC, DOUGLAS MW, JOHNNY D, et al.** Dépistage du VIH et contrôle de qualité .Guide du personnel de laboratoire . *AIDSTECH* ,1991: 25-55.
41. **NKENGASONG JN, MAURICE C, KOBLAVI S,et al.** Evaluation of serial and parallel serologic testing algorithm in Abidjan , Ivory Cost. *AIDS*, 1999; 13: 109-117.
42. **O.M.S.** Recommandations concernant le choix et l'utilisation des tests de mise en évidence des anticorps anti-VIH . *Rel Epid Hebd* , 1992; 20 : 146-148.
43. **O.M.S.** Prévention du SIDA, .Guide à l'usage des responsables de programme de santé maternelle et infantile /planification familiale. (I), mai 1990; 17-20.
44. **O.M.S.** Recommandations ONUSIDA et O.M.S relatives aux stratégies de dépistages du VIH, en fonction de l'objectif du test et de la prévalence de l'infection dans la population. *Rel Epid Hebd*, 1997; 72: 81- 88
45. **ONUSIDA / OMS.** Le point sur l'épidémie du SIDA, décembre 1999; 3-5p.
46. **PALMER CJ, DUBON JM, KOENIG E, et al.** Field evaluation of DETERMINE HIV 1/2 rapid human immunodeficiency virus diagnostic test in Honduras and the Dominican Republic. *Journ of Clinic Microb.* 1999; 37(11): 3698-700.
47. **PEETERS M, MBOUP S, GUEYE A, et al.** Geographical distribution of HIV-1 group O viruses in Africa . *AIDS*, 1997; 493-498.
48. **PEETERS M, KOUMARE B, MULANGA C, et al.** Genetic Subtypes of HIV type 1 and HIV type 2 strains in commercial sex workers from Bamako, MALI. *AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES*, 1998; 14: 51-58.
49. **PIOT P., KAPITA B M, NGUGI E N, et al.** Le SIDA en Afrique: manuel du praticien. O.M.S., Genève, 1993; 4-12.
50. **PITCHE VP.** Les manifestations dermatologiques au cours du SIDA au Togo. *Thèse, Med,Lomé*, 1994; n°09.
51. **PNLS/MST-TOGO.** Les cas de SIDA déclarés par année au Togo. Programme National de Lutte contre le SIDA et maladies sexuellement transmissibles, avril 1998; 1p.

52. **P.NLS/MST-TOGO.** Situation générale du VIH /SIDA /MST au TOGO, Janvier 1998; 3-5 .
53. **ROSENHEIM M, ITOUA-NGAPORO A.** SIDA infection à VIH .Aspects en zone tropicale, *Ellipses- Aupelf*, Paris, 1989; 13-34 .
54. **ROSENHEIM M, ITOUA NGAPORO A.** SIDA infection à VIH - *Aspect en zone tropicale. Ellipses- AUPELF/Paris 1989; 35-45.*
55. **SAM MARCO J L, MANUEL C, AUQUIER P.** Réflexion sur le dépistage du VIH. *Sem Hôp*, Paris, 1992; 68: 1321-24.
56. **SICARD D., BOUCHEE H.** Du bon usage des examens chez les patients atteints par le VIH . *Cong Méd*, 1992; 28: 2381-84.
57. **SONGOK FM, UBONDO DK, ROTICH MC, et al.** Surveillance for HIV-1 subtypes O and M in Kenya [letter]. *Lancet* 1996; 47 : 1700.
58. **STETLER HC, GRANADE TC, NUNEZ CA, et al.** Field evaluation of rapid HIV-1 infection in Honduras. *AIDS*, 1997; 11: 369-375.
59. **TAKEHISA J, ZEKENG I, MIURA T, et al.** Phylogenetic analysis of HIV-1/2 in cameroon based on the pol and env regions : evidence of mixed infection . *XI International Conference on AIDS Vancouver, July 1996. [abstract WeB : 310]*
60. **UNAIDS-WORLD HEALTH ORGANIZATION.** Operational characteristics of commercially available assays to determine antibodies to HIV-1 and/ or HIV-2 in human sera. Report 11, Genève, January 1999; 15p.
61. **VACON F.** SIDA: voie de transmission et épidémiologie. *Cong Méd*, 1989; 111(12): 997-1000.
62. **VAN BINSBERGEN J, KEUR W, GRAAF M, SIEBELINK A, et al.** Reactivity of new HIV-1 group O third generation HIV-1/2 assay with an unusual HIV-1 seroconversion panel and HIV-1 group O/group M subtyped samples. *Journ of Virol Meth*, 1997; 69 (1-2): 29-37.
63. **WEBER B.** Multicenter evaluation of the new automated Enzymum- Test Anti- HIV1+2+Subtyp O. *Journ of Clinic Microb*, 1998; 36 (2): 580-584.
64. **WEBER B, BEHRENS N, DOERR HW.** Detection of human immunodeficiency virus type 1 and 2 antibodies by a new automated microparticule immunoassay . *Journ of Virol Methods*, 1997; 42 : 137-147.

65. **WEBER B, FALL E HM, BERGER A, DOERR HW.** Reduction of Diagnostic Window by New Fourth Generation Human Immunodeficiency Virus Screening Assay. *Journl of Clinic Microb*, 1998; 2235-2239.
66. **WHO NETWORK FOR HIV ISOLATION AND CHARACTERIZATION.** HIV type-1 variation in world health Organization-sponsored vaccine evaluation sites: genetic screening sequence analysis, and preliminary biological characterization of selected viral strains. *AIDS Res Hum Retrovirus* 1994; 10: 1327-1343.
67. **WILLIAMSON C, ENGELBRECHT S, VAN HARMELEN J, et al.** Distinct HIV-1 subtypes associated with different risk groups in South Africa. *XI International Conference on AIDS, Vancouver, July 1996 [abstract TuA101]*.
68. **ZACHAR V, CUSTIN AS, ZACHAROVA V, et al.** Genetic polymorphism of envelope V3 region of HIV type 1 subtypes A, C, and D from Nairobi, Kenya. *AIDS Res Hum Retrovirus* 1996; 12 : 75-78.

ANNEXES 1

MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE

REPUBLIQUE TOGOLAISE

Travail – Liberté – Patrie

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

DE LOME TOKOIN

BANQUE DU SANG

+++++

FICHE DE RENSEIGNEMENTS AVANT LE DON DU SANG

Date : Lomé, le.....

Numéro du don : _____

Nom et Prénoms du Donneur:

Age _____ Sexe _____

Date de Naissance _____

Profession _____

Adresse Domicile _____

Service _____

Téléphone _____

Le don du sang est un acte responsable. Nous vous prions par conséquent de répondre sincèrement à ce questionnaire car ce geste bénévole engage votre santé et celle du futur receveur de votre sang. Si consciencieusement vous pensez que vous avez des maladies qui seront dangereuses pour la vie du receveur, nous vous prions de vous abstenir.

Avez-vous été opéré ? ----- Quand ? ----- Récemment vacciné ?
----- Quand ? -----

Avez-vous été transfusé ? ----- Quand ? -----

Avez-vous pris des médicaments depuis une semaine ? ----- Lesquels
? -----

Avez-vous eu un ictère viral (Jaunisse) depuis les 5 dernières années ? -----

Avez-vous l'une des maladies suivantes : anémie ? ----- Hypertension ? -----
----- Saignement par ulcère digestif; hémorroïdes, hématurie ? -----
----- Infection sexuelle ? ----- abcès ? -----

Toux chronique (tuberculose) ? ----- Asthme ? -----
Urticaire ? ----- Perte de connaissance ? ----- Maladie cardiaque ---
----- ? Amaigrissement ? ----- Ganglions au cou et aux aisselles ? ---

Diarrhée ? ----- Fièvre inexplicquée ? ----- Asthénie ? -----
----- Candidoses oropharyngées ? ----- Dermatoses ? -----
Pour les femmes et jeunes filles : Etes-vous enceinte ? ----- Etes-vous
nourrice ? ----- Avez-vous avorté ces derniers 6 mois ? -----
Fumez-vous ? ----- Depuis quand ? ----- combien de
cigarettes par jour ? ----- Avez-vous pris une fois une drogue ? -----
----- Avez-vous eu des rapports sexuels occasionnels non protégés ces 6
derniers mois ? ----- Connaissez-vous la maladie Appelée SIDA ?
----- Connaissez-vous comment on l'attrape ? -----
----- Votre sang sera testé pour la recherche de
la syphilis, de l'hépatite B et du SIDA. Désirez-vous prendre connaissance des
résultats ? -----

Dans quel but offrez-vous votre sang ? -----
----- Offrez-vous ce jour votre sang pour un parent ou un ami
malade ? ----- le don du sang est volontaire ;
avez-vous été obligé à faire ce don ? -----
Etes-vous bien informé sur le bénévolat et acceptez-vous de devenir un donneur
bénévole régulier ? -----

N.B : Vous aurez votre carte de donneur après le 2^{ème} don dans 2 ou 3 mois

OBSERVATIONS GENERALES DU MEDECIN DE COLLECTE

Poids : Tension artérielle : Groupe sanguin) =
(Voir carte du donneur)

Aptitude pour le don : donneur accepté ? ----- Non accepté ? -----
-----Justifier la décision : -----

Nom et Prénoms du préleveur :

Nom et prénoms du Médecin ou de son remplaçant : -----

MINISTERE DE LA SANTE

REPUBLIQUE TOGOLAISE

Travail – Liberté – Patrie

Direction Générale de la Santé

Programme National de Lutte Contre le SIDA/MST

FICHE NATIONALE DE NOTIFICATION

Date de notification ----/----/---- Préfecture : -----
--

Formation sanitaire ----- Sous – Préfecture : -----

Code d'enregistrement : -----

Date de prélèvement : _____

1 – Date de naissance : Jour ___ Mois _____ Année _____ ou Age _____
ans

2 - Sexe : M / ___ / F / ___ /

3 – Etat Civil : Célibataire / ___ / Concubinage / ___ /

Marié(e) : Foyer monogame / ___ / Foyer polygame / ___ / Séparé (e) / Divorcé (e)
/ ___ / Veuf (ve) / ___ / Enfant / Mineur / ___ / Non précisé / ___ /

Nationalité -----

5 – Niveau d'instruction : N'a jamais fréquenté / ___ / Niveau secondaire / ___ /

Niveau primaire / ___ / Niveau universitaire / ___ / :

6 – Profession _____

7 – Résidence actuelle _____ Milieu : Rural / ___ / Urbain
/ ___ /

Résidence habituelle _____ Milieu : Rural / ___ / Urbain / ___ /

9- Date du début de la maladie (ou durée) _____

10 – Hospitalisation antérieure : Non /__/ oui /__/ Si oui, Combien de fois ? _____

Pourquoi, Où, et quand

10- VOIE DE TRANSMISSION PROBABLE : Répondre par <<oui >> ou par << non >>

A : **Sexuelle** : Contacts Hétérosexuels ? /__/ Homosexuels ? /__/ Bisexuels ? /__/

Pas d'information /__/

Avez-vous eu des partenaires : VIH positif ? /__/ Utilisateurs de drogue IV ? /__/

Prostitué (es)? /__/ Transfusé (es)? /__/ Hémophiles, /__/ Sexuel (les) occasionnel (les) ? /__/

Pas d'information /__/

B : **Sanguine** : Transfusé /__/ Si oui , quand , ----- hémophile ? /__/

Utilisateur de drogue IV ? /__/ Injections avec matériels à usage multiple ? /__/ Si oui, quand ? -----

Autres pratiques effractives sur la peau ? /__/ Si oui, lesquelles et quand ? -----

Antécédents chirurgicaux /__/ Si oui, quand et pourquoi ? -----

C : **Mère – Enfant** /__/

D : **Indéterminé** /__/

11 – Signes cliniques (Définition clinique de Bangui. OMS 1985)

- **Signes majeurs :**

- Perte de poids supérieure à 10 % /__/

- Diarrhée prolongée de plus d'un mois /__/

- Fièvre prolongée depuis plus d'un mois /__/

- Retard staturo-pondéral (si le patient est un enfant) /__/

Signes mineurs :

- toux persistante plus d'un mois /__/

- Candidose oro-pharyngée /__/

- Dermatose prurigineuse généralisée /__/

- Lymphadénopathie généralisée /__/

- Zona récidivant /__/

- Infections herpès simplex progressive disséminée /__/

- Infection répétées (si enfant) /__/

- Infection à VIH confirmée chez la mère (si enfant) /__/

- Sarcome de kaposi /__/

- Méningite à criptocoques /__/

* Troubles neurologiques :__/

* Tuberculose /__/

• Autres signes (à préciser)

.....
- Définition OMS (Cocher) Positive /__/ Négative /__/

12 – SEROLOGIE VIH (Stratégie II de l'OMS) :

Tests utilisés :	Positif	Négatif	Douteux
Test rapide	/__/	/__/	/__/
Elisa	Mixte /__/	/__/	/__/
	VIH1 /__/	/__/	/__/
	VIH2 /__/	/__/	/__/

Autres tests (à préciser) -----

FICHE SIGNALITIQUE**Nom:** GABA**Prénoms:** Dede Joelle Patricia Mathilde**Titre:** Evaluation des performances de 8 tests de dépistage du VIH utilisés au TOGO.**Année Universitaire:** 2000-2001**Ville de soutenance:** Bamako**Pays d'origine:** TOGO**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**Secteur d'intérêt:** Epidémiologie du VIH**RESUME:**

De nos jours, compte tenu de la variabilité du VIH et de la multiplicité des tests de dépistage du VIH, nous avons évalué 8 tests dans le but de déterminer ceux qui sont adaptés à nos contextes socio-économiques.

Objectif:

Cette étude s'est proposée d'évaluer les performances de 8 kits commerciaux de diagnostic de l'infection à VIH, afin d'une part d'évaluer les algorithmes utilisés à l'échelle nationale depuis près de 8 ans et d'autre part de faire des suggestions pour l'adoption d'algorithmes nouveaux utilisant des tests plus fiables (sensibilité , spécificité, praticabilité) et accessibles aux populations.

Matériels et méthodes:

Cette étude s'est déroulée au Centre National de Référence pour les tests de dépistage du VIH et pour les maladies sexuellement transmissibles (CNR/VIH/MST) situé au Centre Hospitalier Universitaire Tokoin de lomé de novembre 1999 en décembre 2000. Elle a porté sur un total de 236 sérums provenant de 159 donneurs de sang de la Banque de sang du CHU-Tokoin et de 77 malades hospitalisés du CHU-Tokoin de lomé présentant des signes cliniques évocateurs de SIDA (définition O.M.S, 1985). Les tests de référence utilisés : Le **NEW LAV BLOT I** et **NEW LAV BLOT II** de SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR). Après évaluation des 8 tests de dépistage du VIH , nous avons obtenu les résultats ci- dessous.

Résultats :

Chez les donneurs de sang: la séroprévalence est de 5,66 % et les tests **ENZYMUN-TEST HIV COMBI (ROCHE DIAGNOSTIC)**, **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O (ORGANON TEKNIKA)**,

GENIE II HIV 1/2 (SANOFI PASTEUR), SFD HIV 1/2 PA (SANOFI FUJIREBIO), GENSCREEN HIV 1/2 version 2 (SANOFI PASTEUR), ICE 1.0.2 (MUREX), ENZYMUN-TEST ANTI HIV 1+2+SUBTYP O (BOEHRINGER MANNHEIM) ont eu chacun une sensibilité de 100 % avec une valeur prédictive négative de 100 %. Par contre **DETERMINE HIV 1/2 (ABBOT)** a eu une sensibilité de 88,9 % avec une valeur prédictive négative de 99,2 %.

Chez les malades présentant des signes cliniques évocateurs du SIDA: la séroprévalence est de 58,44 %. **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O** seul a eu une sensibilité de 100 % avec une valeur prédictive négative de 100 %.

Conclusion:

En tenant compte des stratégies de l'OMS et de l'ONUSIDA de 1997, de la praticabilité et du coût des tests, nous retenons en définitif les tests suivants :

- **Chez les donneurs de sang:** le test ELISA **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O** et le test rapide **GENIE II HIV 1/2**.
- **Chez les malades présentant des signes cliniques évocateurs du SIDA:** **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O**.

Pour les études épidémiologiques au TOGO:

- **Dans la population générale** où le taux de séroprévalence est de 3,3 % : le test **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O** en première intention et le test rapide **GENIE II HIV 1/2** en deuxième intention pour la confirmation des résultats.
- **Dans la population à haut risque** où la séroprévalence est supérieure à 10 %: le test **VIRONOSTIKA®HIV UNI-FORM II PLUS O**

Mots clés: Evaluation- Performance- Tests -Dépistage du VIH.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre de pharmaciens et de mes condisciples:

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.