



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 41

PERFORMANCES DU kit SEROI OgiqUE VIH AG/AC
COMBO® ARCHITECT/ABOTT DANS LE DIAGNOSTIC
DE L'INFECTION A VIH (ETUDE RETROSPECTIVE AU
LABORATOIRE DE VIROLOGIE DE L'H. M. I. M. V)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2021

PAR

Madame Zainaba SAID AHMED

Née le 05 Février 1990

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Virus; VIH; Dépistage; Architect; Performance

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Rachid ABI

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ

1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH

1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK

1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI

1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI 1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

**Enseignant militaire*

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers](#)
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie

**Enseignant militaire*

Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale

**Enseignant militaire*

Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique

****Enseignant militaire***

Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

**Enseignant militaire*

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. ALAyachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie

**Enseignant militaire*

Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie

****Enseignant militaire***

Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale

****Enseignant militaire***

Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLouFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique Vice-Doyen à la Pharmacie
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie

****Enseignant militaire***

Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

**Enseignant militaire*

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale

**Enseignant militaire*

Pr. BOUZELMAT HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM*	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL*	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED*	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021

KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR

****Enseignant militaire***



Dédicaces



***A ALLAH, le tout puissant, le très miséricordieux,
Qui m'a inspiré, qui m'a guidé vers le droit chemin.
Je rends grâce pour les biens faits que tu m'as comblé.***

Louanges et remerciements

Je dédie ce modeste travail en signe de respect et de reconnaissance :

A ma très chère patrie, l'Union des Comores

Et

Mon pays d'accueil, le Royaume du Maroc.

A mes très chers parents

SAID AHMED MOHAMED FAKIH et ZALHATA MOUSSA

AIMABLES, HONORABLES, BIENVEILLANTS,

Aucun mot ni aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour éternel, mon profond respect, ma considération et ma reconnaissance pour les sacrifices que vous avez faits depuis ma naissance jusqu'à ce jour.

Votre soutien, votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Pour moi, vous êtes l'incarnation de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple même du dévouement.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse ALLAH, le Tout Puissant, vous préserver et vous accorder santé, longévité, bonheur et le paradis éternel.

Au feu Mohamed Bakri Chakira

Qu'ALLAH t'accueille en sa sainte miséricorde et que le jannat-el firdaouss soit ta demeure.

A mes sœurs ; beaux-frères et frère

Merci pour vos prières, votre amour, votre soutien moral et financiers

qu'ALLAH vous bénisse.

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.

Vous savez sans doute que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite.

*Que DIEU fasse que nous restions unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons
reçue.*

*J'espère avoir été à la hauteur de vos estimés et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments
les plus chers que j'ai pour vous et représente le bon modèle pour vous. Que Dieu vous protège et vous
accorde un brillant avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et Succès avec vos époux et enfants.*

*Une pensée particulière à mes cousins **Dr Said Mohamed Chamouine, Said Omar Chamouine, Said
Mahmoud Chamouine.** Qu'ALLAH vous bénisse abondamment*

Au président de l'union des Comores

*Son excellence **AZALI ASSOUMANI**, chef de l'Etat .Que DIEU l'assiste et le préserve.*

Au feu sa Majesté, le Roi Hassan II.

Que DIEU l'accueille en sa sainte miséricorde

A sa majesté, le Roi Mohammed VI

chef suprême et chef d'Etat- major des FAR. Que DIEU glorifie son règne et préserve son royaume

A son altesse royale, le prince héritier MOULAY EL HASSAN

Que DIEU le garde.

***A Monsieur le colonel YOUSOUF IDJIHADI, chef de l'Etat-major de l'Armée Nationale de
Développement de l'union des Comores***

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

***A monsieur le colonel CHEIKH AHMED ABDALLAH, Ancien attaché de défense auprès de
l'ambassade des Comores à Paris et au Maroc***

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin colonel, NAOUFALBOINA ADAM, Directeur du service de santé militaire

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

Au Docteur SAID OMAR SAID HASSANE, Consul de l'UNION DES COMORES au MAROC

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.

A Dr Pharmacien Lt Mohamed Elhad Daira Ahamada

Tu as été d'un grand soutien pour ma famille et moi, que Dieu te garde, te préserve, t'offre grandeur et gloire.

Aux officiers médecins, pharmaciens et dentistes Comoriens de l'ERSSM

Lt Fahardine, Lt Mondoha Maoulida, Lt Moegni Daho Soilha, Lt Mariama Abdoulbastoi, Lt Mohamed Elhad, Lt Chipier Kaissoiria, Lt Assudine Mdahoma, Lt Aicha Binti Mohadji, Lt Ahmed Samra, Bakary Azad, Ali Djambaé Anniati, Abdou Ahamadi Nadhoir, Aouzen, Kassim Assoumani, Nadjmi Abdoulbastoi, Aicha Mohamed Djalim.

Aux maîtres de stage aux encadrants et à tous le personnel du Laboratoire de virologie à l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V.

Pr Lahlou Amine, Pr Rachid Abi, Pr H.Elannaz, Pr R.tagajdid, Docteur S.Elkochri et le reste du personnel.

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

Aux personnels de la pharmacie de chimiothérapie à l'hôpital militaire d'instruction MOHAMMED V.

Pr Jamal Lamsaouri, Pr Badr Adouani, Dr Youssef, Dr Aboubacr Sekou Moutaouakkil Kaba

En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération

A tous mes amis de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat Maroc

***Dr EL KHELF Nezha ; Dr Abou SESSOUMA, Dr TIMBO Isata, Dr BAABA Maria ; Dr Saley
Younoussa Fataou***

*Merci pour votre amitié et sympathie. Que DIEU vous accorde une merveilleuse vie familiale et
professionnelle*

A ma promotion de l'ERSSM

*Halidou Idrissa Mohamed, Compaoré Vladimir Wiligda Gildas, Bakary Azad, Anniati Ali Djambaé,
Chamsidine Aouzen, Abdou Ahamadi Nadhoir, Ntchango Francis Junior, Kouadio Kouassi Ange
Emerson, Acho Dominique Jean-Yves Cyrille, Coulibaly Kafougo, Bidiga Abdoul_Bassiti, Abdoulay
Haidara, Yonli Y.H.Arnaud, Ngandzania Onanga Jaria Princia ,Ouattara Sanga Ismael , Mamby
Keita, Mabika Mboukou Jean Christ Warren.*

A toutes les personnes que j'ai eu la chance de côtoyer durant mon parcours au royaume du Maroc.

*A mes camarades de la 30 et 31ème promotion de pharmacie à la Faculté de Médecine et Pharmacie
de Rabat.*

A Dr RAMZI Naima et tous les employés de la pharmacie Ibn Haytham.

A ceux et celles que j'aurais omis de citer.



***R**emerciements*



À Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur ZOUHDI MIMOUN

Professeur de Microbiologie

Chef de service du laboratoire de Bactériologie

Hôpital Ibn Sina- Rabat

C'est un grand honneur que vous nous avez fait, en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Veillez trouver dans ces quelques lignes l'expression de notre profond respect et nos vifs remerciements.

À Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Monsieur RACHID ABI

Spécialiste du Val de Grâce en Biologie clinique

Médecin Lt-Colonel

Professeur Agrégé en Microbiologie

Laboratoire de Virologie-HMIMV-Rabat

Pour, avoir bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt, et nous guider tout au long de son élaboration. Votre accueil, votre sympathie malgré vos multiples charges professionnelles, nous ont profondément touchés. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Nous saisissons cette occasion pour exprimer notre haute estime, considération et gratitude.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de mon respect le plus profond et mes remerciements les plus sincères

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité à vous et votre famille.

A Notre maitre et juge de thèse

Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie Hôpital d'enfant – Rabat

Nous vous sommes très reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici cher maitre, l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements



Liste des abréviations



Abréviations

Marquage CE	: Conformité européenne
PVVIH	: Personnes vivant avec le VIH
TROD	: Test Rapide d'Orientation Diagnostique
IST	: Infections Sexuellement Transmissibles
ARV	: Anti Rétroviraux
SIV	: Simian immunodeficiency virus
CDC	: Centers for Disease Control
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Antirétroviraux
CD4	: Cluster for differentiation 4
ELISA	: Enzym Linked Immunosorbent Assay
LT CD4	: Lymphocytes CD4
PCR	: Polymerase Chain Reaction
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SIV	: Simian Immunodeficiency Virus
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
WB	: Western Blot
ARNt	: Acide ribonucléique de transfert
ONUSIDA	: Programme commun des nations unies sur le VIH/SIDA.
OMS	: Organisation mondiale de santé.
RT	: Transcriptase inverse
PR	: Protéase virale

IN	: L'intégrase
Nef	: Le facteur Nef
CMHI	: Complexe majeur d'histocompatibilité
LTR	:(long terminal repeat), séquence terminale redondante
gag	: Protéines structurales de la particule virale
pol	: Enzyme de la particule virale
env	: Protéine virale
onc	: Oncogène (gène facultatif)
ECP	: Effet cytopathogène
EBV	: Lymphomes B
IP	: Inhibiteurs de la protéase (ou PI :protease inhibitors)
TARV /TAR	: Traitement antiretroviraux
CV	: Charge virale
CCR5	: Le récepteur à C-C chimiokine de type 5
CMIA	: Chemiluminescent microparticle immuno Assay
URL	: Unités relatives de lumières
PSM	: Poste de sécurité microbiologique
DASRI	: (Déchets d'activité de soins à risque infectieuse)
Ag	: Antigène
Ac	: Anticorps
CMV	: Cytomégalovirus



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1: réception des prélèvements et saisie des demandes d'analyse.....	5
Figure 2: sac de transport isotherme	5
Figure 3: fenêtre séparant la réception à la salle d'aliquotage et de tri	6
Figure 4 : placard de rangement des demandes d'analyses validées laboratoire virologie HMIMV	6
Figure 5: centrifugeuse (laboratoire virologie HMIMV)	7
Figure 6: Poste de sécurité microbiologique(PSM) (laboratoire de virologie HMIMV)	7
Figure 7: réfrigérateurs 2-4°C (Laboratoire virologie HMIMV)	8
Figure 8: conteneur DASRI.....	8
Figure 9: Automate /Architect <i>plus</i> laboratoire de virologie HMIMV	9
Figure 10: portoirs/ disquettes de l'appareil Architect <i>plus</i>	10
Figure 11: Automate d'ELISA (ETI-max300) laboratoire de virologie HMIMV	10
Figure 12: Automate à PCR (Cobas <i>AmpliPrep</i>).....	11
Figure 13: Score des bandes Test de confirmation Western blot.....	13
Figure 14: Schéma analytique de la conduite de l'étude.....	17
Figure 15: Résultats sur test ELISA.....	29
Figure 16 : Algorithme du dépistage du VIH	31
Figure 17: Variabilité génétique du VIH.....	34
Figure 18: mode de transmission du VIH.....	35
Figure 19: Classification des virus VIH et prévalence respective	37
Figure 20: Structure du virus de l'immunodéficience humaine	38
Figure 21: les étapes du cycle répliatif du VIH.....	41
Figure 22 : Rôle des récepteurs de chimiokines dans l'entrée du VIH dans la cellule	42
Figure 23: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements	43

Figure 24: Primo-infection à VIH	46
Figure 25: Sarcome de Kaposi	46
Figure 26: E.L.I.S.A combinée de 4e génération	48
Figure 27 : Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH.....	49
Figure 28: Algorithme simplifié de dépistage par tests diagnostiques rapides (TDR) chez les adultes et enfants de plus de 18 mois.	51
Figure 29: Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH.	52
Figure 30 : Schéma montrant les 3 étapes d'un cycle PCR. Chaque cycle double la quantité d'ADN en utilisant les brins du cycle précédent comme modèles.	53

Liste des tableaux

Tableau I: appareils automatisés	11
Tableau II: Description de la méthode de dépistage de l'Ag p24	16
Tableau III: Résultats sur PCR	20
Tableau IV: Résultats sur PCR (Suite 1)	21
Tableau V: Résultats sur PCR (Suite 2).....	22
Tableau VI: Résultats sur PCR (Suite 3)	23
Tableau VII: Résultat sure test ELISA.....	25
Tableau VIII: Résultat sur ELISA (suite 1).....	26
Tableau IX: Résultat sur test ELISA (suite 2).....	27
Tableau X: Résultat sur ELISA (suite 3)	28
Tableau XI: Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents.	36
Tableau XII: Représentation de l'organisation génomique commune aux Rétrovirus.....	39
Tableau XIII: Infections opportunistes fréquentes associées au syndrome immunodéficience acquise/SIDA	45
Tableau XIV: Tableau des antirétroviraux	55

Sommaire



I. Introduction	2
1^{ere} partie : partie pratique	3
II. Méthode de l'étude	4
1. Cadre d'étude	4
2. Type et période d'étude	4
3. Critère D'inclusion.....	4
4. Matériels et méthodes.....	4
4.1 Prélèvement	4
4.2 Phase Analytique	9
4.2.1 Organisation interne	9
4.2.2 Techniques de dépistages.....	11
4.2.3 Test ELISA : Automate Etimax3000.....	12
4.2.4. Test de confirmation : Western blot.....	12
4.2.4.1. Principe du test (Western blot)	13
4.2.5. Technique Architect HIV Ag/Ac combo	14
4.2.5.1 Description de l'appareil	14
4.2.5.2. Principe biologique : recherche de l'Agp 24.....	15
4.2.5.3 Préparation pour l'analyse sur Architect	16
4.2.5.4 Chargements des échantillons dans l'appareil	17
5. Procédures de diagnostic	17
6. Analyse statistique	19
7. Résultats	19
8. Interprétations des résultats	29

9. Conclusion.....	30
2^{eme} Partie : Discussion.....	32
III. Le virus VIH.....	33
1. Définition de l'infection à VIH.....	33
2. Diversité génétique du VIH.....	33
3. Mode de transmission du VIH.....	34
4. Problématique liée au diagnostic technique de dépistage sérologique.....	35
IV. Caractéristiques virologiques.....	36
1. Classification du virus de l'immunodéficience humaine.....	36
2. Structure du VIH.....	38
3. Génome viral et les protéines virales.....	39
4. Réplication du virus de l'immunodéficience humaine.....	40
a. Attachement et l'Entrée du virus.....	41
b. Fusion et lyse.....	42
c. la reverse transcription.....	42
d. Transcription et assemblage.....	43
V. Diagnostic virologique.....	47
1. Diagnostic indirect.....	47
1.1 Les tests ELISA automatisables.....	47
1.2 Les tests sérologiques de première et deuxième génération.....	47
1.3 Les tests sérologiques de troisième génération.....	47
2. Diagnostic direct.....	48
2.1 Détection de l'antigénémie p24.....	48
2.2 Détection de l'ARN viral par PCR.....	49

3. Détection et quantification virale par PCR.....	49
4. Les tests de dépistage rapide ou TDR	50
5. Confirmation par Western blot /immunoblot.....	51
6. Réaction de Polymérisation en chaîne (PCR).....	53
VI. Traitement et prévention.....	54
Résumés.....	56
Bibliographie.....	60



I ntroduction



I. Introduction

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une pandémie mondiale qui s'est révélée en Afrique dans les années 1980 et dont les effets destructeurs ne cessent d'augmenter de nos jours. L'estimation mondiale des personnes vivant avec le VIH/sida (PVVIH) était de 38 millions à la fin de 2019 [1]. En moyenne, 1,7 millions de personnes sont devenues nouvellement infectées par le VIH en 2019 dont 690 000 de personnes sont décédées de maladies liées au sida en 2019. [2]

En Afrique, le VIH/sida demeure un problème majeur de santé publique. Elle abrite près de 26 millions de personnes vivant avec le VIH et représente 70 % de tous les décès liés au sida dans le monde [3]. Au niveau mondial, le nombre de nouvelles infections par le VIH a diminué, mais la prévalence reste particulièrement élevée en Afrique et plus particulièrement en Afrique de l'Est. [4]

Le dépistage de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine est d'une importance capitale pour prévenir la maladie et de la mise en place d'un traitement antivirale.

Le diagnostic sérologique de l'infection à VIH repose sur des multiples tests destinés à détecter les anticorps anti-VIH-1/VIH-2. Ces tests immunoenzymatique et de chimiluminescences sont choisis pour leur accessibilité et leur sensibilité aux anticorps anti-VIH-1/VIH-2. Le recours à un test de confirmation, Western blot (WB), est nécessaire pour la confirmation des anticorps anti-VIH dans des échantillons qui présentent une réaction positive. Une fois l'infection confirmée par WB, nous faisons appel à des tests plus sophistiqués, notamment la Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) en temps réel pour la prise en charge des patients et leur suivi. Ces tests de dernière génération sont rarement disponibles ou accessibles dans les pays à ressources limitées (Afrique subsaharienne).

Ainsi, nous avons mené une étude rétrospective dans le laboratoire de virologie de l'HMIMV de Rabat dont l'objectif est d'évaluer les performances du Kit sérologique VIH Ag/Ac du système Abbott dans une population à faible prévalence. Notre étude prend en compte, les statuts sérologiques connus pour des patients testés au VIH ainsi que les différents types d'examen utilisés pour le diagnostic et le suivi du VIH. Enfin cette étude permettra de donner la performance de technique de chimiluminescence Architect.

1^{ère} partie :
partie pratique



II. Méthode de l'étude

1. Cadre d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive et analytique s'intéressant à des cas d'infection à virus de l'immunodéficience humaine chez des patients dont leur statut sérologique est connu.

2. Type et période d'étude :

Notre étude a porté sur 200 patients au laboratoire de virologie de l'HMIMV, durant une période de 03 mois allant du 24 octobre au 29 janvier 2020.

3. Critère D'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude :

- 100 échantillons correspondant à 100 patients dont leur statut sérologique est connu positifs au VIH par la technique de réaction de polymérisation en chaîne (PCR)
- 90 échantillons correspondent à des patients avec un statut sérologique négatif au VIH par technique immunoenzymatique (ELISA).
- 10 échantillons correspondant à des patients dont la technique immunoenzymatique est faiblement réactive au VIH.

4. Matériels et méthodes

4.1 Prélèvement

Les prélèvements proviennent du centre du diagnostic de l'hôpital militaire tout en respectant les conditions d'acheminement, d'hygiène et de sécurité. Il s'agit des prélèvements réalisés au profit des patients hospitalisés ou à titre externe des patients non hospitalisés).

A la réception, il y a vérification des bons de prescription faits par les médecins et une vérification des échantillons correspondant aux analyses demandées (nombre, nature des bouchons, hémolyse ou non). Ensuite un enregistrement des échantillons dans le cahier de registre et dans l'ordinateur (date nom, prénom, IPP, nature de l'analyse demandée ; patient externe ou hospitalisé)



Figure 1: réception des prélèvements et saisie des demandes d'analyse
(Laboratoire virologie HMIMV)



Figure 2: sac de transport isotherme
(Laboratoire virologie HMIMV)



Figure 3: fenêtre séparant la réception à la salle d'aliquotage et de tri
(Laboratoire de virologie HMIMV)



Figure 4 : placard de rangement des demandes d'analyses validées laboratoire virologie
HMIMV

Une fois les échantillons arrivés à la salle de tri, il y a

- Centrifugation des échantillons à 4700tr/mn pendant 20mn :
- Etiquetage des échantillons.
- Aliquotage : séparation du sérum/plasma du reste de sang ; La séparation et le remplissage des cryotubes se fait sous la PSM (poste de sécurité microbiologique).
- Conservation du sérum au réfrigérateur à température de 2 à 4°c



Figure 5: centrifugeuse (laboratoire virologie HMIMV)



Figure 6: Poste de sécurité microbiologique(PSM) (laboratoire de virologie HMIMV)



Figure 7: réfrigérateurs 2-4°C (Laboratoire virologie HMIMV)



Figure 8: conteneur DASRI
(Laboratoire virologie HMIMV)

4.2 Phase Analytique :

Les analyses sont réalisées sur des automates en connexion bidirectionnelle avec un système informatique.

Ceci permet, grâce au code barre apposé sur chaque échantillon, l'intégration directe et sécurisée des résultats dans le dossier informatique de chaque patient.

4.2.1 Organisation interne :

- Salle à air contrôlé
- Réfrigérateurs réglable pour les échantillons et les réactifs
- Paillasse
- Automates reliés à des ordinateurs
- Poubelles normale et DASRI (déchets d'activité de soins à risque infectieuse)



Figure 9: Automate /Architect *plus* laboratoire de virologie HMIMV



Figure 10: portoirs/ disquettes de l'appareil Architectiplus
(Laboratoire virologie HMIMV)

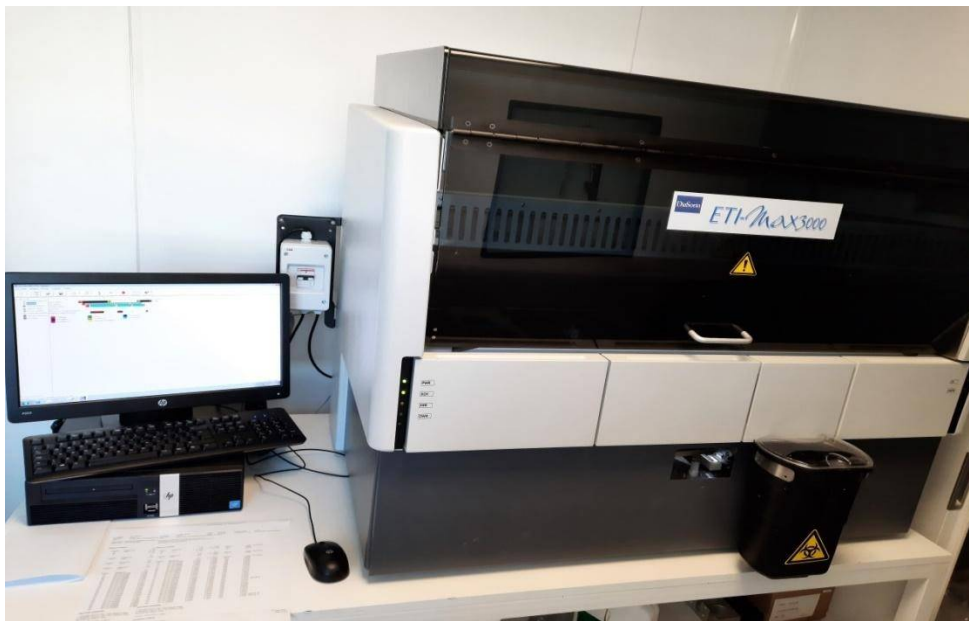


Figure 11: Automate d'ELISA (ETI-max300) laboratoire de virologie HMIMV



Figure 12: Automate à PCR (*CobasAmpliPrep*)

(Laboratoire de virologie HMIMV)

4.2.2 Techniques de dépistages:

- Tests non automatisés : TDR (test d'orientation de diagnostic rapide);
ELISA manuel; western blot manuel
- Techniques automatisés

Techniques	Appareils	Echantillons
Electrochimiluminescence	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Architectiplus</i> • VirClia 	Sérum
Western blot Immunoenzymatique ELISA	<ul style="list-style-type: none"> • Etimax3000 	Sérum Sérum
PCR	<ul style="list-style-type: none"> • COBAS® AmpliPrep/COBAS® TaqMan® 	Plasma

Tableau I: appareils automatisés

4.2.3 Test ELISA : Automate Etimax3000

Le test ELISA de 4^{ème} génération utilisé au Laboratoire de virologie de HMIMV est le test Etimax300 (Figure 7). Il s'agit d'une technique immunoenzymatique de détection qui permet de révéler une réaction antigène-anticorps à l'aide d'une réaction colorée. L'objectif est de détecter les anticorps présents dans l'échantillon du patient avec la plus grande sensibilité possible. L'ETI-MAX 3000 est un analyseur de plaques de microtitration entièrement automatisé qui effectue le traitement complet des échantillons et la mesure et l'évaluation photométriques.

Les traitements effectués sont :

- pré-dilutions des échantillons ;
- distribution des échantillons et des réactifs,
- incubations, processus de lavage, transport des plaques.

L'appareil est contrôlé par un système informatique (logiciel PC sous Windows). Ce dernier permet à l'utilisateur de traiter les tests prédéfinis ainsi que les tests programmés par l'utilisateur. L'utilisation de cet appareil est simple, rapide pour tâches quotidiennes de routine ainsi que la programmation de tests spécifiques à l'utilisateur.

4.2.4. Test de confirmation : Western blot

Les tests de confirmation sont plus onéreux et plus complexes à effectuer que les techniques de dépistage. Ils sont, à l'inverse du test de dépistage, extrêmement spécifiques. Ils sont utilisés afin d'éliminer d'éventuels faux positifs. Le plus couramment utilisé est le Western Blot. Il permet d'identifier les anticorps dirigés contre les différentes protéines structurales et non structurales du VIH. Au laboratoire de virologie de HMIMV il est réalisé à l'aide d'un test immunoenzymatique sur bandelette permettant la détection des anticorps anti-VIH-1 et anti-VIH-2.

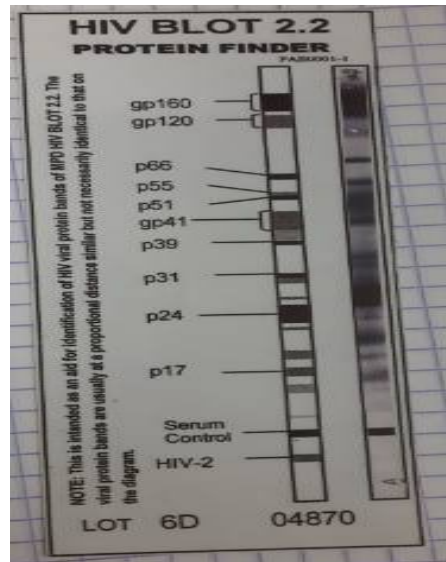


Figure 13: Score des bandes Test de confirmation Western blot

(Laboratoire virologique HMIMV)

4.2.4.1. Principe du test (Western blot) :

Les protéines recombinantes et les peptides synthétiques VIH-1 et VIH-2 sont fixés sur des bandelettes de nylon sous forme de fines bandes. Le dosage s'effectue sur le même échantillon de sérum ou de plasma humain.

La bandelette présente deux antigènes du VIH-2 :

- gp 36 ;
- gp 105 ;

Et 5 antigènes du VIH-1 :

- gp120 et gp41 qui sont spécifiques du VIH-1 ;
- p31, p24 et p17 pouvant donner une réaction croisée avec les anticorps anti VIH-2;

Sur chaque bandelette, 4 bandes de contrôle sont fixées.

Ensuite, il y a incubation de l'échantillon à analyser avec une bandelette préalablement sensibilisée avec l'ensemble des antigènes. Par conséquent les anticorps potentiellement présents dans l'échantillon se lient aux différentes bandes d'antigènes fixées sur la bandelette. A cela nous ajoutons un conjugué d'anti-IgG humaines couplé à la phosphatase alcaline qui va se fixer au complexe antigène/anticorps. Cette dernière donne une réaction de couleur marron due à l'ajout du substrat nécessaire à cette réaction enzymatique. L'intensité de la réaction colorée est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti-VIH liés aux bandes d'antigènes. Un léger bruit de fond est observé en l'absence d'anticorps dans l'échantillon.

Remarque : Pour confirmer ou valider un sérum comme étant positif, la présence d'au moins 2 anticorps anti-gp160, gp120, gp41 sont associés à au moins un anticorps anti-protéine interne du virus. Il s'agit donc des anticorps anti-p24, p55, p17, p34.

4.2.5. Technique Architect HIV Ag/Ac combo

4.2.5.1 Description de l'appareil

L'Architect *i system* est un appareil modulaire d'immunologie de haute cadence. Il est composé de 3 compartiments principaux :

a. Un module d'analyse immunologique qui se compose de 4 éléments :

- Le centre d'analyse
- Le centre de contrôle
- Le centre des solutions communes et des déchets
- Le centre informatique et les cartes électroniques

b. Un passeur d'échantillons : il assure le transport des portoirs/disquettes de tube/godets contenant les échantillons, contrôles, calibrateurs à travers le système, il permet automatiquement le repositionnement des échantillons à relance ;

c. Un centre de contrôle : il s'agit du système informatique qui contrôle le fonctionnement d'échantillons et du module d'analyse. L'écran permet à l'opérateur de sélectionner rapidement les menus d'analyses, les icônes ou les fonctions proposées par le logiciel.

4.2.5.2. Principe biologique : recherche de l'Agp 24

ARCHITECT HIV Ag/Ab combo est un dosage immunologique qui consiste à déterminer la présence de l'antigène p24 du VIH et des anticorps anti-VIH1/2 dans le sérum ou le plasma humain, en utilisant la technologie CMIA avec des protocoles de dosage flexibles, appelée :chimiflex

Le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques sont mis en présence. L'antigène p24 et les anticorps présents se lient aux microparticules recouvertes d'antigène VIH et d'anticorps anti-p24. Après lavage, l'antigène p24 et les anticorps anti-VIH vont se lier aux conjugués marqués à l'acridinium (antigène VIH recombinant, peptides synthétiques et anticorps anti-p24).

Après un autre cycle de lavage, il y a ajout au mélange réactionnel de la solution de préactivation et d'activation .il en résulte une réaction de chimiluminescence qui est mesurée en unités relatives de lumières (URL).

Il existe une relation directe entre la quantité d'antigène du VIH et d'anticorps anti-VIH présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT i Système.

La présence ou l'absence dans l'échantillon, de l'antigène p24 ou des anticorps anti-VIH est déterminée en comparant le signal chemiluminescent de la réaction au signal de la valeur seuil déterminée lors de la calibration ARCHITECT HIV Ag/Ab combo.

Analyte	Dépistage de l'Ag p24
Principe de la Méthode :	Chimiluminescence Ag p24 CMIA- Architect Abbott.
Type d'échantillon :	Sérum ou plasma
Type de récipient, additifs :	-Sérum humain y compris le sérum prélevé sur des tubes avec gel séparateur de sérum. -Plasma prélevé sur : Héparinate de lithium, Héparinate de sodium, EDTA potassique, Citrate de sodium, Tubes avec gel séparateur de plasma, oxalate de potassium -Echantillons prélevé post-mortem, à cœur arrêté
Mesures	$S/CO = \text{Valeur URL de l'échantillon} / \text{Valeur URL de la valeur-seuil}$
Eléments d'interprétation :	≥ 1.00 S/CO : réactifs (+) : preuve présomptive de présence d'Ag p24 VIH ou d'Ac anti-vih1/2 ; Effectuer donc un test supplémentaire. < 1.00 S/CO : non réactifs (-) : Ag p24 VIH et/ou Ac anti-vih1/2 non détectés.

Tableau II: Description de la méthode de dépistage de l'Ag p24

4.2.5.3 Préparation pour l'analyse sur Architect :

- Séparation du caillot par centrifugation (la séparation gravimétrique n'est pas suffisant pour la préparation de l'échantillon)
- Afin de s'assurer d'avoir des résultats cohérents, Une vérification des échantillons s'impose .Si des échantillons possèdent encore des particules, Ils seront immédiatement centrifugés pendant 10 minutes avant l'analyse.
- Homogénéisation des échantillons décongelés en les retournant 10 fois. Nous vérifions visuellement l'absence de stratification dans les échantillons. En cas de présence de stratifications nous recommençons la procédure d'homogénéisation par inversion des tubes aliquotes jusqu'à obtenir des échantillons bien homogène.

4.2.5.4 Chargements des échantillons dans l'appareil

- Les tubes aliquots sont mis dans des portoirs. Ces derniers accueillent 5 échantillons par portoirs.
- Enregistrement des renseignements du patients par code-barres ou manuellement tout en sélectionnant les analyses demandées dans l'ordinateurs reliés à l'appareil.
- Enfin, chargement des échantillons dans le passeur des échantillons de l'appareil. l'ordinateur précise l'heure d'obtention des résultats.

5. Procédures de diagnostic

Les échantillons ont été premièrement analysés à l'aide d'un test ELISA (ETI-max3000) de quatrième génération avec un test immunologique chimiluminescent entièrement automatisé (le test Architect HIV Ag/Ab Combo (Architect system)) en suivant les instructions du fabricant.

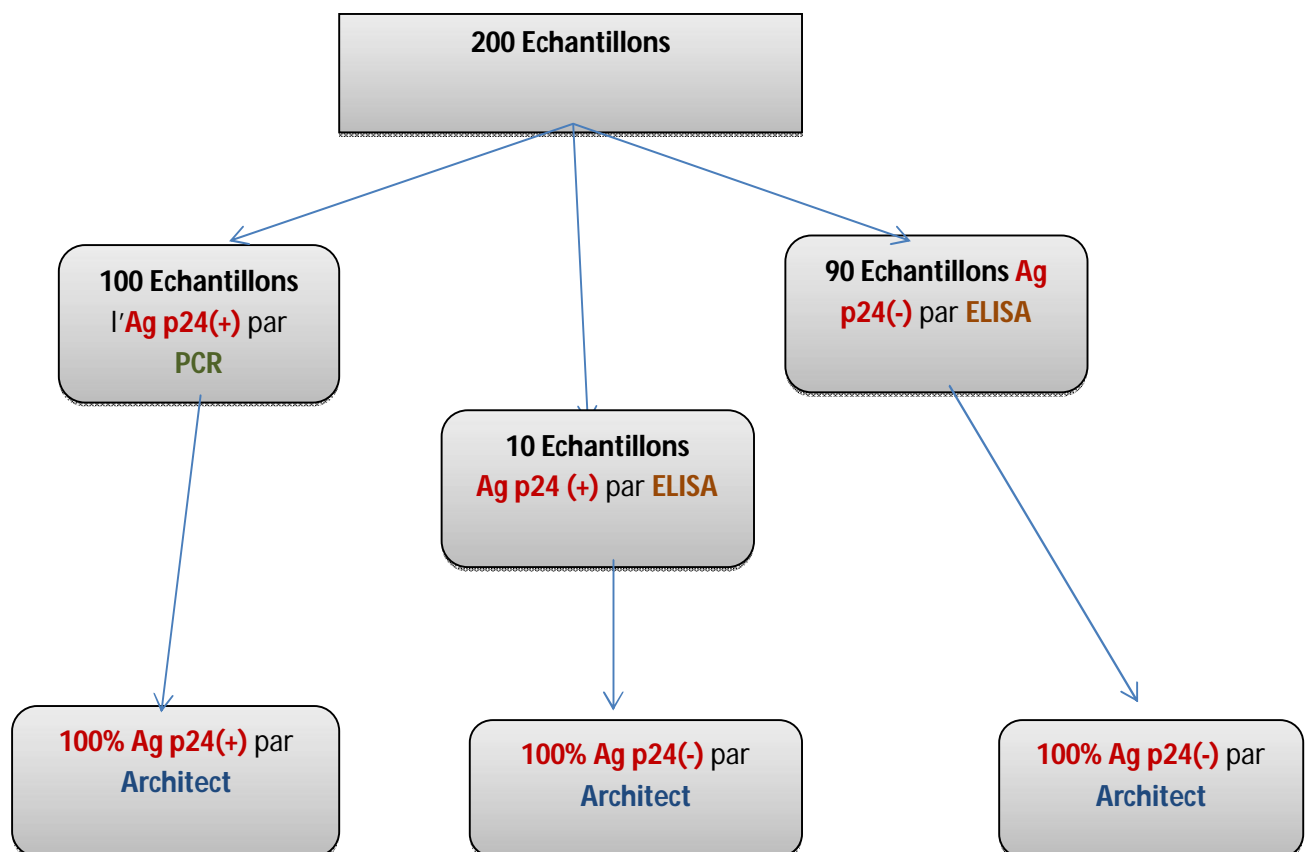


Figure 14: Schéma analytique de la conduite de l'étude.

L'Architect *i* système calcule la valeur seuil (co) à l'aide du signal lumineux URL de 3 répliques du calibrateur 1 et mémorise le résultat.

- Calcul :
- Valeur seuil (co)=URL moyen du calibrateur $\times 0.40$
- $S/CO = \text{URL de l'échantillon} / \text{URL seuil}$
- La valeur URL seuil est mémorisée pour chaque calibration de lot de réactif
- Les échantillons dont les valeurs s/co sont supérieures ou égales à 1,00 sont considérées comme réactifs (+) pour l'antigène p24 ou les anticorps anti-VIH.
- Les échantillons dont s/co est inférieures à 1,00 sont considérées comme non réactifs (-) pour l'antigène p24 ou les anticorps anti-VIH.

Durant notre étude, nous avons recueilli 100 échantillons ayant été préalablement testés par la technique Cobas Ampliprep/TaqMan. Tous ces échantillons ont été connus réactifs à cette technique. Sur la totalité des 100 échantillons positifs par technique d'amplification ont été analysés sur Architect et ce sont révélés tous réactifs sur Architect Abbott (tableau 7). Aucun de ces échantillons ne s'est révélé douteux ou négatifs.

Nous avons également sélectionné 100 autres échantillons de statut sérologique connu par technique ELISA (figure 31 et 32). Parmi ces 100 échantillons 90 sont connu négatifs par technique immunoenzymatique. Les 10 autres restants ont été choisis avec un index sérologique faible positifs au VIH par technique ELISA (figure 32).

Après avoir être reanalysés dans Architect, les 90 échantillons négatifs par immunoenzymatique ont été tous non réactifs sur Architect. Les 10 autres se sont aussi révélés négatifs sur Architect.

Parmi les 10 échantillons Eti-max3000 positifs, ils ont été testés par le dosage Architect. Nous avons obtenu un résultat 100% négatif. Nous relevons également 100% de Western-Blot négatif. Quant aux échantillons non-réactifs au dosage Architect ils n'ont pas été reanalysés sur test de confirmation WB.

6. Analyse statistique

La performance de l'architecte pour le diagnostic de l'infection par le VIH a été évaluée en utilisant le seuil S/CO du fabricant. Nous avons analysé la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative (VPN) et la valeur prédictive positive (VPP). Nous avons enregistré le nombre de résultats positifs par architecte en utilisant chaque S/CO. Durant l'étude nous n'avons pas obtenu des résultats faussement négatifs. Enfin, nous avons utilisé l'analyse des caractéristiques de l'opérateur récepteur pour établir le S/CO présentant les meilleures performances de diagnostic.

7. Résultats

Cette étude s'est déroulée au laboratoire de virologie de l' HMIMV Rabat, le but de notre étude était d'évaluer la performance du test Architect combo/Abbott HIV-1/2 en termes de sensibilité et de spécificité.

a. Répartition des échantillons en fonction des résultats

Un total de 200 échantillons de sérum ont été analysés pendant la période d'étude. Tous nos échantillons ont été testés par le test Architect plus HIV-1/2, test ELISA et le WB selon la stratégie diagnostique de notre étude dans les conditions de laboratoire de recherche.

La répartition des échantillons par résultat est résumée dans la figure 14.

- 100 échantillons réactifs à l'Ag p24 par technique de Réaction de polymérisation en chaîne (PCR) ont été également tous réactifs par la technique de chimiluminescence (Architect) soit 100%.

Prélèvements	PCR	CMIA
1	+	543,5
2	+	716,97
3	+	882,24
4	+	1224,62
5	+	11142,62
6	+	1356,52
7	+	1204,67
8	+	1204,5
9	+	850,37
10	+	446,76
11	+	2,62
12	+	658,95
13	+	20,38
14	+	1326,5
15	+	869,21
16	+	841,49
17	+	688,63
18	+	771,75
19	+	924,89
20	+	859,07
21	+	892,11
22	+	944,97
23	+	498,85
24	+	806,13
25	+	983,72

Tableau III: Résultats sur PCR

26	+	1171,18
27	+	445,05
28	+	754,79
29	+	568,77
30	+	693,62
31	+	553,06
32	+	873,64
33	+	716,97
34	+	755,69
35	+	1147,73
36	+	898,44
37	+	825,18
38	+	327,34
39	+	604,59
40	+	932,99
41	+	839,97
42	+	336,88
43	+	1028,99
44	+	843,57
45	+	899,24
46	+	569,88
47	+	576,04
48	+	942,43
49	+	543,5
50	+	716,97

Tableau IV: Résultats sur PCR (Suite 1)

51	+	882,24
52	+	1224,62
53	+	1124,9
54	+	1536,5
55	+	1024,76
56	+	580,73
57	+	689,23
58	+	328,45
59	+	584,29
60	+	921,69
61	+	698,32
62	+	494,2
63	+	622,05
64	+	1085,34
65	+	1029,34
66	+	1123,44
67	+	1021,91
68	+	956,94
69	+	1254,24
70	+	945,84
71	+	512,24
72	+	446,76
73	+	26,02
74	+	20,38
75	+	2,62

Tableau V: Résultats sur PCR (Suite 2)

76	+	658,95
77	+	1326,5
78	+	869,21
79	+	841,49
80	+	688,63
81	+	771,75
82	+	924,89
83	+	859,07
84	+	892,11
85	+	944,97
86	+	498,85
87	+	806,13
88	+	983,72
89	+	1171,18
90	+	445,05
91	+	754,79
92	+	568,77
93	+	693,62
94	+	553,06
95	+	953,02
96	+	954,49
97	+	1324,05
98	+	828,12
99	+	774,62
100	+	554,06

Tableau VI: Résultats sur PCR (Suite 3)

- 90 échantillons non réactifs à l'Ag p24 par technique immunoenzymatique(ELISA) ont tous été non réactifs par Architect. Aucun de ces échantillons n'a montré une valeur indéterminée. Par conséquent, Architect a généré (100 %) des résultats conformes au précédent test. Parmi les 100 échantillons qui étaient positifs selon l'étude Architect, avaient un S/CO>100.

Prélèvements	ELISA	CMIA
1	-	0,22
2	-	0,18
3	-	0,21
4	-	0,21
5	-	0,24
6	-	0,21
7	-	0,2
8	-	0,26
9	-	0,21
10	-	0,17
11	-	0,17
12	-	0,26
13	-	0,16
14	-	0,59
15	-	0,16
16	-	0,19
17	-	0,16
18	-	0,2
19	-	0,22
20	-	0,14
21	-	0,2
22	-	0,22
23	-	0,21
24	-	0,21
25	-	0,2

Tableau VII: Résultat sure test ELISA

26	-	0,26
27	-	0,24
28	-	0,14
29	-	0,22
30	-	0,2
31	-	0,16
32	-	0,19
33	-	0,16
34	-	0,59
35	-	0,17
36	-	0,26
37	-	0,3
38	-	0,16
39	-	0,19
40	-	0,17
41	-	0,21
42	-	0,12
43	-	0,12
44	-	0,15
45	-	0,2
46	-	0,18
47	-	0,17
48	-	0,23
49	-	0,21
50	-	0,16

Tableau VIII: Résultat sur ELISA (suite 1)

51	-	0,21
52	-	0,22
53	-	0,21
54	-	0,47
55	-	0,22
56	-	0,26
57	-	0,18
58	-	0,21
59	-	0,36
60	-	0,23
61	-	0,19
62	-	0,25
63	-	0,29
64	-	0,18
65	-	0,16
66	-	0,2
67	-	0,24
68	-	0,17
69	-	0,19
70	-	0,37
71	-	0,16
72	-	0,32
73	-	0,23
74	-	0,26
75	-	0,47

Tableau IX: Résultat sur test ELISA (suite 2)

76	-	0,16
77	-	0,19
78	-	0,17
79	-	0,21
80	-	0,15
81	-	0,12
82	-	0,15
83	-	0,2
84	-	0,18
85	-	0,17
86	-	0,23
87	-	0,21
88	-	0,16
89	-	0,21
90	-	0,22

Tableau X: Résultat sur ELISA (suite 3)

- 10 échantillons faiblement réactifs à l'Ag p24 par technique immunoenzymatique, ELISA ont généré un résultat 100% négatif par technique de chimiluminescence (Architect).

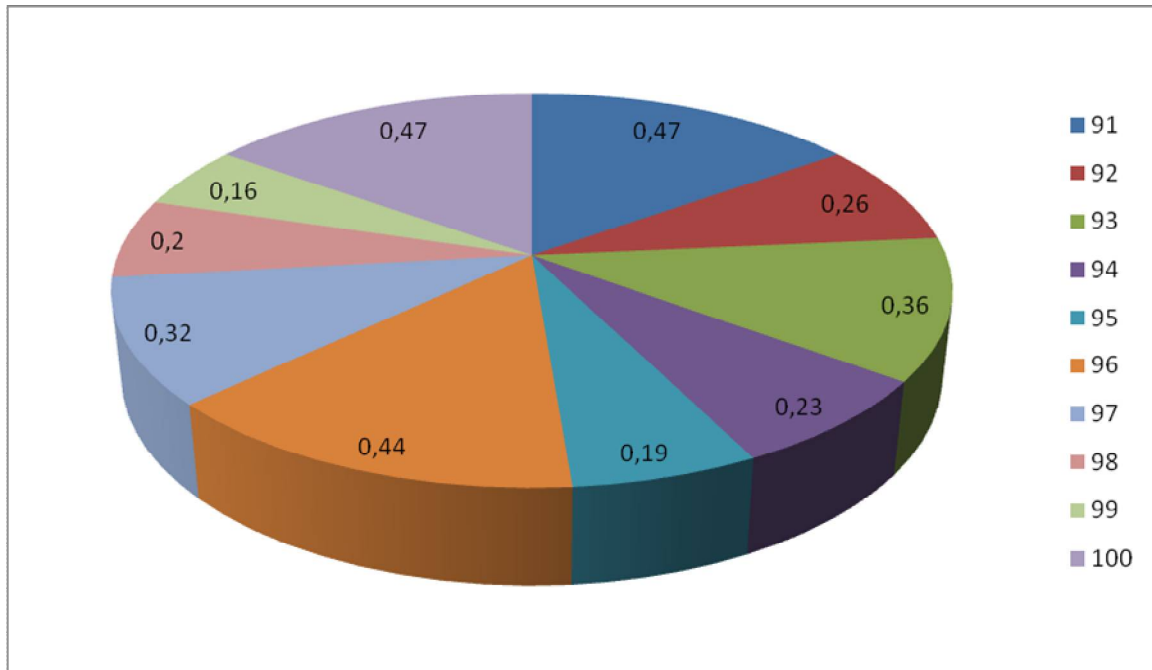


Figure 15: Résultats sur test ELISA

8. Interprétations des résultats

Afin d'étudier la performance du test Architect, nous avons analysé 200 échantillons sur la période de 3 mois. Nous nous sommes concentrés sur les échantillons dont le statut sérologique est connu par techniques d'amplification et technique immunoenzymatique. Sur la notice est indiquée une valeur seuil s/co de 1,0 est utilisée pour déterminer si l'échantillon est réactif ou non réactif vis-à-vis des anticorps anti-VIH-1 et/ou anti-VIH-2. Comme nous le constatons, aucune zone grise n'a été détectée lors du dépistage du VIH.

Les résultats obtenus sont identiques aux autres tests à l'exception de résultats positifs par ELISA dont l'index de positivité était relativement faible. Au vu de ces résultats de notre étude, nous pouvons affirmer que le schéma du diagnostic du VIH par Architect répond à ses objectifs. Il permet donc de dépister correctement les infections par le VIH. En effet, aucun faux négatif n'est apparu au cours de l'étude. Cependant, nous n'avons pas effectué de Western-Blot sur les échantillons.

Nous observons donc une nette amélioration de la performance du dosage. En effet, le critère principal, la sensibilité, est toujours respectée puisqu'elle est de 100%.

9. Conclusion

Au cours de cette étude, nous avons ainsi analysé les résultats de 200 échantillons au Laboratoire de virologie HMINV. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les performances de la technique Architect, automate utilisé dans le dépistage de l'infection par le VIH. Notre étude montre que, dans un contexte de faible prévalence, le test Architect HIV Ag/Ab Combo n'a pas généré de résultats faussement positifs/négatifs ni de résultats indéterminés. Tous les résultats sont conformes avec les tests précédents. Nous pouvons donc dire que la technique de chimiluminescence Architect est performante dans le diagnostic du VIH.

Par ailleurs, durant cette étude au laboratoire nous avons constaté que ce test donne des résultats indéterminés (gray zone) dans le dépistage de CMV (cytomégalovirus). Nous pouvons donc nous interroger sur la pertinence de cette zone douteuse. Il ne faut également pas oublier certaines limites du test Architect pouvant amener à une erreur de diagnostic. La période pendant laquelle le dépistage est effectué peut être déterminante et induire un faux négatif.

Ces résultats sont évidemment à mettre en corrélation avec la durée de l'étude. Il serait intéressant de la poursuivre et ainsi d'observer les éventuels changements suite à l'inclusion de nouveaux échantillons. En effet, la validation d'une étude comparable dans un autre centre utilisant également le test Architect HIV Ag/Ab Combo serait bénéfique.

D'autre part, une étude identique pourrait être réalisée sur les échantillons dosés par le test Architect avec un nombre de données nettement supérieur à notre étude.

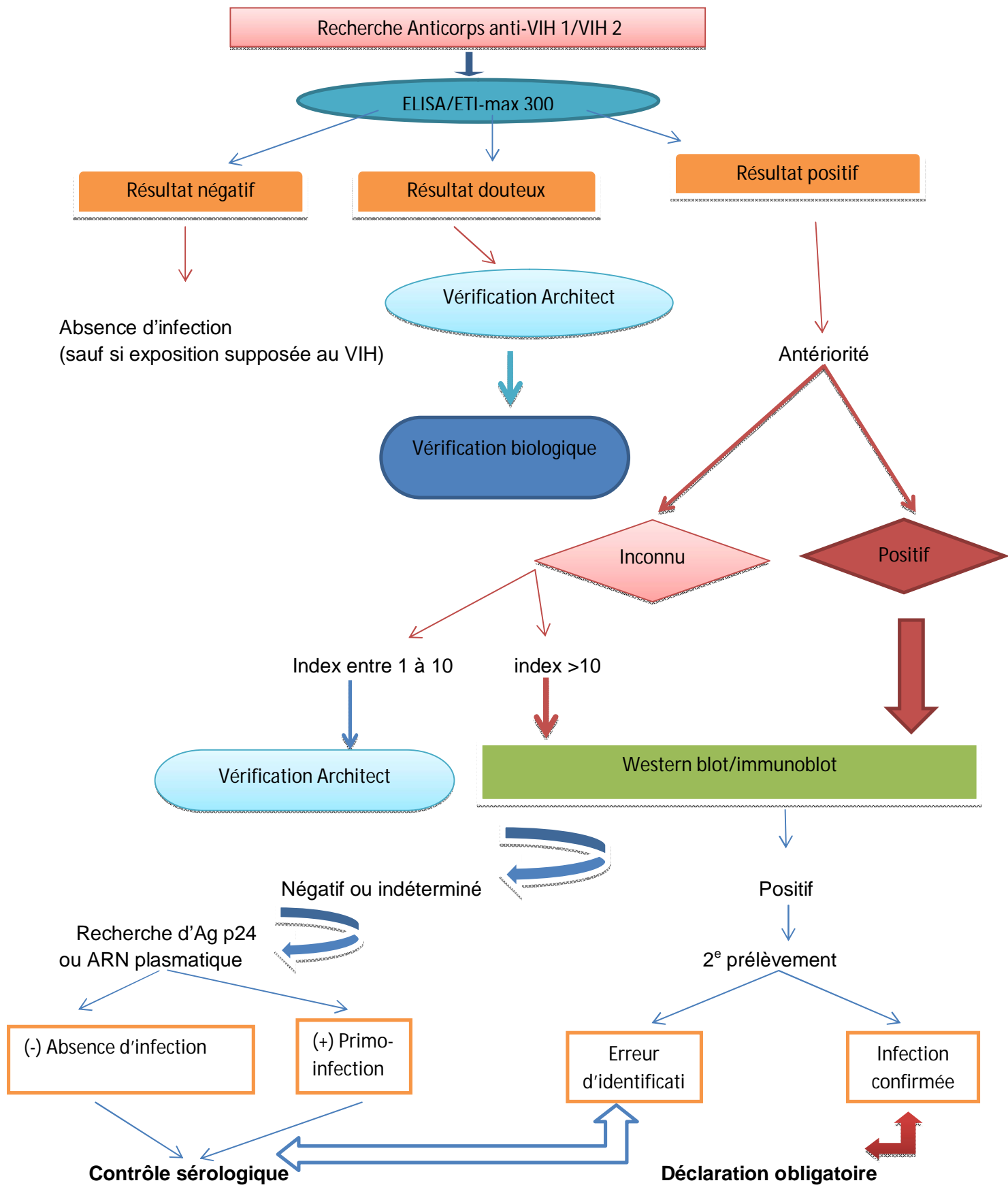


Figure 16 : Algorithme du dépistage du VIH



2^{me} Partie : Discussion



III. Le virus VIH

1. Définition de l'infection à VIH

Le virus de l'immunodéficience humaine appartient à la famille des Retroviridae et au genre Lentivirus. Il est l'agent étiologique du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [5]. Les principaux agents responsables sont les virus : VIH-1 et VIH-2 respectivement découverts en 1983 et 1985. Il s'agit des Rétrovirus à ARN [6]. Comme tous les rétrovirus, le VIH possède la particularité de transformer son matériel génétique l'ARN en ADN grâce à une enzyme clé appelée la transcriptase inverse (TI). Il a la capacité de s'intégrer dans le génome de la cellule qu'il infecte grâce à une enzyme virale appelée intégrase [7]. L'ensemble du système immunitaire est infecté et perturbé dès sa pénétration dans l'organisme. Il est hautement variable et très évolutif chez un même sujet et d'un sujet à l'autre. Il n'est pas stable et mute très facilement, ce qui va gêner l'adaptation de la réponse immune [8]. Il existe de très nombreux virus VIH génétiquement très proches

2. Diversité génétique du VIH

Il existe deux types de VIH :

- le VIH-1, répandu dans le monde entier ;
- et le VIH-2.

Le VIH-1 est composé, de quatre groupes : M, N, O et P. Le groupe M est majoritaire dans le monde entier et, divisé en sous types : A à D, F à H et J à K, à partir desquels sont apparus des sous types recombinants, appelés « CRF » pour « circulating recombinant forms ». [9 ; 10;11].

La diversité génétique qui caractérise le VIH est principalement liée à la survenue d'erreurs lors de la réplication virale [12]. Elle a un certain nombre de conséquences au niveau diagnostique comme au niveau thérapeutique. Ainsi, elle peut mettre en échec certains tests de dépistage des anticorps anti-VIH [13].

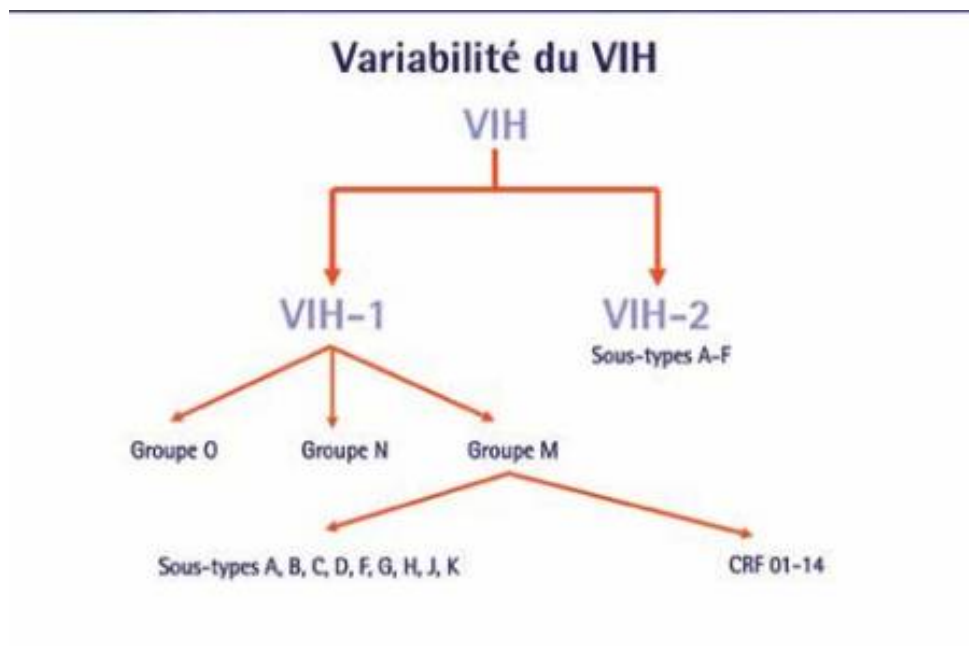


Figure 17: Variabilité génétique du VIH. [14]

3. Mode de transmission du VIH

Le VIH/SIDA se transmet par :

- Voie sexuelle, lors de rapports sexuels non protégés avec une personne infectée ; par contact entre les muqueuses vaginale, rectale, buccale et les sécrétions sexuelles ou du sang contaminé. [15]
- Voie sanguine, par exposition au sang d'une personne infectée ; par partage de matériel d'injection de drogues contaminé et lors d'accidents d'exposition au sang (AES) ou par transfusion de sang contaminé ;
- Passage transplacentaire de la mère à l'enfant, lors d'une grossesse, d'un accouchement ou de l'allaitement au sein ; mais aussi in utero [16 ; 17]

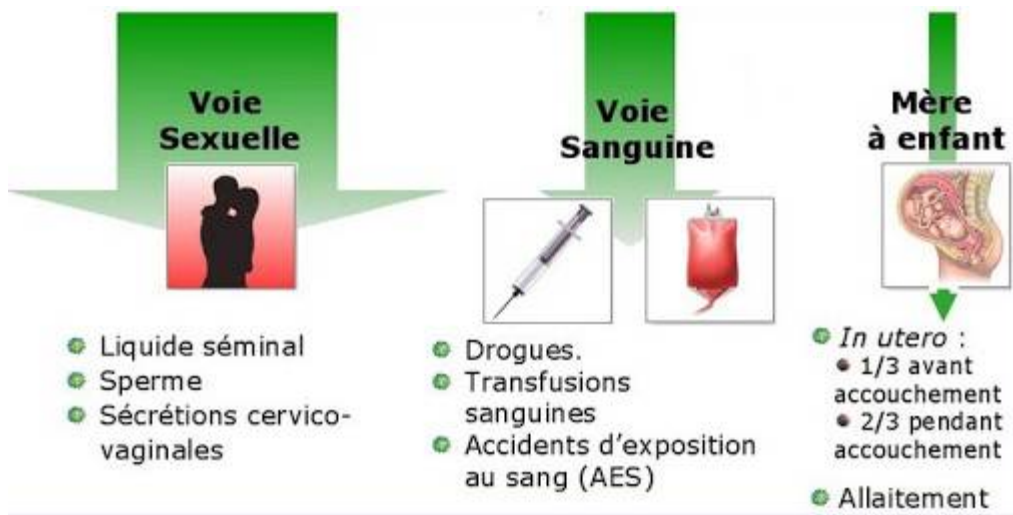


Figure 18: mode de transmission du VIH. [18]

4. Problématique liée au diagnostic technique de dépistage sérologique

Le diagnostic de l'infection à VIH est fondé sur la détection des anticorps anti-VIH dans le sérum ou plasma. Il reste dans la majorité des cas, l'approche diagnostique la plus pertinente et la plus accessible. Pour le suivi virologique d'un patient infecté, la mesure directe de l'ARN viral dans le plasma est le test qui permet d'évaluer l'intensité de la réplication virale dans l'organisme. [19].

Le diagnostic initial d'infection par le VIH repose sur deux sérologies : VIH par technique Elisa et le western-blot de confirmation étant réalisé sur le premier prélèvement. [20]. Un diagnostic correct dépend de l'utilisation de tests précis par les laboratoires ainsi que de la disponibilité des antécédents cliniques du patient. [2;21]. Aucun test particulier ne permet toutefois d'établir un diagnostic définitif. Il convient en effet de faire réaliser un test de confirmation pour éviter les faux positifs. [22]

IV. Caractéristiques virologiques

1. Classification du virus de l'immunodéficience humaine

Le VIH, un rétrovirus très répandu dans le monde animal. Il existe actuellement trois sous-groupes au sein des rétrovirus humains :

- les oncovirus à ARN de type HTLV (*human T-lymphotropic virus*),
- les spumavirus ;
- les lentivirus.

Les agents étiologiques du Sida chez l'Homme sont VIH-1 et VIH-2. Ces derniers sont apparentés aux lentivirus de primates *simian immunodeficiency virus (SIV)*. [23].

Plusieurs classifications de l'infection par le VIH ont été utilisées, et essentiellement basées sur des critères cliniques. Les CDC (Centers for Disease Control) ont respectivement proposé en 1993 et en 1994 une classification pour les adultes et adolescents. Cette classification est à la fois clinique et biologique. Selon le nombre de lymphocytes CD4, l'infection par le VIH est donc classée en 3 catégories de manifestations cliniques A, B, C subdivisées en 3 catégories. La catégorie C définit le sida quel que soit le chiffre des lymphocytes CD4. [24 ; 25]

Nombre des lymphocytes CD4	A	B	C
500/mm ³	A1	B1	C1
200 à 499/mm ³	A2	B2	C2
< 200/mm ³	A3	B3	C3

Tableau XI: Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents. [26]

A :(stade1) : État asymptomatique, primo-infection, lymphadénopathie généralisée et persistante.

B :(stade 2/3) : Etat symptomatique sans les critères du stade1 ou stade4. C :(stade4):Sida.

L'état d'infection par le virus VIH est défini selon la classification du CDC (Center for Diseases Control à Atlanta). Cette classification a été adaptée à l'Hôpital de l'Institut Pasteur pour tenir compte des paramètres biologiques. [27]

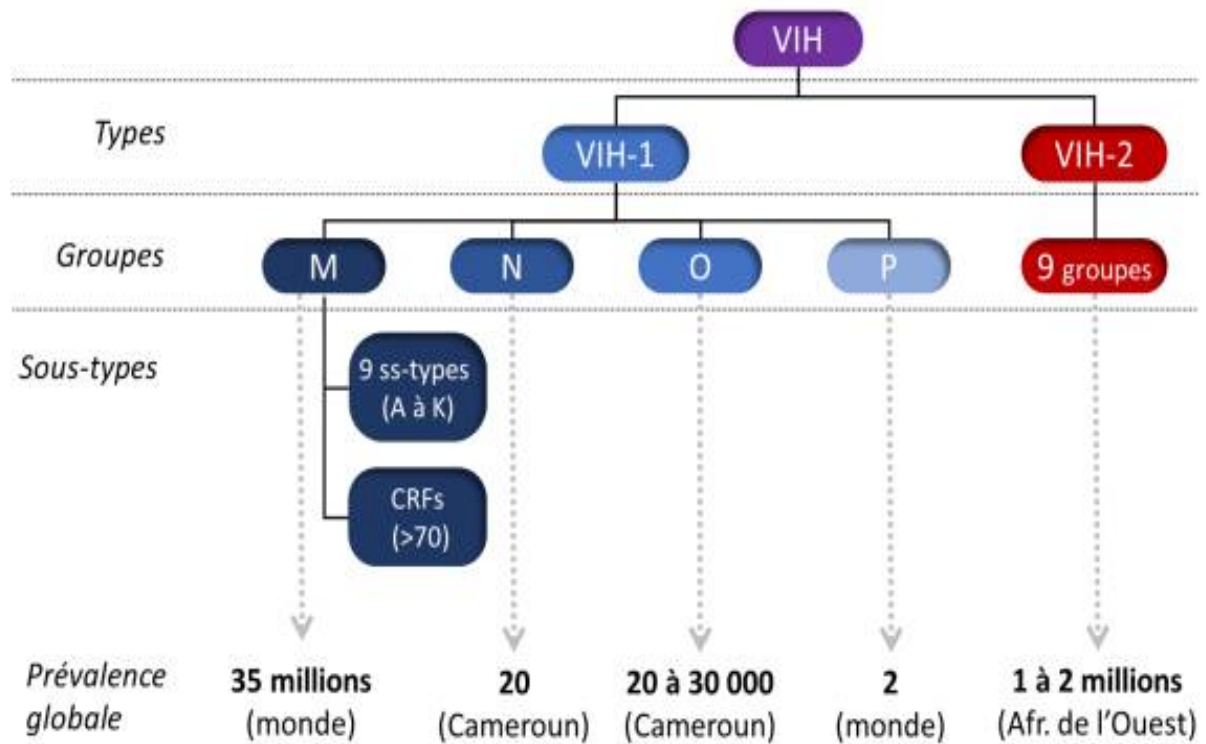


Figure 19: Classification des virus VIH et prévalence respective. [28]

2. Structure du VIH

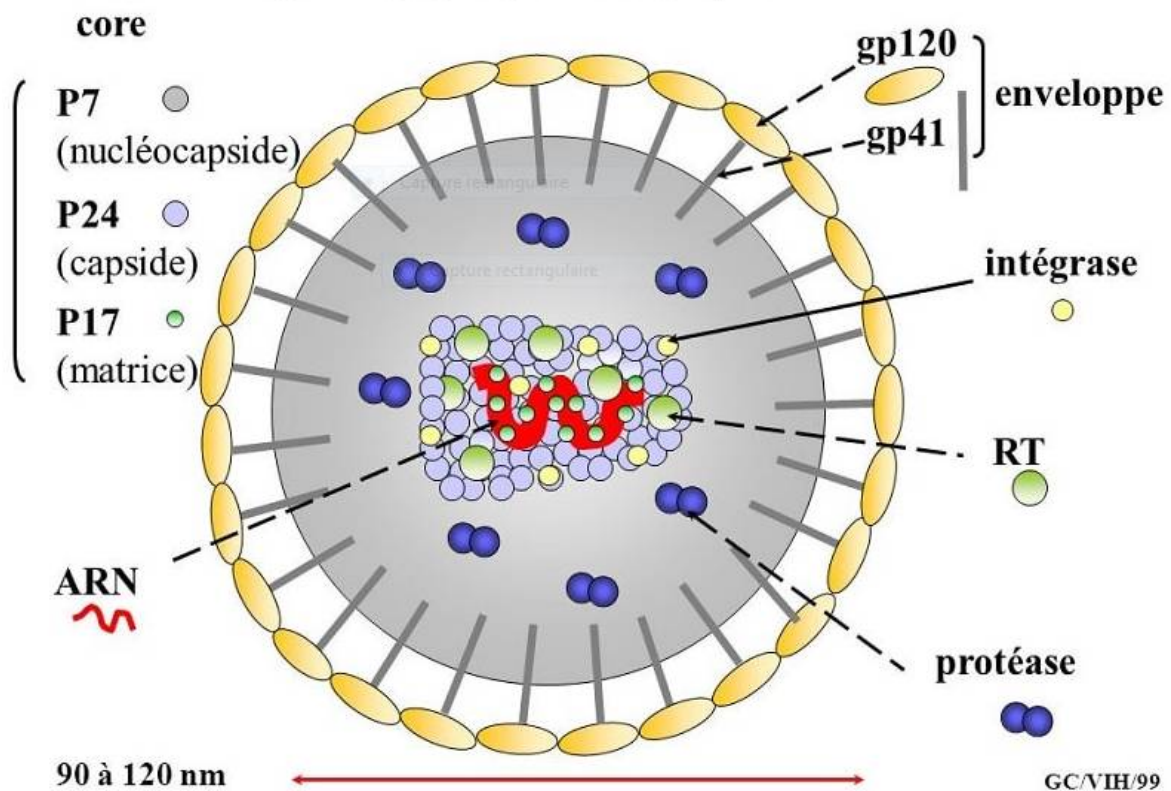


Figure 20: Structure du virus de l'immunodéficience humaine. [29]

Les deux virus de l'immunodéficience humaine présentent une même morphologie. La particule virale se présente sous forme sphérique avec un diamètre de 90 à 120 nm.

Elle possède une enveloppe membranaire composée d'une bicouche lipidique qui est issue de la cellule infectée contenant deux glycoprotéines : gp120 en surface et gp41 transmembranaire qui sont spécifiques du VIH-1, la gp105 et la gp36 pour le VIH-2 [30]. Sa partie interne est recouverte par la matrice protéique notée p17 qui donne la structure sphérique au virus. La nucléocapside ou la capside virale constituée de protéines virales (p24) protège le matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN linéaire monocaténares à sens positif de 9,8 kb de long et des molécules pour initier la synthèse d'ADNc, l'ARNt cellulaire, la polyprotéine Gag, la protéine d'enveloppe virale (Env) et trois enzymes : la

transcriptase inverse (RT), la protéase virale (PR), l'intégrase (IN) et quelques autres facteurs cellulaires [31]. La transcriptase inverse, l'intégrase et la protéase (PR) ont des fonctions enzymatiques essentielles et se trouvent dans la capsule ainsi que les protéines régulatrices ou accessoires qui confèrent un pouvoir infectieux au virus. [32].

3. Génome viral et les protéines virales

Le génome du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) contient des gènes accessoires et régulateurs flanqués de longues répétitions terminales (LTR). Le génome viral compte au total neuf gènes qui peuvent être divisés en trois groupes fonctionnels :

- les gènes de structure (Gag, Pol et Env) ;
- les gènes de régulation (Tat, Rev) ;
- les gènes accessoires (Vpu, Vpr, Vif et Nef).

Le gène Gag code pour la protéine de base, le gène pol code pour la reverse transcriptase(RT) et sont clivés pour donner des protéines individuelles. , la protéase, l'intégrase et le gène Env code pour la protéine d'enveloppe (gp160). Les protéines régulatrices Tat et Rev fonctionnent comme des protéines de liaison à l'ARN. En plus de se lier à l'ARN, les protéines T agissent également comme des activateurs de transcription assurant la formation de génomes complets du VIH. La protéine Rev contribue également à faire passer l'expression génétique du VIH d'une phase précoce à une phase tardive [33]

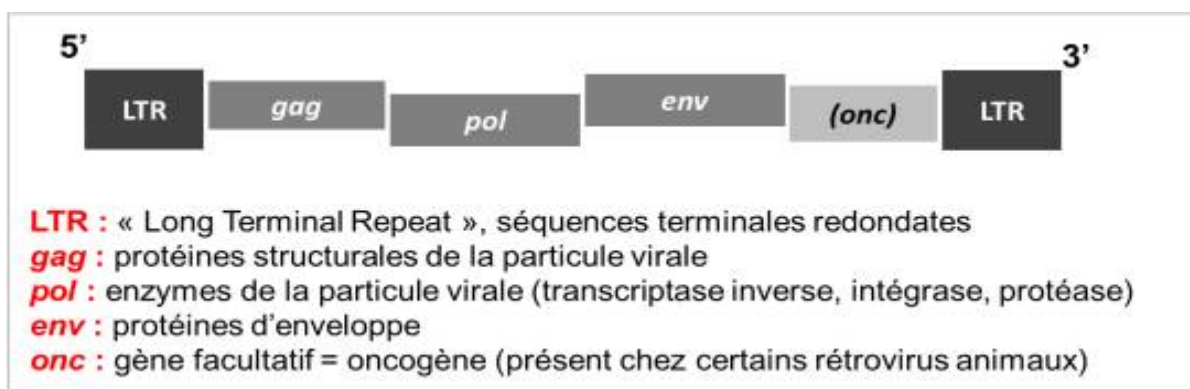


Tableau XII: Représentation de l'organisation génomique commune aux Rétrovirus. [34]

Les protéines accessoires sont multifonctionnelles. Le facteur Nef ou négatif est impliqué dans l'activation des cellules T, la régulation négative du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) I existant et du CD4 à la surface des cellules. Celle-ci se fait par dégranulation dans les lysosomes et stimule également le pouvoir infectieux du virion. L'enveloppe du virion contient les protéines transmembranaires, gp120 et gp41. Ils se projettent vers l'extérieur du virion sous forme de pics. Étant une protéine hautement immunogène, la gp120, qui se lie au récepteur CD4, est une cible appropriée pour la majorité des anticorps de l'hôte. La plupart de ces anticorps spécifiques à la souche bloquent l'interaction des récepteurs CD4 avec la protéine gp120 en se liant à ces récepteurs. La matrice située sous la bicouche lipidique est constituée de la protéine Gag 17 (produit de clivage de la protéine gag virale). Le noyau ou capsidie contient une couverture de protéine p24 (produit du gène gag), et une troisième protéine Gag p7 [35].

4. Réplication du virus de l'immunodéficience humaine

Le virus de l'immunodéficience humaine infecte différentes cellules du système immunitaire, comme les cellules T CD4+ (cellules T auxiliaires), les cellules dendritiques et les macrophages. Cependant, les lymphocytes T CD4+ sont les cibles principales du VIH. Après infection, ces cellules sont utilisées par le VIH comme hôte pour faire des copies et infecter d'autres cellules du corps. Cela conduit à l'effondrement du système immunitaire dû à la diminution du nombre de cellules CD4+ dans l'organisme. Cette diminution du nombre CD4+ indique le développement du VIH au sida. Cependant, dans certaines cellules, comme les astrocytes et les cellules épithéliales rénales l'infection par le VIH indépendante des CD4 se produit et la pathogenèse dépend de l'expression des gènes du virus VIH. la réplication est limitée ou encouragée dans des types de cellules spécifiques par l'interaction de plusieurs protéines de l'hôte avec des protéines ou de l'ADN du VIH [36,37].

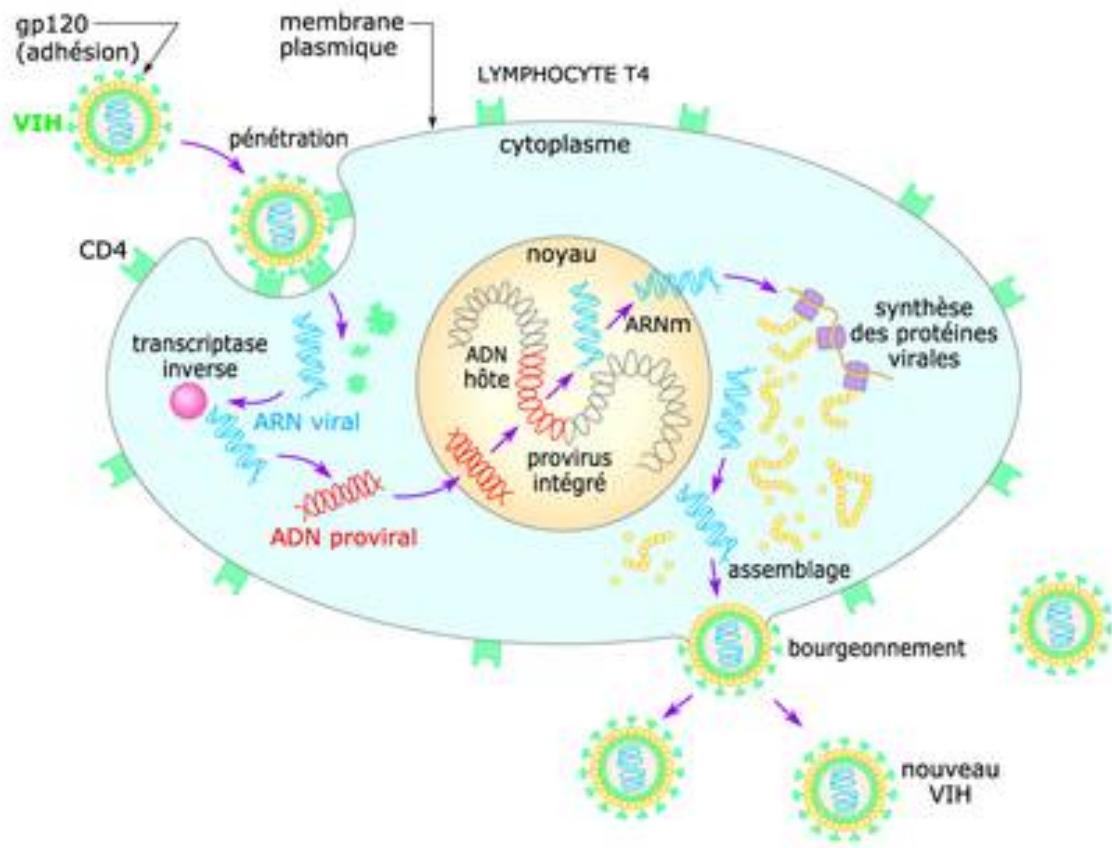


Figure 21: les étapes du cycle réplcatif du VIH. [38]

a. Attachement et l'Entrée du virus

La protéine gp120 se fixe sur le récepteur CD4 qui est présent sur la membrane de la cellule cible. Par conséquent, elle change de conformation et s'attache à un second récepteur, appelé co-récepteur [39]. Ces derniers sont des chimiokines qui sont des substances dont le rôle est d'attirer les cellules immunes au niveau des sites inflammatoires. [40]. Le corécepteur est nécessaire pour l'internalisation du virus. Parmi les très nombreux corécepteurs, les plus rencontrés sont CCR5, qui permettent la fixation des souches VIH à tropisme macrophagique (souches dites R5) et CXCR4 qui permettent la fixation des souches VIH à tropisme lymphocytaire (souches dites X4). [41]

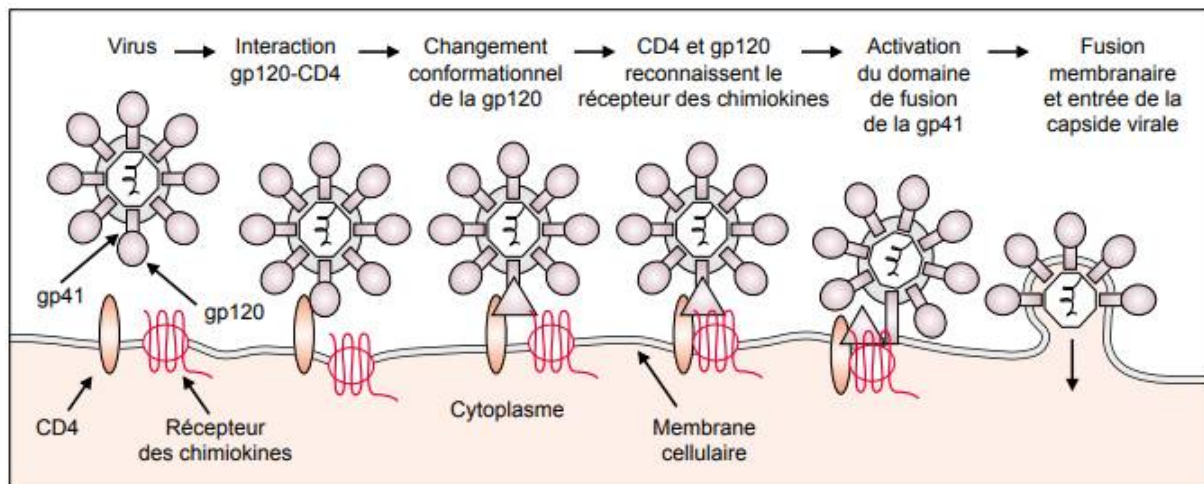


Figure 22 : Rôle des récepteurs de chimiokines dans l'entrée du VIH dans la cellule. [42]

b. Fusion et lyse

L'union de la protéine gp120 avec le corécepteur libère la protéine gp41, qui se fixe sur la membrane cytoplasmique. Ainsi, cette fixation virale de la gp120 sur les CD4 et le corécepteur induit une modification de conformation qui entraîne la mise en contact de la membrane cellulaire et la gp41. La fusion des membranes cellulaire et virale intervient alors grâce à un peptide de fusion. La capside du VIH pénètre dans le cytoplasme de la cellule, s'y désagrège et libère les deux brins d'ARN ainsi que les enzymes qu'elle contient. [43]

c. la reverse transcription

Après libération de l'ARN dans la cellule cible, la reverse transcriptase le transcrit en ADN complémentaire correspondant. Cet ADN est ensuite copié pour former un ADN double brin. Ainsi, il est identique à l'ADN contenu dans les cellules hôtes. Ce que l'on appelle alors le provirus (le génome viral sous la forme ADN double brin) est internalisé de manière définitive dans l'ADN de la cellule, avec l'aide d'une autre enzyme virale, l'intégrase. Le matériel génétique du virus est alors confondu avec celui des cellules. [44]

d. Transcription et assemblage

Le génome viral est additionné au génome cellulaire. La cellule ne fait plus la différence entre son propre matériel génétique et celui du virus : L'ADN est transcrit à nouveau en ARN, ce qui permet la production d'un certain nombre de protéines utilisées par la cellule, mais également par le virus. Des morceaux de virus sont ainsi produits aux dépens de la cellule. [45]. Une étape de maturation s'ensuit et elle est assurée par la protéase. Les protéines matures vont ensuite pouvoir s'assembler pour former de nouveaux virus. [46,47]

Le cycle se termine par la destruction de la cellule hôte, libérant des dizaines de nouveaux virus dans la circulation. Ainsi, le virus se multiplie de façon exponentielle en détruisant au fur et à mesure les lymphocytes. C'est ici que le problème se pose : l'organisme se retrouve à nu, sans aucune défense. [48]

Physiopathologie et manifestations cliniques

Le mécanisme physiopathologique par lequel l'infection par le VIH est à l'origine d'une immunodéficience associe une diminution du niveau des lymphocytes CD4 et une altération de leur fonctionnement. L'infection virale a un effet létal cytopathogène (ECP) sur les lymphocytes T CD4+. Ceci aboutit le plus souvent à la mort des cellules [49].

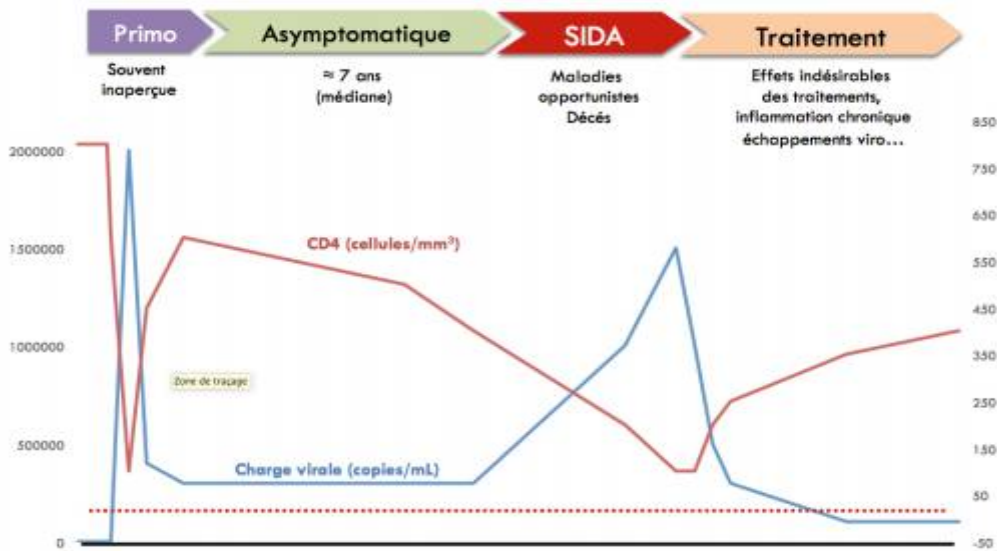


Figure 23: Histoire naturelle de l'infection par le VIH et impact des traitements

Antirétroviraux. [50]

L'infection évolue par 3 phases :

- La primo-infection par le VIH : C'est la période d'invasion virale survenant dans les 1 à 12 jours après l'infection, Les cellules infectées durant cette période sont les lymphocytes T CD4+ et les monocytes-macrophages. Les réponses immunes antivirales apparaissent aussi au cours de cette phase dont les manifestations cliniques sont très variables d'un individu à l'autre. Les tests sérologiques peuvent mettre en défaut un diagnostic en cas d'infection très récente. Ce qui nécessite la recherche directe du virus. [51] Elle est symptomatique une fois sur deux environ, pouvant associer fièvre, adénopathies avec angine, éruption, méningite, et même encéphalite. Un syndrome mononucléosique peut donc être le signe d'une primo-infection à VIH. Cette phase est marquée par un premier pic, très élevé, de virémie (antigénémie p24 positive et ARN viral plasmatique très élevé) .C'est dans le tissu lymphoïde que s'établit l'infection et, est associé au tube digestif, dans les ganglions lymphatiques. Par conséquent, il y a une baisse du taux des lymphocytes T CD4+ dans le sang. Cette baisse survient au moment de la primo-infection. Dans les six premiers mois de l'infection, un équilibre immuno-virologique est atteint, qui conditionne la progression clinique et immunologique ultérieure [52].

- La période asymptomatique : C'est la période séparant la primo-infection et le stade SIDA .Elle n'est pas une période d'infection virale latente. Durant cette phase de latence clinique, la baisse des lymphocytes T CD4+ procède lentement pour s'accélérer lors du passage au stade de SIDA. Il existe une véritable réplication virale à l'état d'équilibre avec une persistance de lymphocytes sanguins circulants infectés [53].

- Le passage des lymphocytes T CD4+ circulants sous la barre des 200/mm³ de sang (normale : environ 1000/mm³), marque l'entrée dans le SIDA, en moyenne après 10 ans d'évolution, sans traitement. Le SIDA est caractérisé par la survenue d'infections opportunistes, ou d'une encéphalite à VIH (marquée par un état de démence), ou de cancers dont il existe trois types liés à des virus : le sarcome de Kaposi (figure 3), des lymphomes B (EBV), des cancers anogénitaux, notamment des cancers du col utérin et anaux [54].

Infections	Description	Symptômes
<u>Œsophagite à candida</u>	Infection de l'œsophage par une levure	Douleurs à la déglutition et brûlure thoracique
<u>Toxoplasmose</u>	Infection par le parasite <i>Toxoplasma gondii</i> , qui touche habituellement le cerveau	Maux de tête, confusion, léthargie, faiblesse musculaire (dans les bras, les jambes ou au niveau du visage) et convulsions
<u>Tuberculose</u>	Infection des poumons et parfois, d'autres organes par la bactérie responsable de la tuberculose	Toux, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, douleur thoracique
<u>Infections par le complexe Mycobacterium avium</u>	Infection de l'intestin ou des poumons par des bactéries qui ressemblent à la bactérie responsable de la tuberculose	Fièvre, perte de poids, diarrhée, et toux
<u>Cryptosporidiose</u>	Infection de l'intestin par le parasite <i>Cryptosporidium</i>	Diarrhée, douleur abdominale, et perte de poids
<u>Méningite à cryptocoques</u>	Infection des méninges (tissus recouvrant le cerveau) par la levure <i>Cryptococcus</i>	Céphalées, fièvre, et confusion
<u>Infection par le cytomégalovirus</u>	Infection de l'œil ou maladies de l'intestin à cytomégalovirus	Œil : Vision trouble ou cécité Tube digestif : Diarrhées et perte de poids

Tableau XIII: Infections opportunistes fréquentes associées au syndrome immunodéficience acquise/SIDA [55]

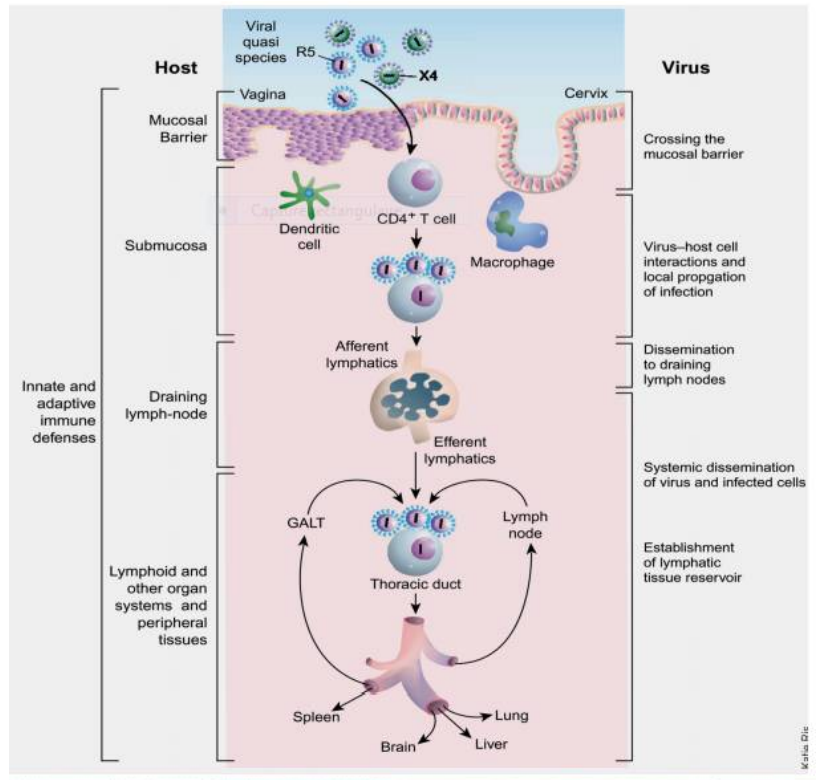


Figure 24: Primo-infection à VIH [56].



Figure 25: Sarcome de Kaposi [57]

V. Diagnostic virologique

Le VIH peut être diagnostiqué au moyen de tests rapides permettant d'obtenir des résultats le jour même, ce qui facilite le diagnostic précoce et les liens avec le traitement et les soins. Il existe également le dépistage au moyen d'autotests. Toutefois, aucun test particulier ne permet d'établir un diagnostic définitif ; Cependant, l'OMS recommande une série de trois tests différents, qui peuvent être réalisés à domicile, dans une structure de proximité ou dans un centre de soins par un agent de santé ou un agent communautaire qualifié et formé. L'infection à VIH peut être détectée avec une grande exactitude au moyen des tests préqualifiés de l'OMS dans le cadre d'une stratégie de dépistage approuvée. [58]

Le diagnostic du VIH est essentiellement biologique et il se divise en deux approches : le dépistage et la confirmation permettant de garantir l'exactitude d'un résultat positif obtenu.

1. Diagnostic indirect

Le diagnostic indirect ou sérologique de l'infection par le VIH, repose sur la détection d'anticorps dirigés contre le virus, dans le sérum du patient.

1.1 Les tests ELISA automatisables

Les tests ELISA reposent sur la présentation d'une réaction colorée de type antigène-anticorps. Nous distinguons différentes générations de tests ELISA en fonction des composants antigéniques utilisés et des particularités techniques de la réaction : [59]

1.2 Les tests sérologiques de première et deuxième génération :

Ces tests ne sont actuellement pas pratiqués. Ils reposaient sur l'utilisation des antigènes de lysats viraux qui sont obtenus à partir de cultures de cellules T humaines, ou de peptides synthétiques. Ils mettaient en évidence uniquement les anticorps de type IgG. [60]

1.3 Les tests sérologiques de troisième génération :

Ils mettaient en évidence toutes les classes d'anticorps y compris les IgM. Des protéines recombinantes ou synthétiques servaient d'antigène, améliorant la sensibilité et la spécificité de ces tests. [61]

Ils détectaient une primo-infection par le VIH en moyenne 22 jours après le comptage. [60 ; 62]

1.4 Les tests sérologiques de quatrième génération :

Ces tests ELISA combinés ont la capacité de détecter simultanément les anticorps anti-VIH et l'antigène p24, améliorant ainsi la sensibilité au cours de la phase de séroconversion.

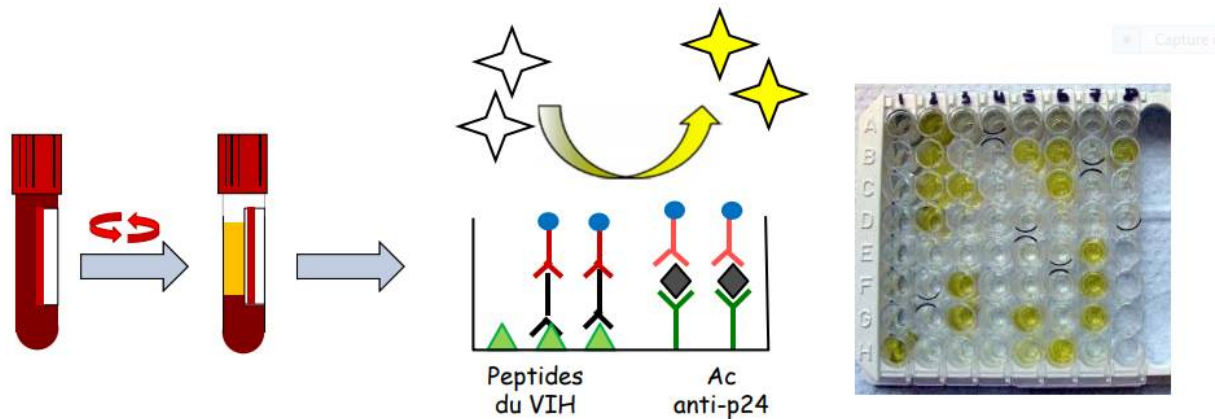


Figure 26: E.L.I.S.A combinée de 4e génération [63].

2. Diagnostic direct

2.1 Détection de l'antigénémie p24

L'intérêt de la détection de l'antigène p24 est le diagnostic d'une primo-infection avant la séroconversion anticorps. Il est détectable environ 15 jours après le comptage alors que les anticorps sont présents seulement 22 à 26 jours après. Les tests actuels combinés antigène/anticorps sont actuellement très sensibles pour détecter l'antigène p24 et l'intérêt de la détection isolée de l'antigène p24 diminue. [64].

2.2 Détection de l'ARN viral par PCR

Plus sensible que l'antigénémie p24, elle la remplace de plus en plus, notamment en cas de suspicion de primo-infection ou pour le diagnostic précoce du nouveau-né de mère infectée par le VIH. L'ARN viral est détectable dès 7 à 10 jours après le comptage. [65, 66]

3. Détection et quantification virale par PCR

A partir d'un plasma, l'ARN viral est quantifié par PCR en temps réel sur des automates. Ces techniques nous permettent de déterminer le nombre de copies d'ARN viral par mL ; il s'agit de la "charge virale". Plus ce nombre est élevé, plus l'infection évolue rapidement vers le SIDA. [67]

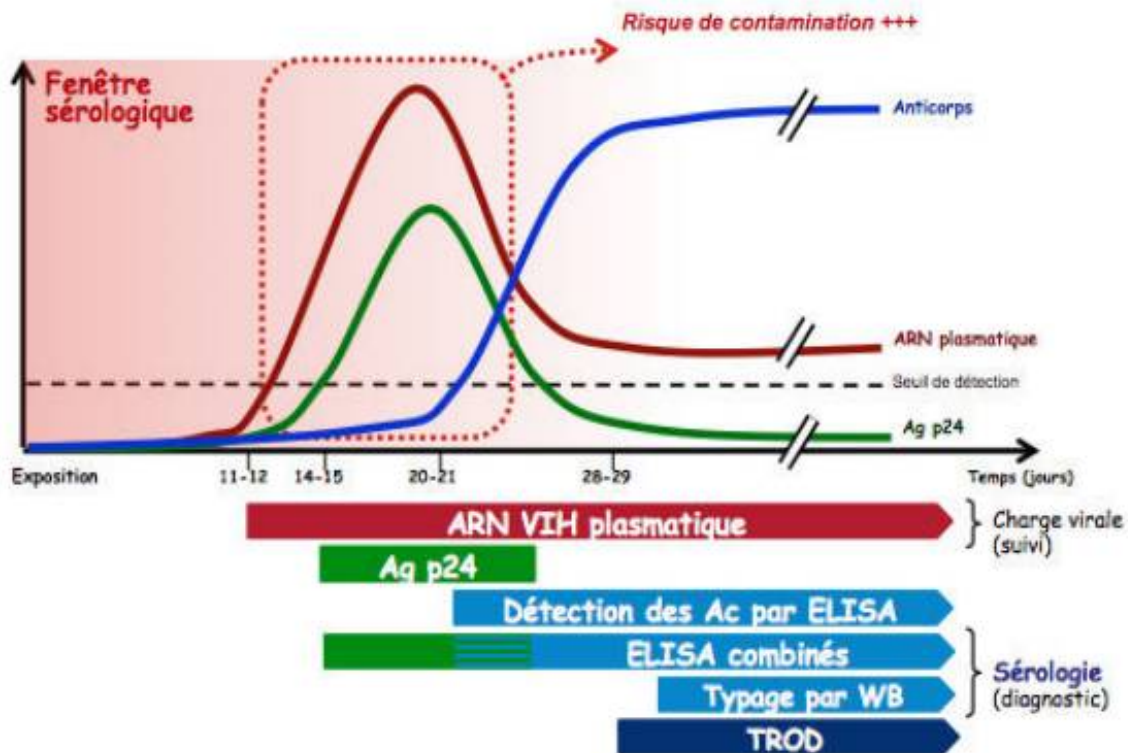


Figure 27 : Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH. [68]

4. Les tests de dépistage rapide ou TDR

Par définition, les tests de dépistage rapide (TDR) ou tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) regroupent l'ensemble des dispositifs diagnostiques utilisables de façon unitaire ou en petite série permettant de donner un résultat rapide et sans avoir recours à une procédure automatisée. [69]

Dans les situations d'urgences comme les Accidents d'Exposition au Sang ,d'un rapport sexuel non protégé, et dans l'impossibilité de réaliser un diagnostic biologique de l'infection par le VIH, mentionné précédemment, dans des délais compatibles avec la prise en charge, un test de dépistage rapide (TDR) peut être pratiqué. [70]

Les TDR de l'infection à VIH/Sida Les TDR pour la recherche des anticorps anti-VIH ont un intérêt majeur et évident dans les pays en voie de développement. Dans ces pays la disponibilité de matériel technique sophistiqué n'est pas garantie en dehors des grands centres. Les TDR de détection des anticorps dirigés contre les VIH 1 et 2 permettent de connaître le statut sérologique pour les patients ou population qui ne peuvent recourir au dispositif classique de dépistage. Le dépistage se fait sur sérum, plasma ou sang total et offre un résultat en moins de trente minutes à lecture subjective. [71 ; 72]

Le TROD peut être employé par différents professionnels de santé :

- un médecin généraliste, un médecin ou biologiste médical exerçant dans un établissement ou un service de santé ;
- une sage-femme exerçant dans un établissement ou un service de santé ;
- un infirmier, un technicien de laboratoire exerçant dans un établissement ou un service de santé, sous la responsabilité d'un médecin ; [72 ; 73 ; 74]

Les TROD présentent néanmoins quelques limites :

- Faible spécificité entraînant un risque de résultat faussement positif ;
- Ne permettent pas tous de détecter l'antigène p24 ;
- Non adaptés au diagnostic d'une infection récente ; [75]

Tout test rapide d'orientation doit être confirmé par un test ELISA de quatrième génération sur un échantillon biologique, que la recherche soit positive ou négative. [76]

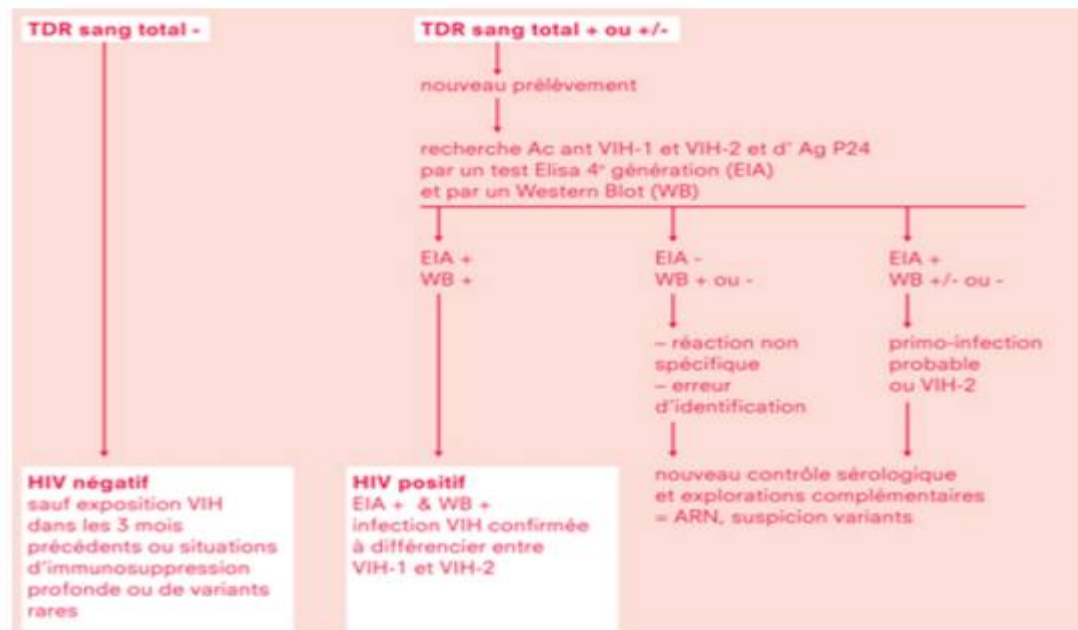


Figure 28: Algorithme simplifié de dépistage par tests diagnostiques rapides (TDR) chez les adultes et enfants de plus de 18 mois. [77]

5. Confirmation par Western blot /immunoblot

En cas de résultat positif ou discordant, le WB est utilisé comme test de référence pour confirmer l'infection à VIH [78]. Il permet de détecter des anticorps spécifiques des protéines dénaturées du VIH-1, incluant des protéines de l'enveloppe codées par le gène env (gp41, gp120 et gp160), du core, issues du gène gag (P17, P24 et P55), et enzymatiques, produits du gène pol (p66, p51, p39 et p31) [79].

La confirmation par Western-blot/Immunoblot est réalisée sur le même échantillon sanguin. Ces tests de 4^{ème} génération très sensibles peuvent présenter un défaut de spécificité [80]. Un test de confirmation spécifique de la présence des anticorps anti-VIH ou de l'antigène p24 du VIH-1 chez un individu est indispensable. ET un test de 4^{ème} génération sur un échantillon sanguin issu d'un second prélèvement pour parer à toute erreur d'étiquetage sur le premier prélèvement, compte tenu de la gravité du diagnostic [81].

5.1. Interprétation des tests de confirmation

- En l'absence de toute bande le résultat est considéré comme négatif,
- Un résultat est considéré comme positif s'il y a présence d'au minimum deux bandes dont deux anticorps dirigés contre deux protéines d'enveloppe (gp41, gp120, gp160), associés à au moins un anticorps dirigé contre une protéine interne du virus (p24, p55, p17, p68, p34).
- Un résultat est considéré comme indéterminé si un anticorps anti-gp160 et un anticorps anti-p24 sont retrouvés ou s'il y a identification de deux anticorps dirigés contre des protéines d'enveloppe (gp120, gp160).

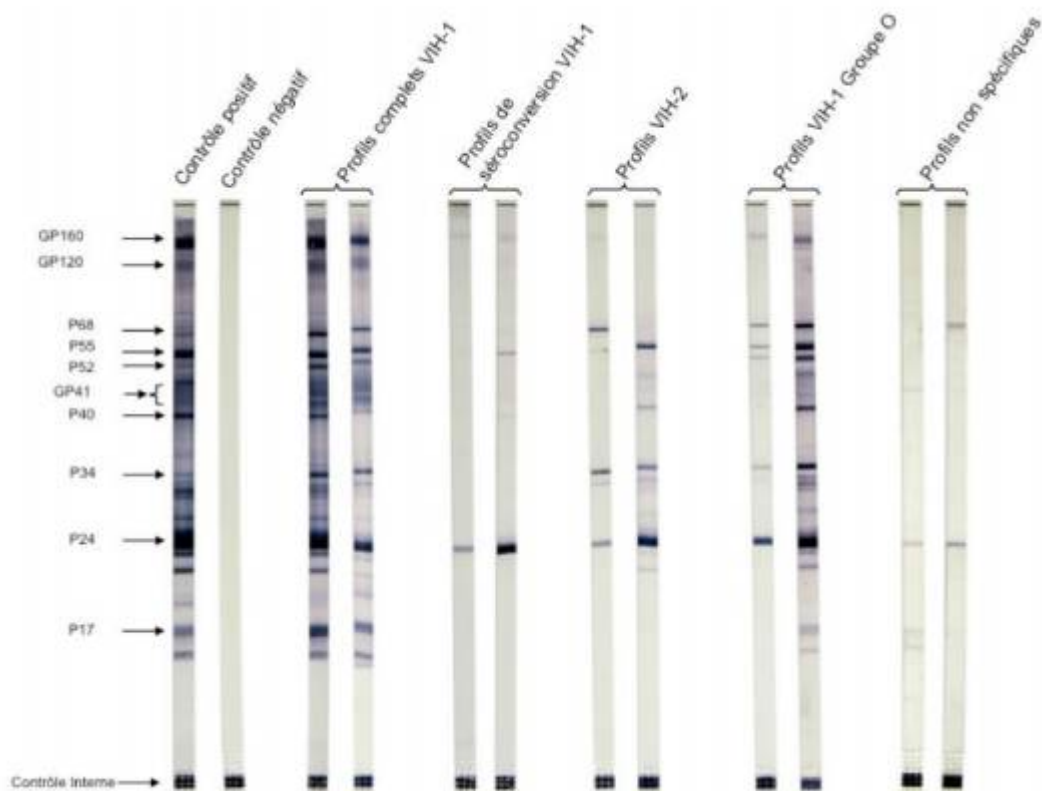


Figure 29: Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH. [85].

6. Réaction de Polymérisation en chaîne (PCR)

La procédure de diagnostic standard pour l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) consiste à rechercher dans le sang les anticorps spécifiques du VIH par l'essai immunoenzymatique (ELISA) et pour confirmer les échantillons réactifs par le Western blot (WB) (immunoblot) test. Des problèmes se posent avec un petit nombre de personnes qui présentent des résultats de dépistage réactifs mais avec des profils WB indéterminés. Ces personnes peuvent être, au stade précoce de la séroconversion ou être non infectées mais donnent de faux résultats de réaction ELISA et des tests de la WB peu concluants en raison de la présence de certaines substances interférentes dans leur sérum [86].

Le principe de la PCR repose sur l'utilisation, de manière répétitive, de l'activité d'une ADN polymérase qui copie la séquence d'ADN que l'on souhaite amplifier. C'est donc un processus cyclique, avec trois étapes par cycle. La première étape est la dénaturation du double brin d'ADN complémentaires d'ADN reliés par des liaisons hydrogènes. La deuxième étape est l'assemblage des amorces. La troisième étape est l'extension des amorces. [87]

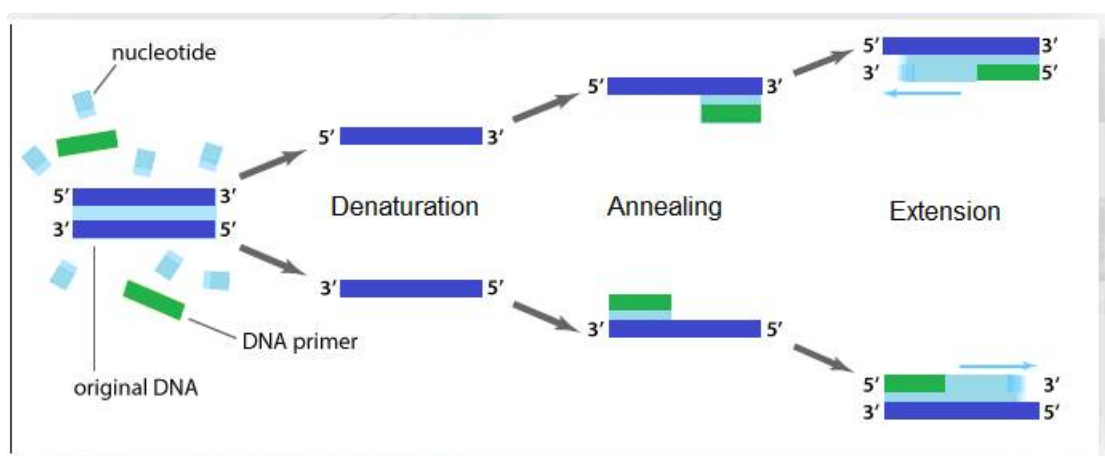


Figure 30 : Schéma montrant les 3 étapes d'un cycle PCR. Chaque cycle double la quantité d'ADN en utilisant les brins du cycle précédent comme modèles. [88]

VUI. Traitement et prévention

Le traitement de l'infection par le VIH repose principalement sur les médicaments antirétroviraux (ARV). Ils agissent en bloquant certaines étapes du cycle de multiplication du VIH. Chaque classe d'antirétroviral agit à des étapes différentes : la fusion du VIH avec la cellule, l'intégration de son ARN ou la fabrication des nouveaux virus. [89]

L'objectif est de bloquer le processus de réplication et d'infection du virus. Les antirétroviraux sont virostatiques et ne permettent pas l'éradication du virus. Les ARV sont une famille complexe de médicaments composés de molécules avec chacune leur particularité et leur mode d'action. Selon leurs effets et la situation de la personne séropositive, le médecin va prescrire une multithérapie comprenant souvent trois molécules, ou trithérapie. [90]

La prévention de l'infections est un élément essentiel dans la réduction de la morbidité et la mortalité de l'infection par le VIH [91]. Pour se protéger de la transmission du VIH, il est indispensable d'adopter un comportement pour limiter le risque de transmission ; à savoir, l'utilisation systématique du préservatif, connaître son statut sérologique et celui de son ou sa partenaire sexuel(le). Connaître son statut sérologique permet de se protéger, de protéger les autres et de se traiter [92]. Il permet également de contrôler la charge virale afin de réduire au maximum le risque de transmission du VIH [93].

Si l'on est séropositif, il est indispensable de bien prendre son traitement antirétroviral. Les traitements antiviraux ne guérissent pas l'infection par le VIH. Ils réduisent la quantité de virus dans le sang d'où une diminution considérable du risque de transmissions [94].

Les molécules antirétrovirales actuellement disponibles ou en cours de développement agissent à 4 niveaux du cycle viral.

- Premièrement, elles empêchent l'entrée du virus dans la cellule cible (inhibiteurs de fusion anti-CCR5 et d'attachement) ; elles inhibent également la reverse transcriptase virale (inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques et inhibiteurs non nucléosidiques) ;
- Ensuite inhibition de l'intégrase et enfin elles bloquent la protéase (inhibiteurs de protéase);

Une autre classe agit sur la capsid virale en inhibant sa maturation. Cependant, la transformation du précurseur de la capsid p 25 en protéine p24 mature est bloquée. Par conséquent, il y a libération de particules virales non infectieuses [95 ; 96].

INHIBITEURS NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE
Abacavir Emtricitabine Didanosine Lamivudine Zidovudine
INHIBITEUR NUCLEOTIDIQUE DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE
Ténofovir disoproxyl fumarate (ténofovir DF) Ténofovir alafenamide fumarate (TAF)
INHIBITEURS NON NUCLEOSIDIQUES DE LA TRANSCRIPTASE INVERSE
Efavire Etravirine Névirapine Ralpivirine
INHIBITEURS DE LA PROTEASE
Atazanavir/ritonavir Darunavir/ritonavi Fosamprénavir/ritonavir Lopinavir/ritonavir Saquinavir/ritonavir Tipranavir/ritonavir
INHIBITEUR DE FUSION
Enfuvirtide Fuzéon®
INHIBITEUR DE CCR5
Maraviroc Celsent ri
INHIBITEUR D'INTEGRASE
Raltegravir Dolutegravir

Tableau XIV: Tableau des antirétroviraux [97].

Résumés



Résumé

Titre : Performances du Kit sérologique VIH Ag/Ac Combo® ARCHITECT/ABOTT dans le diagnostic de l'infection à VIH (Etude rétrospective au laboratoire de virologie de l'H.M.I.M.V)

Auteur : Zainaba SAID AHMED

Encadrant : Pr RACHID ABI

Mots clés : Virus-VIH- Dépistage- Architect- Performance.

Nature et objectif de l'étude : il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de virologie de l'HMIMV dont l'objectif est d'évaluer les performances du kit sérologique VIH Ag/Ac du système Architect/Abbott dans un contexte de faible prévalence.

Matériel et méthodes : nous avons évalué les performances du test Architect HIV-1/2 dans les conditions de laboratoire. Il s'agissait d'une étude rétrospective portée sur 200 échantillons. L'algorithme de diagnostic du VIH dans notre étude était le dépistage de tous les échantillons par le test de chimiluminescence VIH Ag/Ac du système combo/Abbott dont leurs statuts sérologiques sont préalablement connus par test ELISA et par Réaction de polymérisation en chaîne (PCR).

Résultats : Après analyse des données de notre étude ; le réactif VIH Ag/Ac combo du système Architect/Abbott possède une bonne excellente performance avec une des Valeurs prédictives positives et négatives de 100%.

Summary

Title : Performances of the HIV Ag/Ac test of the combo/Abbott serology Kit in the diagnosis of HIV infection (Retrospective study at the H.M.I.M.V. virology laboratory)

Author : Zainaba SAID AHMED

Supervisor : Pr RACHID ABI

Keywords : Virus-HIV- Screening- Architect- Performance.

Nature and objective of the study: this is a retrospective study conducted at the HMIMV virology laboratory with the objective of evaluating the performance of the HIV Ag/Ac serological kit of the combo/Abbott system in a low prevalence context.

Material and methods: We evaluated the performance of the Architect HIV-1/2 test under laboratory conditions. This was a retrospective study involving 200 samples. The HIV diagnostic algorithm in our study was the screening of all samples by the HIV Ag/Ac chemiluminescence test of the combo/Abbott system whose serological status is previously known by ELISA and Polymerase Chain Reaction (PCR).

Results: After analysis of the data, the HIV Ag/Ac combo/Abbott System assay showed a sensitivity of 100.0%, a specificity of 100%, a PPV of 100% and a NPV of 100.0%. Our study showed that the HIV Ag/Ac combo/Abbott system HIV test performed well.

ملخص

العنوان: أداء مجموعة HIV Ag / Ab Combo ® المصلية / ABOTT في تشخيص عدوى فيروس العوز المناعي البشري (دراسة بأثر رجعي في مختبر علم الفيروسات في (H.M.I.M.V)

المؤلف: زينة سعيد احمد

المشرف: الأستاذ الدكتور رشيد عابي

الكلمات الأساسية: فيروس - HIV - فحص - مهندس معماري - أداء.

طبيعة الدراسة وهدفها: هذه دراسة بأثر رجعي تم إجراؤها في مختبر علم الفيروسات HMIMV ، والهدف منها هو تقييم أداء المجموعة المصلية لفيروس نقص المناعة البشرية Ag / Ac من نظام المهندس المعماري / أبوت في سياق انتشار منخفض.

المواد والطرق: قمنا بتقييم أداء اختبار المهندس المعماري HIV-1/2 في ظل ظروف المختبر. كانت هذه دراسة بأثر رجعي لـ 200 عينة. كانت الخوارزمية التشخيصية لفيروس نقص المناعة البشرية في دراستنا هي فحص جميع العينات بواسطة اختبار HIV Ag / Ab chemiluminescence لنظام السرد / أبوت ، والتي كانت الحالة المصلية لها معروفة سابقًا عن طريق اختبار ELISA وبواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR).

النتائج: بعد تحليل البيانات من دراستنا ؛ الكاشف المختلط HIV Ag / Ab لنظام Architect / Abbott لديه أداء ممتاز جيد مع قيم تنبؤية إيجابية وسلبية بنسبة 100٪.



***B**ibliographie*



- [1] Organisation mondiale de la santé, <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Principaux repères sur le VIH/SIDA ,6 juillet 2020.
- [2] Fiche d'information 2020 — Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida ; ONUSIDA https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet:text=STATISTIQUES_MONDIALES_SUR_LE_VIH,le_VIH_en2021.
- [3] VIH/SIDA : cadre d'action dans la Région africaine de l'OMS 2016 – 2020, https://www.afro.who.int/fr/publications/vih_sida-cadre-daction-dans-la-region-africaine-de-loms-2016-2020.
- [4] VIH/SIDA : cadre d'action dans la Région africaine de l'OMS 2016 – 2020, https://www.afro.who.int/fr/publications/vih_sida-cadre-daction-dans-la-region-africaine-de-loms-2016-2020
- [5] VIH et sida, 2nd Edition ; Prise en charge et suivi du patient, Christine Katlama Jade Ghosn ; Edition 2008 Elsevier Masson SAS.
- [6] Infection par le VIH (virus d'immunodéficience humaine). (2015). Méga Guide STAGES IFSI, 923–926. doi:10.1016/b978-2-294-74529-4.00290-1
- [7] Rawson, J., & Mansky, L. (2014). Retroviral Vectors for Analysis of Viral Mutagenesis and Recombination. *Viruses*, 6(9), 3612–3642. Doi:10.3390/v6093612
- [8] Mansky and Temin 1995; Mansky 1996; Mansky and Bernard 2000; Mansky et al. 2000; Gao et al. 2004; Huang and Wooley 2005; Laakso and Sutton 2006; Abram et al.
- [9] Mansky and Temin 1995; Mansky 1996; Mansky and Bernard 2000; Mansky et al. 2000; Gao et al. 2004; Huang and Wooley 2005; Laakso and Sutton 2006; Abram et al.
- [10] Katlama C, Ghosn J. VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2004. 178 p. (Abrégés). .

- [11] Girard P-M, Katlama C, Pialoux G. VIH : édition 2011. Rueil Malmaison : Doin. 2011. 839 p.
- [12] Barin F, Laperche S, Courouce AM. Diversité génétique des virus. Conséquences pour le dépistage et la prévention. *Transfus Clin Biol* 2000;7(5):472-8.
- [13] Apetrei C, Loussert-Ajaka I, Descamps D, Damond F, Saragosti S, Brun-Vezinet F, et al. Lack of screening test sensitivity during HIV-1 non-subtype B seroconversions. *AIDS* 1996;10(14):F57-F60
- [14] p. Edition anglaise au Caire WHO-EM/STD/169/E WHO-EM/STD/169/F 1. Infections à VIH World Health Organization - 2015 apps.who.in)
- [15] Piot, P., & Eyckmans, L. (1988). Epidemiologie et presentation clinique de l'infection VIH-1 en Afrique. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 18, 682–686. doi : 10.1016/s0399-077x(88)80356-1
- [16] Dr Véronique At-Avettand-Fenoel Dr Charlotte Charpentier Dr Benoit Visseaux, Virus de l'immunodéficience humaine, Date de mise à jour Janvier 2017
- [17] Comment Faire le Diagnostic de L'infection par le VIH? - 27/09/11. Doi : 10.1016/B978-2-294-70230-3.50002-9. A.-G. Marcelin.
- [18] (CMIT (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales). ECN Pilly 2016, UE6 N°165 : Infection à VIH. 4e éd. Alinéa Plus; 2015. 948 p.)
- [19] Greder Belan, A., Chaplain, C., & Boussairi, A. (2008). Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*, 23(2), 95–102. doi:10.1016/j.immbio.2008.03.002
- [20] <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>, organisation mondial de la santé, 6 juillet 2020.

- [21] Martine Peeters^{1*}, Marie-Laure Chaix^{2*} et Eric Delaporte^{1,1} UMR 145, Institut de Recherche pour le développement (IRD), Université de Montpellier, 34000 Montpellier, France ;² EA 3620 MRT, Université Paris Descartes, Laboratoire de Virologie, CHU Necker-Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75015 Paris, France
- [22] DR Valérie GARRAIT, PR Jean-Michel MOLINA, Infection par le VIH Épidémiologie, dépistage, prévention, principales anomalies immunologiques, marqueurs Pronostiques biologiques, classification (stades évolutifs) Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Saint-Louis, 75475 Paris Cedex 10.
- [23] DR Valérie GARRAIT, PR Jean-Michel MOLINA, Infection par le VIH Épidémiologie, dépistage, prévention, principales anomalies immunologiques, marqueurs Pronostiques biologiques, classification (stades évolutifs) Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Saint-Louis, 75475 Paris Cedex 10.
- [24] F. TEKAIA, J. DE SAINT MARTIN, PH. SANSONETTI, F. VUILLIER, J. M. CLAVERIE, Intérêt de l'antigénémie dans la définition des stades de l'infection par le virus VIH, Les cahiers de l'analyse des données, tome 13, no 4 (1988), p. 407-424 ; http://www.numdam.org/item?id=CAD_1988__13_4_407_0
- [25] Julien Bernaud¹, Martin Castelnovo¹, Delphine Muriaux² et Cendrine Faivre-Moskalenko^{1*}, Microscopie à force atomique pour l'étude du cycle viral, l'exemple du VIH-1, atomic force microscopy: a tool to analyze the viral cycle 1 Laboratoire de physique, CNRS UMR 5672, Ecole normale supérieure de Lyon, 46, allée d'Italie, 69364 Lyon Cedex 07, France 2 Centre d'étude d'agents pathogènes et biotechnologie pour la santé, CNRS UMR 5236, 1919, route de Mende, 34 293 Montpellier Cedex 5, France
- [26] Fauci AS, Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implication for therapy. Science 1993 ;262 :104

- [27] Fanales-Belasio E, Raimondo M, Suligoï B, Buttò S. HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. *Ann Ist Super Sanita* (2010) 46(1):5–14. Doi : 10.4415/ANN_10_01_02
- [28] https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf
- [29] Costin JM. Cytopathic mechanisms of HIV-1. *Virology* (2007) 4(1):1. doi:10.1186/1743-422X-4-1
- [30] Girard PM, Katlama C, Pialoux G. VIH. Paris: Doin; 2007
- [31] Hafiza Fizzah Zulfiqar¹, Aneeqa Javed¹, Sumbal¹, Bakht Afroze¹, Qurban Ali¹ *, Khadija Akbar¹, Tariq Nadeem¹, Muhammad Adeel Rana² , Zaheer Ahmad Nazar¹ , Idrees Ahmad Nasir¹ and Tayyab Husnain¹ Hiv Diagnosis and Treatment through Advanced Technologies
- [32] Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *Lancet* (2014) 384(9939):258–71. doi:10.1016/S0140-6736(14)60164-1
- [33] S Blanches ; infections de l'enfant par le virus de l'immunodéficience humaine*
Unité d'immunologie et d'hématologie, département de pédiatrie, groupe hospitalier Necker-Enfants-Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15
- [34] O. Lambotte*, J.-F. Delfraissy, HIV controllers: a homogeneous group of HIV-1 infected patients with a spontaneous control of viral replication, Service de médecine interne et maladies infectieuses, CHU de Kremlin-Bicêtre, unité Inserm U802, 78, rue du Général-Leclerc, 94275 Le-Kremlin-Bicêtre, France
- [35] SENG R, ROLLAND M, BECK-WIRTH G, SOUALA F, DEVEAU C, DELFRAISSY JF, et al. Trends in unsafe sex and influence of viral load among patients followed since primary HIV infection, 2000-2009. *AIDS*. 2011 ; 25 : 977-88

- [36] G. de NORAY**, F. BIRON**, B. VERRIER***, A. BOIBIEUX**, M.A. BAILLY**, J.L. BERTRAND** et D. PEYRAMOND, Manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine : revue de la littérature*
- [37] G. de NORAY**, F. BIRON**, B. VERRIER***, A. BOIBIEUX**, M.A. BAILLY**, J.L. BERTRAND** et D. PEYRAMOND, Manifestations cliniques et biologiques de la primo-infection par le virus de l'immunodéficience humaine : revue de la littérature*
- [38] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/Virologie.pdf>.
- [39] <https://www.lecripsidf.net/professionnels/dossiers-thematiques/vih-sida-bases-france/structure-VIH-cycle-replication.htm>.
- [40] <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2016/these84-16.pdf>
- [41] Conseil de Lutte National contre le SIDA Sénégal. Evolution de paramètres du système immunitaire lors de l'infection par le VIH. (<https://cnlsorg.files.wordpress.com/2014/09/evolutioninfection-vih.png>.)
- [42] http://ipubli-inserm.inist.fr/bitstream/handle/10608/1002/MS_1998_2_148.pdf;
Robert E. Lodge Jean-Luc Darlix Éric A. Cohen.
- [43] Gerbouin, O., & Grellet, J. (2017). *Virus de l'immunodéficience humaine : cycle viral et épidémiologie. Actualités Pharmaceutiques*, 56(564), 1–2. doi:10.1016/j.actpha.2016.12.001.
- [44]] http://untori2.crihan.fr/unspf/Concours/2012_Angers_Nouvellon_Marchais_Sida/res/Nouvellon_Marchais_Angers_papier.pdf
- [45]] <https://www.catie.ca/ga-pdf.php?file=sites/default/files/viral-replication-slides-fire.pdf>

- [46] <http://www.journaldusida.org/dossiers/recherche/comprehension-du-virus/les-etapes-precoces-de-la-replication-du-vih-1.html>
- [47] <http://www.journaldusida.org/ressources/89/jds-n109-110---11-1998.pdf>
- [48] http://thesesups.ups-tlse.fr/446/1/Leghmari_Kaoutar.pdf
- [49] Pr Pierre DELOBEL, Physiopathologie de l'infection par le VIH ; Service des Maladies Infectieuses et Tropicales & INSERM UMR1043 CHU de Toulouse
- [50] (https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf)
- [51] Pr Pierre DELOBEL, Physiopathologie de l'infection par le VIH ; Service des Maladies Infectieuses et Tropicales & INSERM UMR1043 CHU de Toulouse
- [52] Pr Pierre DELOBEL, Physiopathologie de l'infection par le VIH ; Service des Maladies Infectieuses et Tropicales & INSERM UMR1043 CHU de Toulouse
- [53] Hafiza Fizzah Zulfiqar¹, Aneeqa Javed¹, Sumbal¹, Bakht Afroze¹, Qurban Ali^{1*}, Khadija Akbar¹, Tariq Nadeem¹, Muhammad Adeel Rana², Zaheer Ahmad Nazar¹, Idrees Ahmad Nasir¹ and Tayyab Husnain¹ ¹ Centre of Excellence in Molecular Biology, University of the Punjab, Lahore, Pakistan, ² Department of Microbiology, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan
- [54] Fearon M. The laboratory diagnosis of HIV infections. *Can J Infect Dis Med Microbiol* (2005) 16(1):26.10.1155/2005/515063
- [55] Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2012/2013. Hamburg: Medizin Fokus Verlag (2012). p. 280–90.
- [56] Dr Véronique Avettand-Fenoel Dr Charlotte Charpentier Dr Benoit Visseaux Date de mise à jour Janvier 2017

- [57] F. Tebourski, A. Slim, A. Elgaaie. The significance of combining World Health Organization and Center for Disease Control criteria to resolve indeterminate human immunodeficiency virus type-1 Western blot results *Diagnostic Microbiology and Infectious . Disease* 2004; 48 : 59–61.
- [58] [https://www.who.int /fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids) [en ligne]
- [59] YÉNI P. (sous la direction de). *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d’Experts*. Paris: Médecine Sciences, Flammarion, 2010, 418 p.
- [60]] <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/084000593.pdf>
- [61] HAL Id: dumas-01104942 ; <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01104942> : pdf [En ligne]; Submitted on 19 Jan 2015
- [62] https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/10_Primo_infection_par_le_VIH.pdf
- [63]] https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/desc-MIT-2015-virovih-descamps.pdf
- [64] Ly, T. D., Laperche, S., Brennan, C., Vallari, A., Ebel, A., Hunt, J., ... Devare, S. (2004). Evaluation of the sensitivity and specificity of six HIV combined p24 antigen and antibody assays. *Journal of Virological Methods*, 122(2), 185–194. doi:10.1016/j.jviromet.2004.08.018
- [65] Mark Holodniy, David A. Katzenstein, Sohini Sengupta, Alice M. Wang, Clayton Casipit, David H. Schwartz, Michael Konrad, Eric Groves, Thomas C. Merigan
- [66] *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 163, Issue 4, April 1991, Pages 862–866, <https://doi.org/10.1093/infdis/163.4.862>

- [67] Detection and Quantification of Human Immunodeficiency Virus RNA in Patient Serum by Use of the Polymerase Chain Reaction ;Mark Holodniy, David A. Katzenstein, Sohini Sengupta, Alice M. Wang, Clayton Casipit, David H. Schwartz, Michael Konrad, Eric Groves, Thomas C. Merigan ;The Journal of Infectious Diseases, Volume 163, Issue 4, April 1991, Pages 862–866, <https://doi.org/10.1093/infdis/163.4.862>.
- [68] https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf ; Source : Dr Benoit Visseaux
- [69] <https://vih.org/20090928/tout-sur-les-tests-de-depistage-rapide/> [en ligne]
- [70]:https://www.has-sante.fr/jcms/c_704683/fr/la-realisation-des-tests-de-depistage-de-l-infection-par-le-vih-evolue. [En ligne]
- [71]] <http://medecinetropicale.free.fr/cours/testrapide.pdf/>. [En ligne]
- [62]] https://www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/FR_HIVEval_Guide.pdf [En ligne]
- [73]] https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf [En ligne]
- [74]] https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf[En ligne]
- [75]] Boukli, N., Valin, N., Lalande, V., Charabini, T., Lopez-Zaragoza, J., Girard, P., & Morand-Joubert, L. (2019). Intérêt et limites de l'utilisation des TROD Multiplex VIH/syphilis en CeGIDD. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(4), S93. doi:10.1016/j.medmal.2019.04.199.

- [76] Gautheret-Dejean, A. (2013). Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*, 28(1), 8–17. doi:10.1016/j.immbio.2012.10.003
- [77] <http://ireps.oxatis.com/Files/93216/142049990761115.pdf>. [En ligne]
- [78] <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/16149/M202020201682020202017.pdf> . [En ligne]
- [79] Admou, B., Zougaghi, L., Soraa, N., Amine, M., Tassi, N., Kachach, M. Chabaa, L. (2009). Profils western-blot et stades cliniques chez les patients séropositifs au VIH au Maroc. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009(416), 19–22. doi:10.1016/s1773-035x(09)70270-9
- [80] Chattopadhyaya, D., Aggarwal, R. K., & Kumari, S. (1996). Profile of antigen-specific antibody response detectable by Western blot in relation to diagnostic criteria for human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infection. *Clinical and Diagnostic Virology*, 7(1), 35–42. Doi : 10.1016/s0928-0197(96)00251-6
- [81] Zaaier, H., Rixel, G., Kromosoeto, J., Balgobind-Ramdas, D., Cuypers, H., & Lelie, P. (1998). Validation of a new immunoblot assay (LiaTek HIV III) for confirmation of human immunodeficiency virus infection. *Transfusion*, 38(8), 776–781. doi:10.1046/j.1537-2995.1998.38898375518.x
- [82] Koeck, J.-L., Dubrous, P., Coulot, P., & Blanchard de Vaucouleurs, A. (1997). *Problèmes posés par l'interprétation des tests western-blot VIH-1 en 1997. Revue Française Des Laboratoires*, 1997(294), 69–73. Doi : 10.1016/s0338-9898(97)80198-9

- [83] Admou, B., Zougaghi, L., Soraa, N., Amine, M., Tassi, N., Kachach, M. Chabaa, L. (2009). Profils western-blot et stades cliniques chez les patients séropositifs au VIH au Maroc. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2009(416), 19–22. Doi : 10.1016/s1773-035x(09)70270-9
- [84] Feng, X., Wang, J., Gao, Z., Tian, Y., Zhang, L., Chen, H., ... Jiang, Y. (2017). An alternative strategy to western blot as a confirmatory diagnostic test for HIV infection. *Journal of Clinical Virology*, 88, An Alternative Strategy to Western Blot as a Confirmatory Diagnostic Test for HIV Infection ; PII: S1386-6532(16)30638-2 ; DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.jcv.2016.12.010>.Reference: JCV 3750
- [85] https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf.
[En ligne]
- [86] S. Y. SETHOE, 1 A. E. LING, 1* E. H. SNG, 1 E. H. MONTEIRO,2 AND R. K. W. CHAN3 Department of Pathology, Singapore General Hospital,1 Communicable Disease Centre,2 and Department of STD Control,3 Republic of Singapore Received 17 March 1995/Returned for modification 5 June 1995/Accepted 14 August 1995.JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. 1995, p. 3034–3036 Vol. 33, No. 11.0095-1137/95/\$04.0010.Copyright q 1995, American Society for Microbiology
- [87] Lefrère, J. J., Mariotti, M., Rouger, P., & Salmon, C. (1989). Polymerase Chain Reaction (PCR) et infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Revue Française de Transfusion et d'Hémobiole*, 32(6), 431–449. doi:10.1016/s1140-4639(89)80010-3
- [88] Elvidge, Suzanne. Who invented PCR? *xpress blog*. [Online] 8 June 2012.[Cited: 20 September 2013.] <http://xpresspcr.com/who-invented-pc>

- [89] F. Chaix, C. Goujard. Actualités sur les traitements de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine La Revue de médecine interne 2009 ; 30:543– 554.
[En ligne]
- [90] <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/du/lyon/andre-p-anti-retroviraux-duciv-2016.pdf>
- [91] Guide Vie Positive. Consulté en date du 28.07.2014 sur le site d'AIDES : <http://www.aides.org>actu vie positive le guide pour les personnes porteuses d'une hépatite ou du vih 2020
- [92] Morlat Ph et al. Prévention. In : Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris : Ed. La documentation Française. Rapport 2013 ; p57-76.
- [93] Sakalian M, McMurtrey CP, Deeg FJ, Maloy CW, Li F, Wild CT et al. 3-O-(30 – 30 dimethylsuccinyl) betulinic acid inhibits maturation of the human immunodeficiency virus type 1 Gag precursor assembled in vitro. J Virol 2006;80:5716-22
- [94] Tableau synoptique des médicaments antirétroviraux. (Prix publics ville TTC, consultés en mars 2018 sur : http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI) Mise à jour : mars 2018 - Responsable éditorial : Philippe Morlat pour le groupe d'experts Mise en page : Conseil national du sida et des hépatites virales - <http://cns.sante.fr>
- [95] Launay, O. (2008). Thérapeutiques antirétrovirales : principes du traitement de l'infection par le VIH. La Presse Médicale, 37(6), 1022–1032. doi:10.1016/j.lpm.2007.10.016

- [96] Sakalian M, McMurtrey CP, Deeg FJ, Maloy CW, Li F, Wild CT et al. 3-O-(30 – 30 dimethylsuccinyl) betulinic acid inhibits maturation of the human immunodeficiency virus type 1 Gag precursor assembled in vitro. *J Virol* 2006;80:5716-22
- [97] Tableau synoptique des médicaments antirétroviraux. (Prix publics ville TTC, consultés en mars 2018 sur : http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI Mise à jour : mars 2018 - Responsable éditorial : Philippe Morlat pour le groupe d'expert Mise en page : Conseil national du sida et des hépatites virales - <http://cns.sante.fr>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَحْسِنُ بِاللَّذِينَ وَالْعَظِيمِ



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد "



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 41

سنة : 2021

أداء مجموعة HIV Ag / Ab Combo® المصلية / ABOTT في تشخيص عدوى فيروس العوز المناعي البشري (دراسة بأثر رجعي في مختبر علم الفيروسات في (H.M.I.M.V

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف

السيدة زينبة سعيد أحمد

المزودة في 05 فبراير 1990

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : فيروس؛ HIV؛ فحص؛ مهندس معماري؛ أداء

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد رشيد عابي

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاووزي

أستاذ في طب الأطفال