

Année: 2020

Thèse N°: 369

PERFORMANCES DU TEST RAPIDE GENIE™
FAST HIV1/2-BIORAD DANS LE DIAGNOSTIC
DE L'INFECTION À VIH
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU LABORATOIRE
DE VIROLOGIE DE L'H.M.I.M.V

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR

Madame Sanae SALAM

Née le 01 Décembre 1995 à Kenitra

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Virus -VIH- Dépistage - TROD- Performance.

Membres du Jury :

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de microbiologie

Monsieur Rachid ABI

Professeur agrégé de microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de pédiatrie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

”رَبِّ أَوْزِعْنِي ۖ أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي ۖ
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَلَدِي ۖ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا
تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ“

سورة النمل الآية 19



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT**

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 Etudiantes
Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI
Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

*** Enseignants Militaires**

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. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – [Doyen de la FMPR](#)

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. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Pr. BENSOUDA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

[Orangers](#)

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- [Doyen de FMPO](#)

Néphrologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)

Chimie thérapeutique_____

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Pr. BENSOUDA Adil

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. TAGHY Ahmed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Chirurgie Générale

Microbiologie

[* Enseignants Militaires](#)

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine

Radiothérapie

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la**

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

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

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

*** Enseignants Militaires**

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
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis](#)
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
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 [Directeur Hôp. My Youssef](#)
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

*** Enseignants Militaires**

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
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

Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBABH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

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

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir.-Adj. HMI Mohammed V](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

Directeur Hôp. Al Ayachi Salé

*** Enseignants Militaires**

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. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtiham
 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 Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*

Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina*

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
 Chirurgie générale

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhoussaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *

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

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

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

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

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

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Hématologie
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
Pr. RAISSOUNI Maha *

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

*** Enseignants Militaires**

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 <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
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
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

*** Enseignants Militaires**

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. JANANE Abdellah *

Pr. JEAIDI Anass *

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pr. OULAHYANE Rachid*

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

Urologie

Hématologie Biologique

Génycologie-Obstétrique

Microbiologie

Pharmacologie

Chirurgie Pédiatrique

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. DOBLALI Taoufik

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

Microbiologie

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

O.R.L

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Pédiatrique

Psychiatrie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*** Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIE NE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

*** Enseignants Militaires**

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

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. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

KHALED Abdellah

***Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR***

Dédicaces



*A mes chers parents,
Aouatif et Abdelhak;*

*Je vous témoigne ici, mon profond amour et ma profonde gratitude.
Je mets entre vos mains, le fruit de longues années d'études, de longs
mois de distance de votre amour, de longs jours d'apprentissage
Merci du fond du cœur pour votre soutien pendant
toutes ces années.*

*J'espère que cette thèse fera votre fierté, tout comme
vous faites la mienne. Tous fruits de ce travail sont les vôtres.*

*Chaque ligne de cette thèse, chaque mot et chaque lettre
vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci.*

*Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde
la santé et la longue vie et vous protège de tout mal.*

A ma chère sœur Imane :

Pour m'avoir tant soutenu et être toujours présente .

*Je te dédie cette thèse en témoignage de l'amour
que j'ai pour toi.*

À mes amies

Hajar, Ibtissam, Fatima, Fawzia & Sara

*Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit ne saurait
exprimer mon grand amour pour vous mes meilleures.*

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

*Je remercie le bon dieu d'avoir croisé nos chemins,
merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble.*

*Je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur,
autant dans votre vie professionnelle que privée.*

Je prie dieu pour que notre amitié soit éternelle.

À toutes mes chères tantes, à tous mes chers oncles,

à mes cousines et cousins :

*Merci beaucoup pour vos encouragements,
puisse ce travail être le témoignage de ma profonde
affection. Je vous souhaite tout le bonheur du monde.*

Remerciements



*A Allah, le Tout puissant, le clément,
Le tout miséricordieux*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je Vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

A Notre maitre et Président de thèse
Monsieur le Professeur Mimoun ZOUHDI
Professeur de Microbiologie
Chef de service du laboratoire de Bactériologie
Hôpital Avicenne, Rabat.

Cher maître, c'est un privilège et un honneur
que vous nous faites en acceptant d'être le président de notre thèse.
Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et
professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.
Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en
acceptant de nous adjoindre aux partages de vos connaissances.

*A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Rachid ABI
Professeur agrégé de Microbiologie
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V – Rabat*

*Nous avons été émus par votre accueil, votre assistance, votre modestie
et votre rigueur scientifique
qui font de vous une personne remarquable.*

*Permettez-nous de vous témoigner toute ma gratitude
et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce
travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux,
et vos précieux conseils, a pu être mené à bien.*

*Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle,
de mon profond respect et ma haute considération.*

*Je ne saurai donc exprimer toute ma gratitude, sinon le vœu
que vous ayez une longue et belle carrière afin que de nombreux autres
comme moi, puissent bénéficier de votre finesse d'esprit. Merci*

A Notre maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur Ahmed GAOUZI
Professeur de Pédiatrie
Hôpital d'enfant – Rabat

Nous vous remercions de nous avoir honorés
par votre présence.

Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse.

Cet honneur nous touche infiniment.

Vous dégagez des ondes de gentillesse et de générosité.

Merci pour votre intérêt vis-à-vis du sujet que nous avons traité.

Vos jugements nous seront sans doute utiles et bénéfiques.

A Notre maitre et juge de thèse
Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH
Professeur de Microbiologie
Chef de service du laboratoire de recherche et de biosécurité – P3
Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V – Rabat

Je vous remercie du grand honneur que vous me faites
en acceptant de siéger dans le jury de notre thèse en mettant
votre confiance en notre travail.

Nous vous présentons tout notre respect devant
vos qualités humaines, vos compétences
Professionnelles et votre disponibilité.

Merci pour l'intérêt que vous avez porté à notre sujet traité.
Je serai honorée par votre analyse précieuse de notre travail.
Très sincères remerciements.



Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

AEV	: Accident d'exposition à un risque viral
ARN	: Acide ribonucléique
ARV	: Anti rétrovirale
ASP	: Anti sens protéine
AZT	: Zidovudine
CA	: Nucléocapside
CCR5	: Le récepteur à C-C chimiokine de type 5
CDC	: Centers for disease control and prevention
CMV	: Cytomégalovirus
CRF	: Circulating recombinant forms
CV	: Charge virale
CXCR4	: Le récepteur C-X-C chimiokine de type 4
DMDIV	: Dispositif médical de diagnostic in vitro
EDTA	: Acide éthylène-Diamine-tétra-Acétique
ELISA	: enzyme-linked immunosorbent assay
GP	: Glycoprotéine
HPV	: Virus de la papillomatose humaine
HSH	: Homme ayant des rapports Sexuels avec des Hommes
HTLV1/2	: Virus T-lymphotrope humain
IB	: Immuno-blot
ICT	: Technique d'immuno-chromatographie
IG	:Immuno-Globuline
IN	: Intégrase
IST	: Infection sexuellement transmissible
LTR	: Long terminal repeat
MA	: la protéine de matrice

MST	: Maladie sexuellement transmissible
NTF2	: le facteur de transport nucléaire 2
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Réaction de Polymérisation en Chaîne
PGL	: Lymphadénopathie persistante généralisée
PIC	: Complexe de pré-intégration
PPrE	: Prophylaxie pré-exposition
PR	: Protéase
PVVIH	: Personnes vivant avec le VIH
RT	: Retro-transcriptase
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SIV	: Virus de l'immunodéficience simian
SK	: Sarcome de Kaposi
TAF	: Ténofovir Alafénamide Fumarate
TDF	: Ténofovir
TI	: Transcriptase inverse
TPE	: Traitement post-exposition
TROD	: Test rapide à orientation diagnostic
UDI	: Les usagers de drogues injectables
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
WB	: Western blot

Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1: structure du VIH .	8
Figure 2: structure du virus et du génome	9
Figure 3: Diversité du VIH 1 : types, groupes et sous-types	11
Figure 4: La transmission du VIH	13
Figure 5 : les personnes vivant avec le VIH	18
Figure 6 : les personnes nouvellement infectés par le VIH	20
Figure 7: les décès causés par le SIDA	21
Figure 8: Prévalence du VIH chez les adultes (15-49 ans), 2017 par région de l'OMS	22
Figure 9: Distribution des cas de VIH/SIDA notifiés par région au Maroc, période 2005-2011.	24
Figure 10: les étapes du cycle réplcatif du VIH.	25
Figure 11: Evolution naturelle du VIH.	29
Figure 12: Caractères de la primo-infection à VIH.	30
Figure 13: Candidose labiale.	32
Figure 14: candidose buccale	33
Figure 15: Sarcome de Kaposi (la gencive)	34
Figure 16: sarcome de kaposi.	35
Figure 17: Cinétique des marqueurs de l'infection à VIH.	41
Figure 18: Algorithme pour le test de dépistage rapide du VIH (TDR).	46
Figure 19: Western Blot, test de confirmation de l'infection par le VIH.	47
Figure 20 : le site d'action des molécules ARV.	53
Figure 21: les moyens de prévention du VIH.	58
Figure 22: l'étiquette du kit Genie™ fast HIV1/2.	66
Figure 23: interprétation des résultats.	Erreur ! Signet non défini.
Figure 24: Schéma analytique de la conduite de l'étude.	71
Figure 25: Répartition des patients selon le sexe	73
Figure 26: Répartition des patients de l'étude selon la tranche d'âge	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Catégories cliniques de l'infection par le VIH (1/2)	36
Tableau II: Classification CDC de l'infection par le VIH pour les adultes et les adolescents.	39
Tableau III: Système de stadification de l'infection à VIH selon l'Organisation Mondiale de la Santé.	Erreur ! Signet non défini.
Tableau IV: Bilan initial pré-thérapeutique d'un adulte infecté par le VIH	52
Tableau V: composition de la trousse	Erreur ! Signet non défini.
Tableau VI: Récapitulatif du test de diagnostic rapide du HIV.	70
Tableau VII: fréquence du VIH dans la population d'étude.....	72
Tableau VIII: Résultat du test Genie™ fast HIV-1/2 et du test ELISA	75
Tableau IX: Résultat du test Genie™ fast HIV comparé au test ELISA	75
Tableau X: Résultat du test Genie™fast HIV-1/2 et du test WB.....	76
Tableau XI: Résultat du test Genie™fast HIV-1/2 comparé au test WB	76
Tableau XII: Les performances du test Genie™fast HIV-1/2.	77

Sommaire

SOMMAIRE

PARTIE 1: PARTIE THEORIQUE	3
I. RAPPEL VIROLOGIQUE	4
A. Découverte.....	4
B. CLASSIFICATION	6
C. CARACTERES STRUCTURAUX.....	7
D. VARIABILITE GENETIQUE	10
E. TRANSMISSION	13
F. EPIDEMIOLOGIE.....	18
G. CELLULES CIBLES	Erreur ! Signet non défini.
H. CYCLE DE REPLICATION	25
I. EVOLUTION DE LA MALADIE	29
J. CLASSIFICATION CLINIQUE	35
II. DIAGNOSTIC	40
A. DIAGNOSTIQUE INDIRECT.....	42
B. DIAGNOSTIC DIRECT	48
III. TRAITEMENT	50
1) BUT.....	50
2) INSTAURATION DE TRAITEMENT	Erreur ! Signet non défini.
3) BILAN PRETHERAPETIQUE	51
4) MOYENS.....	53
5) SUIVIE.....	57
IV. PREVENTION.....	58
A. L'EDUCATION PUBLIQUE ET DEPISTAGE:	58
B. PREVENTION A L'ECHELLE INDIVIDUELLE.....	59
C. PREVENTION A L'ECHELLE COLLECTIVE	60
D. PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT.....	61
E. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION	61
F. PROPHYLAXIE PRE-EXPOSITION (PREP).....	62
G. IMPLANT VAGINAL	63
H. VACCIN.....	Erreur ! Signet non défini.

PARTIE 2 : PARTIE PRATIQUE	64
I. Méthodologie	65
1) Cadre de l'étude	65
2) Type et période d'étude.....	65
3) Population d'étude	65
4) CRITÈRE D'INCLUSION	65
5) Objectif.....	66
6) Matériel et méthodes	66
7) Définitions des critères de performance :.....	67
8) Le test évalué	70
II. RESULTAT	71
1) la fréquence du VIH	72
2) Analyse des données sociodémographiques	72
3) Répartition des patients selon le sexe	73
4) Répartition des patients selon la tranche d'âge	74
5) Répartition des échantillons	74
6) Performance du test Genie™ fast HIV-1/2	77
III. Discussion	78
1) Paramètres d'appréciation des tests évalués	78
2) Test Genie™ fast HIV-1/2	78
3) ELISA et Western Blot	80
4) Les limites de l'étude	81
IV. Conclusion et recommandations	82
1) Conclusion:.....	82
2) Recommandations:.....	83
Résumés	84
Bibliographie.....	88



Introduction

L'histoire du VIH date de plus de 30 ans, autrefois l'infection par le VIH était considérée comme une maladie fatale mais actuellement ce n'est plus le cas grâce au progrès thérapeutique.

Mais malgré ces avancées thérapeutiques, le dépistage reste encore problématique car il existe encore des personnes infectées qui ignorent leur statut sérologique et qui peuvent être à l'origine de nouvelles contaminations. C'est pour cela que le dépistage représente un des enjeux majeurs dans la lutte contre le VIH.

Au Maroc , le dépistage du VIH repose essentiellement sur la réalisation d'une sérologie (test ELISA de quatrième génération) en laboratoire d'analyse , avec également la disponibilité de tests rapides à orientation diagnostique (TROD) sanguins réalisés par des personnels formés au sein des centres de dépistage ou des associations de lutte contre le VIH puis dans un deuxième temps la confirmation de la séropositivité par le western blot.

On note également la disponibilité dans d'autres pays des autotests de dépistage du VIH dans les pharmacies d'officine. Il s'agit d'un test rapide à orientation diagnostique(TROD) effectué directement par le patient.

L'objectif de cette thèse est l'évaluation de la performance du TROD ; le Genie™ fast HIV1/2 dans le diagnostique du VIH.

Une première partie sera consacrée à la présentation d'un rappel sur le virus de l'immunodéficience humaine, la deuxième se focalisera sur le TROD (Genie™ fast HIV1/2) et son performance dans le diagnostique de l'infection à VIH.

Partie 1:
Partie Théorique

I. RAPPEL VIROLOGIQUE

A. Découverte

1. HISTOIRE

- **1981** : Gottlieb et al ont réalisé la première observation clinique du syndrome d'immunodéficience acquise chez quatre hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (1).
 - Barré-Sinoussi et al isolent le « Lymphadenopathy-associated virus » à l'institut Pasteur (2).
 - Le lien de causalité entre VIH et SIDA a été établi (3) (4).
 - Le récepteur CD4 est identifié comme étant le principal récepteur du VIH ;
 - Le génome du VIH est séquencé pour la première fois ;
 - Déclaration du premier cas de SIDA au Maroc (5).
 - La « Food and Drug Administration » approuve la zidovudine (azidothymidine ou AZT) comme traitement antirétroviral ;
- **1994** : La FDA approuve l'AZT dans le cadre de la prévention de la transmission mère-enfant du VIH ;
 - Les co-récepteurs CCR5 et CXCR4 ont été identifiés ;
 - Création de l'organisation des nations unies pour le SIDA (ONUSIDA) ;
 - La FDA approuve la combinaison AZT + lamivudine ;

- La FDA approuve la combinaison lopinavir+ritonavir
 - Introduction des génériques antirétroviraux (ARV) ;
 - La FDA approuve la combinaison ténofovir + emtricitabine ;
 - Première édition du Sidaction Maroc (5).
- **2007** : L'effet protecteur de la circoncision est prouvé ;
 - **2016** : L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande de traiter tous les patients séropositifs pour le VIH quels que soient le stade clinique et le degré d'immunosuppression (6) .
 - **2017** : Cinquième université pour les personnes vivant avec le VIH, à Tanger après celle d'Essaouira, Azila, Mehdia, Et Marrakech (5).

2. ORIGINE DU VIRUS

On sait aujourd'hui qu'il existe deux types de virus de l'immunodéficience humaine : le VIH1 et le VIH-2. Des virus très proches de ces deux derniers ont également été découverts chez les primates africains : les Simian Immunodeficiency Virus (SIV) (7).

Les SIV les plus proches du VIH-1 sont le SIVcpz et le SIVgor, qui touchent les chimpanzés (*Pan troglodytes troglodytes*) et les gorilles (*Gorilla gorilla*) en Afrique Centrale et en Afrique de l'ouest tandis que les SIVsmm, retrouvés chez les mangabeys enfumés (*Cercocebus atys*) d'Afrique de l'Ouest sont les plus proches du VIH-2. Les études phylogénétiques mettent en évidence la relation génétique entre ces virus, prouvant de ce fait **une transmission inter-espèce du singe à l'Homme**. Cependant le mode exact de transmission est encore inconnu: exposition à du sang ou à des sécrétions contaminées lors de la chasse, de l'abattage ou de la capture, que ce soit par morsures ou par blessures. (8)

Il s'agissait auparavant à des contaminations sporadiques, qui touchaient parfois des villages isolés. On parlait de slim disease (9).

Puis la migration des camerounais vers le Zaïre (République Démocratique du Congo aujourd'hui) dans le but de trouver du travail explique la propagation de l'épidémie le long des voies de chemins de fer. Des haïtiens, venus chercher du travail dans cette région d'Afrique, ont propagé le virus au-delà du continent lors de leur retour aux Etats Unis. Le VIH s'est ensuite propagé aux Caraïbes, puis à New York, et ensuite à San Francisco (10).

B. CLASSIFICATION

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Il s'agit d'une vaste famille de virus à ARN de masse moléculaire élevée, dotée d'une enzyme spécifique dénommée Transcriptase Inverse (TI) ou Réverse Transcriptase. Cette enzyme va permettre de synthétiser, à partir de l'ARN viral, un ADN bicaténaire dit « proviral » qui va s'intégrer dans le génome de la cellule infectée. (11) (12)

Les rétrovirus sont classés en 3 sous-familles :

➤ Les oncovirus :

Ce sont les rétrovirus les plus courants et qui peuvent être à l'origine de tumeurs et leucémies chez l'Homme.

A cette sous-famille, appartiennent le HTLV-1 identifié chez des malades présentant certains lymphomes et leucémies T, ainsi que le HTLV-2 virus très proche qui serait responsable de certains cas de leucémies à tricholeucocytes. Ils sont dotés de la capacité d'immortalisation de leurs cellules cibles : les lymphocytes T, à la différence des VIH qui les détruisent.

➤ Les lentivirus :

Ils provoquent des pathologies à évolution lente (pathologies neurologiques, pneumonies, etc) toujours mortelles.

Le VIH est l'agent pathogène responsable du syndrome d'immunodéficience acquise ou SIDA et il est classé dans cette sous-famille. Il existe deux virus : le VIH-1, répandu sur tous les continents et qui est à l'origine de la pandémie, tandis que le VIH-2 se trouve principalement en Afrique de l'Ouest.

➤ Les spumavirus :

Ils ont été isolés dans de nombreuses cultures de cellules humaines et animales, mais leur implication pathologique n'a pas été prouvée à ce jour. (13) (14).

C. ARACTERES STRUCTURAUX

a. Structure du virus

Les virus VIH-1 et VIH-2 possèdent la même structure et la même organisation génomique mais les poids moléculaires de leurs protéines et de leurs enzymes sont différents. (15)

Le VIH est **une particule sphérique** d'un diamètre de 80 à 120 nm, la couche la plus externe est composée d'une enveloppe provenant de la membrane cytoplasmique de la cellule hôte et portant des spicules glycoprotéiques.

Chaque spicule est composée d'une **glycoprotéine transmembranaire** appelée **gp 41 (VIH-1) ou gp36(VIH-2)** et d'une **glycoprotéine de surface** appelée **gp120 (VIH-1) ou gp105(VIH-2)**. L'enveloppe est tapissée sur sa face interne par une matrice protéique (**p17**) qui entoure la capsid.

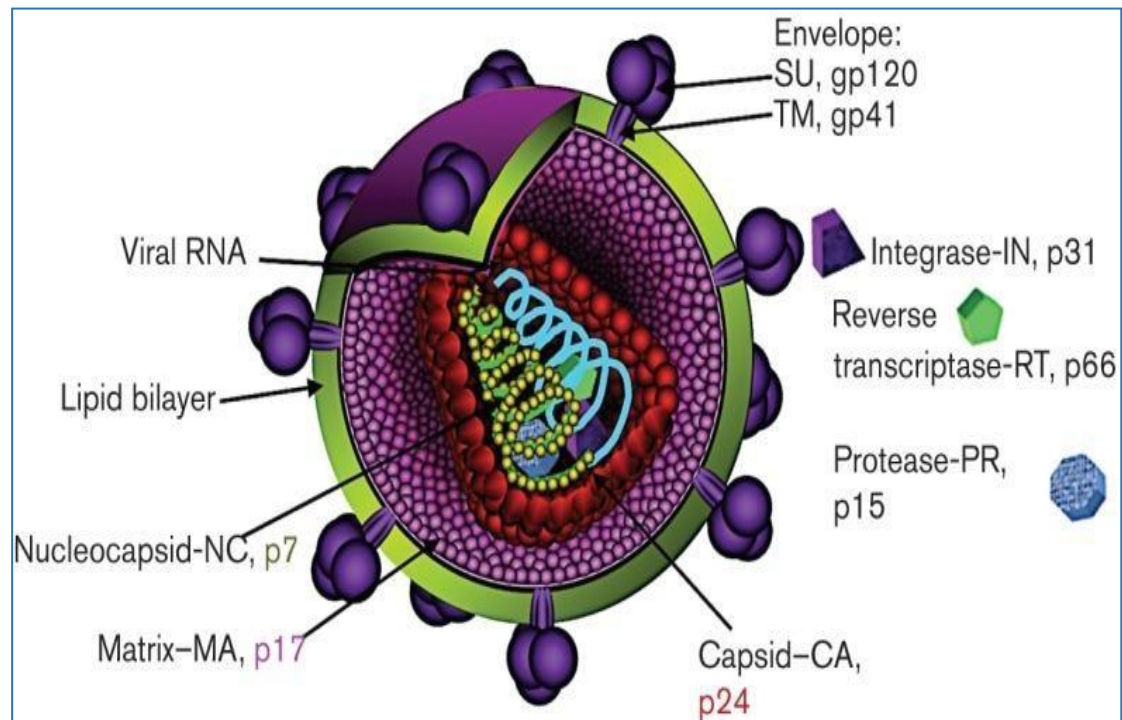


Figure 1: structure du VIH . (16)

La capside virale, en forme de cône, est également de nature protéique (p24). Elle contient de l'**ARN viral simple brin à polarité positive**, en deux exemplaires associés à des protéines de nucléocapside (p6/p7), ainsi que plusieurs enzymes :

- **La transcriptase inverse** : ADN polymérase - ARN dépendante, caractéristique des rétrovirus.
- **L'intégrase** : nécessaire à l'intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire.
- **Les protéases virales** : chargées de cliver certains précurseurs polypeptidiques lors des modifications post-traductionnelles. (17) (18) (19)

b. Structure du génome

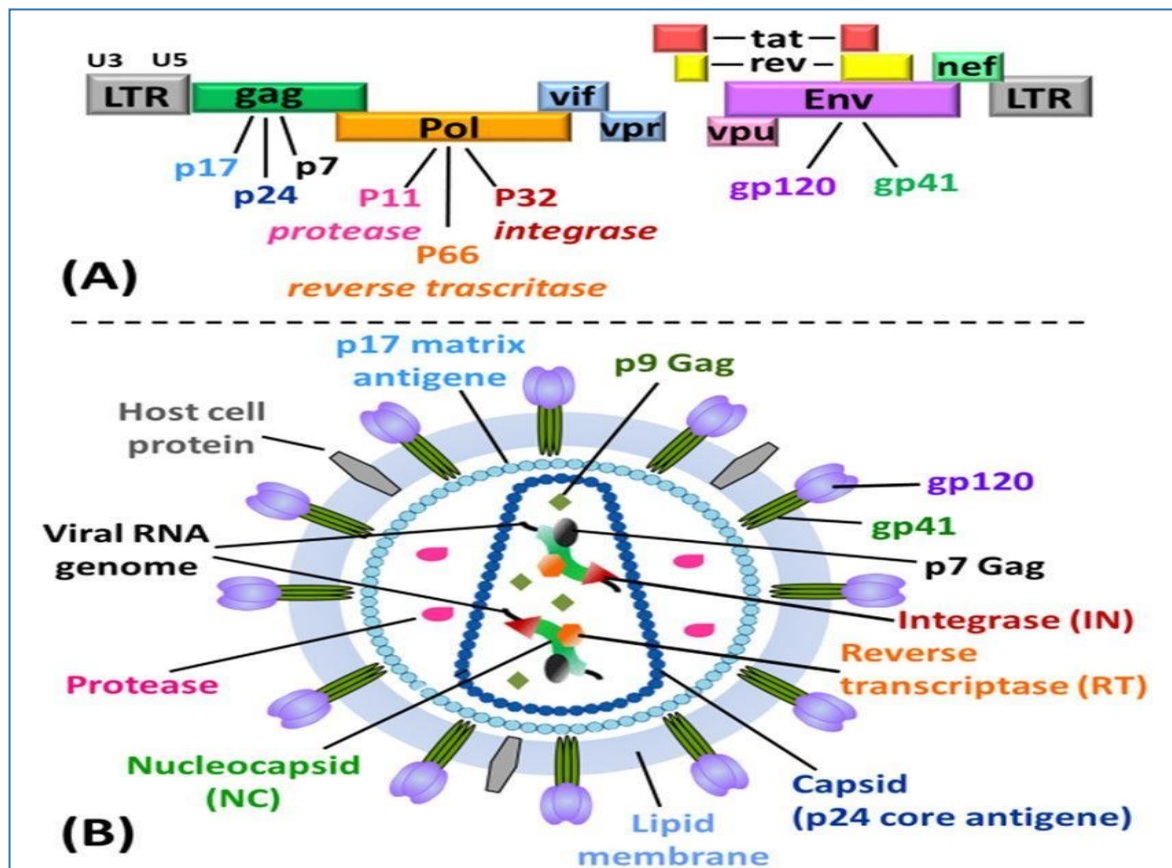


Figure 2: structure du virus et du génome (20)

Le génome viral se trouve en deux exemplaires homologues d'ARN (+), d'une longueur d'environ 9,6 kilobases pour chaque brin, que l'on analyse ici sous forme d'ADN proviral comporte :

- **trois gènes dits de structure** car codant pour les protéines de structure (*gag*, *pol* et *env*)
- **six gènes dits de régulation** car codant pour des protéines régulatrices (*tat*, *rev*) et les protéines dites **auxiliaires** (*Vpr*, *Vif*, *Vpu*, *Nef*) .

L'ARN viral est flanqué de chaque côté par des séquences longues et répétées appelées **long terminal repeat** (LTR) non codantes mais qui jouent un rôle essentiel dans **l'intégration** du virus et sa **transcription**. (22)

l'existence d'un dixième gène, soupçonnée depuis la fin des années 1980, est enfin confirmée par des chercheurs du Laboratoire d'informatique, de robotique et de microélectronique et du Centre d'études d'agents pathogènes et biotechnologies pour la santé à l'université de Montpellier.

le génome du VIH est composé d'un ARN, qui est rétrotranscrit en ADN dans la cellule. L'ADN du virus est assemblé dans le génome de la cellule hôte pour former un provirus, qui contient deux brins : le brin sens et le brin antisens, qui peuvent tous les deux être transcrits. Jusqu'à présent, on considérait que le génome du VIH contenait neuf gènes.

La séquence de ce nouveau gène est appelée **ASP**, qui est codée par le brin antisens du VIH-1 ; il se trouve dans la région du gène *env* qui code pour la protéine enveloppe du VIH. ASP signifie **AntiSens Protein**. Les chercheurs ont comparé 23.000 séquences du VIH et du SIV(le virus qui infecte les singes) pour comprendre l'évolution de l' *asp*. Ils ont utilisé une approche de bioinformatique particulière, basée sur l'étude des codons-stop, ainsi ils ont prouvé que le gène *ASP* n'existe que chez les virus humains mais la fonction d'ASP reste encore inconnue.

Au termes de cette étude, des nouvelles recherches devraient émerger, visant à comprendre le rôle d'ASP dans l'infection par le VIH-1. Ce gène représente une nouvelle cible thérapeutique, particulièrement sensible en raison de son chevauchement avec le gène *env* . (23) (24)

D. VARIABILITE GENETIQUE

La variabilité génétique est une caractéristique majeure du virus de l'immunodéficience humaine. Elle est la conséquence d'un taux de réplication

virale élevé, d'un nombre important d'erreurs de la transcriptase inverse et de nombreuses recombinaisons. Au cours de l'évolution, cette variabilité a entraîné une grande diversification des VIH. (15)

Il existe **deux types** de VIH : le **VIH-1**, répandu dans le monde entier et le **VIH-2**. Le VIH-1 est composé, à ce jour, de quatre groupes différents : M, N, O et P.

Le groupe M, qui représente la majorité des cas dans le monde, est lui-même divisé en sous types purs : 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 » . (17; 18; 8)

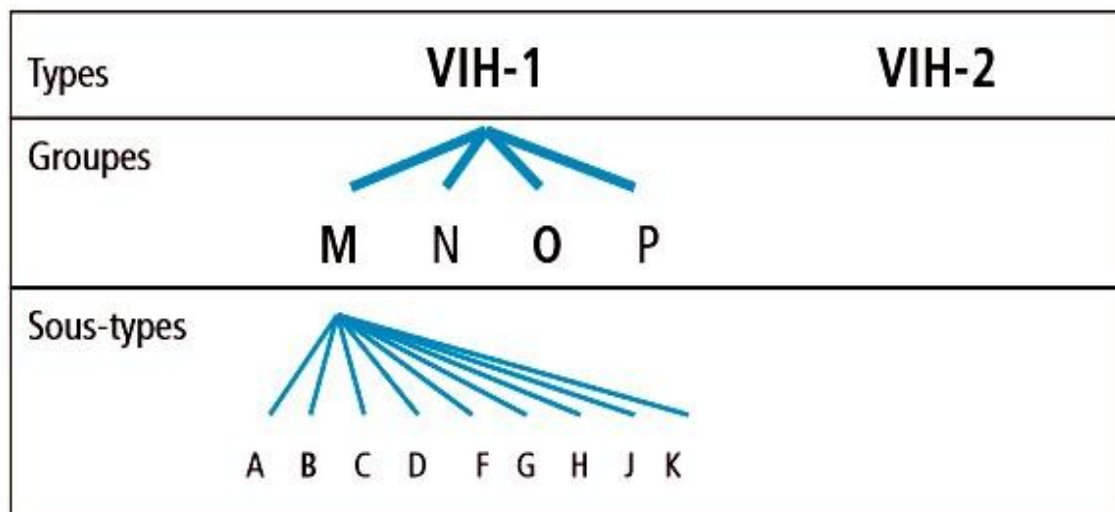


Figure 3: Diversité du VIH 1 : types, groupes et sous-types (25)

Le sous type C représente 50% des VIH-1 de type M dans le monde. Le sous type B, du fait de sa présence majoritaire dans les pays industrialisés, a été l'objet de très nombreuses études concernant les tests virologiques et l'efficacité des traitements.

Le groupe O et le groupe N restent peu répandus, on les trouve chez les malades originaires du Gabon, de la Guinée Equatoriale et du Cameroun. Le groupe P, identifié récemment, est très proche du virus du gorille. (26; 27)

Les VIH-2 comportent huit sous-types A, B, C, D, E, F, G et H dont les sous-types A et B ont une plus grande diffusion épidémique en l'Afrique de l'Ouest. Le VIH-2 est également limité en Asie du Sud.

Il existe une différence de pathogénicité entre les différents types, groupes et sous groupes. Les VIH-2 ont une capacité répliquative plus faible et une évolution plus lente vers la maladie que les VIH-1. Le groupe O a une capacité répliquative plus faible que le groupe M et il en est de même pour le sous groupe C par rapport au sous groupe B.

Cette diversité des VIH peut poser des problèmes de diagnostic et de thérapeutique. (15)

E. TRANSMISSION

Le VIH est présent dans tous les liquides biologiques : le sang, le sperme, les sécrétions vaginales principalement, mais aussi dans le lait, le liquide pleural, le liquide cébrospinal et le liquide amniotique.

On le retrouve également, à plus faible concentration, dans la salive, les larmes, et l'urine où l'activité du virus est inhibée par d'autres composants. (28)

le risque de transmission du VIH est affecté par de nombreux facteurs :

- les facteurs biologiques (la génétique de l'hôte, le stade de l'infection, la charge virale, les MST coexistantes)
- les facteurs comportementaux (les modèles de partenariat sexuel et par injection de drogue) . (29)

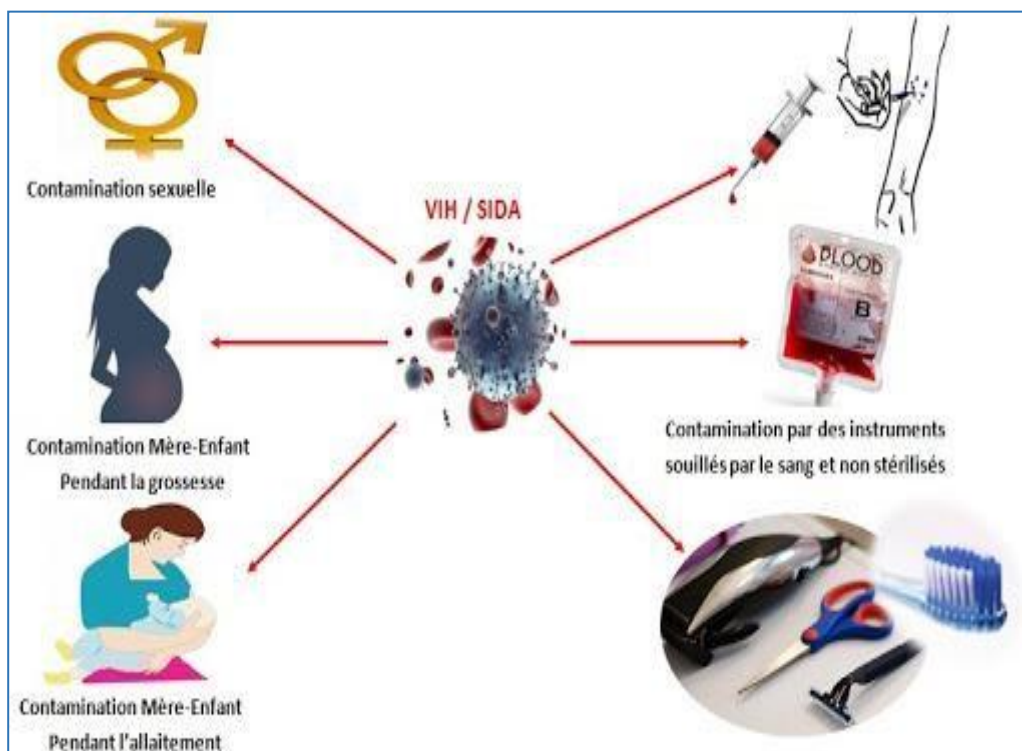


Figure 4: La transmission du VIH (30)

Il existe trois modes de transmission : (17; 26; 31; 32)

a. Voie sexuelle

Les liquides biologiques impliqués sont **les sécrétions sexuelles**, c'est à dire le sperme ou le liquide pré-séminal pour l'homme ou les sécrétions vaginales pour la femme , ainsi que le sang.

Le risque lié à ce mode de transmission varie . Il dépend :

- **du type de pratiques sexuelles** : le risque est respectivement plus grand lors de pratiques anales, vaginales et orales.

- **du « rôle » dans le rapport sexuel** : le risque est particulièrement accru pour les sujets dits « réceptifs », dans la mesure où la surface de muqueuse exposée est plus large, par rapport aux sujets dits « insertifs ».

si le rapport est accompagné de violence, il peut provoquer des lésions de la muqueuse, voire invisibles.

- **de la charge virale**, et donc **du stade clinique** : le risque est lié à la quantité de virus présente dans les sécrétions génitales et anales, qui est généralement liée à la charge virale sanguine et au stade clinique. Par conséquent, le risque est plus élevé lors de la primo-infection et en fin de vie (SIDA avec charge virale non contrôlée).

- **de la présence concomitante d'infections sexuellement transmissibles**, qui fragilisent les muqueuses et augmentent le risque de contamination. ; les infections sexuellement transmissibles telles que la gonococcie, les chlamydia, la trichomonas, et en particulier les infections qui provoquent des ulcérations (tels que le chancre mou, herpès, syphilis) augmentent le risque de plusieurs fois.

- **de la présence de sang**, potentiellement infecté, que cette présence soit liée aux menstruations chez les femmes ou à des micro-lésions.

Le risque varie en moyenne entre 1% pour un rapport anal réceptif et 0,1% pour un rapport vaginal insertif. (29)

Les préservatifs, masculin ou féminin, restent toujours **l'élément incontournable** pour prévenir le risque de transmission par voie sexuelle.

b. Transmission par voie sanguine

Ce mode de transmission comprend **le sang** (sang total) et **l'ensemble de ses dérivés** (concentrés globulaires, plaquettaires, leucocytaires, plasma frais congelé, facteurs de coagulation). Trois types de transmission sanguine ont été décrits à ce jour :

• Usagers de Drogues par Injection (UDI) :

La transmission se fait par le partage d'aiguilles déjà utilisées par d'autres utilisateurs de drogues par injection. C'est une activité à risque très élevé. (29)

• Transfusion de sang ou de dérivés du sang et transplantation :

Ce mode de transmission a provoqué des infections chez de nombreux patients transfusés avant 1985, en particulier ceux atteints d'hémophilie, et a donné lieu à l'affaire du « sang contaminé ». C'est pourquoi, depuis 1985, tous les dons du sang sont systématiquement dépistés et traités. Le risque résiduel lors d'une transfusion sanguine est estimé à 0,3 pour 106.

La transmission du VIH est encore plus improbable lors d'une greffe de cornée, d'os lyophilisé traité par l'éthanol, d'os frais congelé sans moelle osseuse, de tendon ou de fascia lyophilisé ou de dure-mère lyophilisée et irradiée. (29)

• Accidents d'exposition au sang (AES) :

Il est défini comme tout contact percutané (piqûre, coupure...) ou muqueux (oeil, bouche...) ou sur peau lésée (eczéma, plaie...) avec du sang ou un produit biologique contenant du sang. Il est dû dans près de la moitié des cas au non-respect des précautions standard en hygiène. (Le risque est plus élevé lorsque la lésion est profonde ou si le sang est inoculé (p. ex., au moyen d'une seringue contaminée creuse). Le risque est également augmenté dans le cas d'aiguilles creuses et en cas de piquûre d'artères ou de veines par rapport aux aiguilles pleines ou à d'autres objets solides pénétrants revêtus de sang parce que de plus grands volumes de sang peuvent être transférés dans ce cas. (29)

Le risque de contamination après exposition au sang d'une personne infectée ne recevant pas de traitement antirétroviral est de 0,3%. Il nécessite **une déclaration obligatoire** et peut justifier **un Traitement Post Exposition** (TPE).

c. Transmission maternelle

Le VIH peut être transmis de la mère à l'enfant :

- Par voie transplacentaire
- Par voie périnatal
- Via le lait maternel

Il présente un risque de transmission par **le sang** et par **le lait maternel**.

Si la femme ne reçoit pas de traitement, le risque de transmission à la naissance est d'environ 25 à 35%.

Le VIH est excrété dans le lait maternel, et l'allaitement par les mères infectées par le VIH et non traitées peut transmettre le virus chez environ 10 à 15% des nourrissons qui avaient échappé à l'infection.

Le risque est majeur en période périnatale : au cours du 3ème trimestre par passage transplacentaire *in utero*, lors de l'accouchement par exposition au sang et aux sécrétions vaginales et durant l'allaitement. Il est, en l'absence de mesures préventives, estimé entre 15 et 20%. (29)

Le risque de transmission materno-foetale peut être prévenu par l'instauration d'un traitement antirétroviral chez la mère. La prévention est plus efficace si le traitement est débuté précocement et que la charge virale est devenue indétectable bien avant l'accouchement. Le risque résiduel est inférieur à 1%.

le risque est également réduit , si la femme accouche par césarienne et que le nourrisson est traité pendant plusieurs semaines après la naissance.

F. EPIDEMIOLOGIE

a. Dans le monde : (33)

Personnes vivant avec le VIH

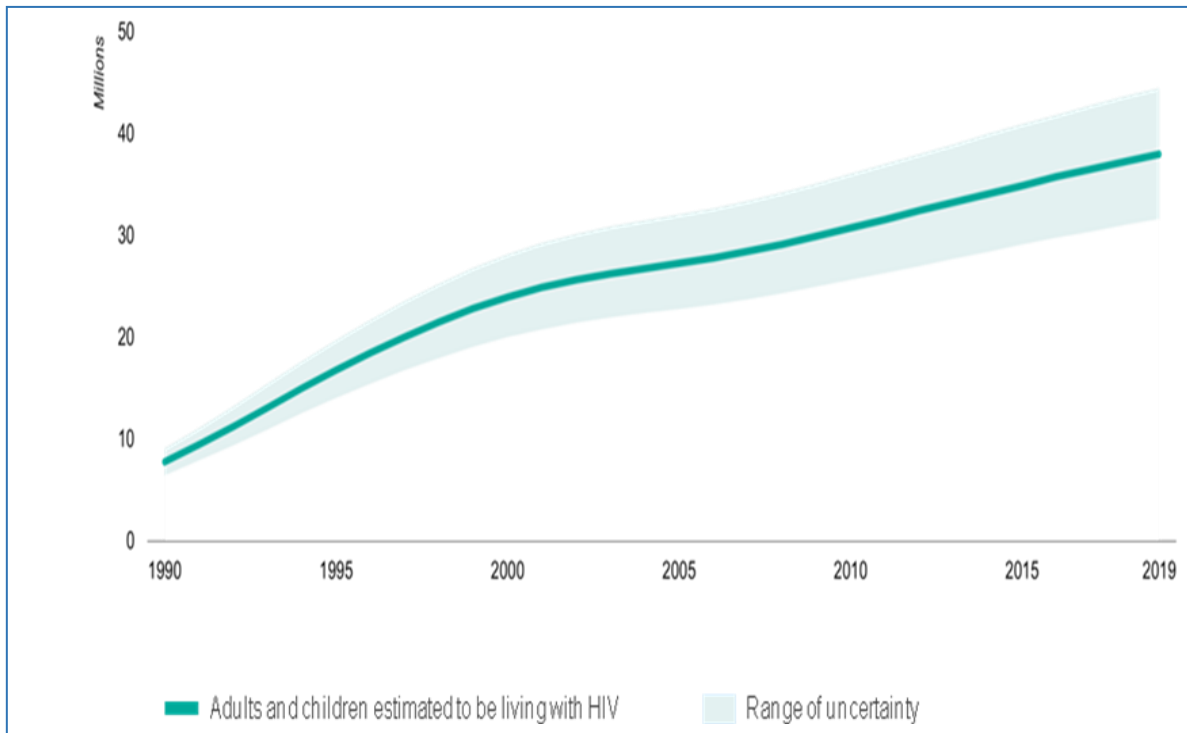


Figure 5 : les personnes vivant avec le VIH (34)

Personnes vivant avec le VIH ayant accès à un traitement antirétroviral

- ✚ À la fin de juin 2018, 24.5 millions [21.6 millions–25.5 millions] de personnes avaient accès au traitement antirétroviral.
- ✚ 82% [62–>95%] des femmes enceintes vivant avec le VIH avaient accès à des médicaments antirétroviraux pour prévenir la transmission du VIH à leurs bébés en 2018.

Nouvelles infections à VIH

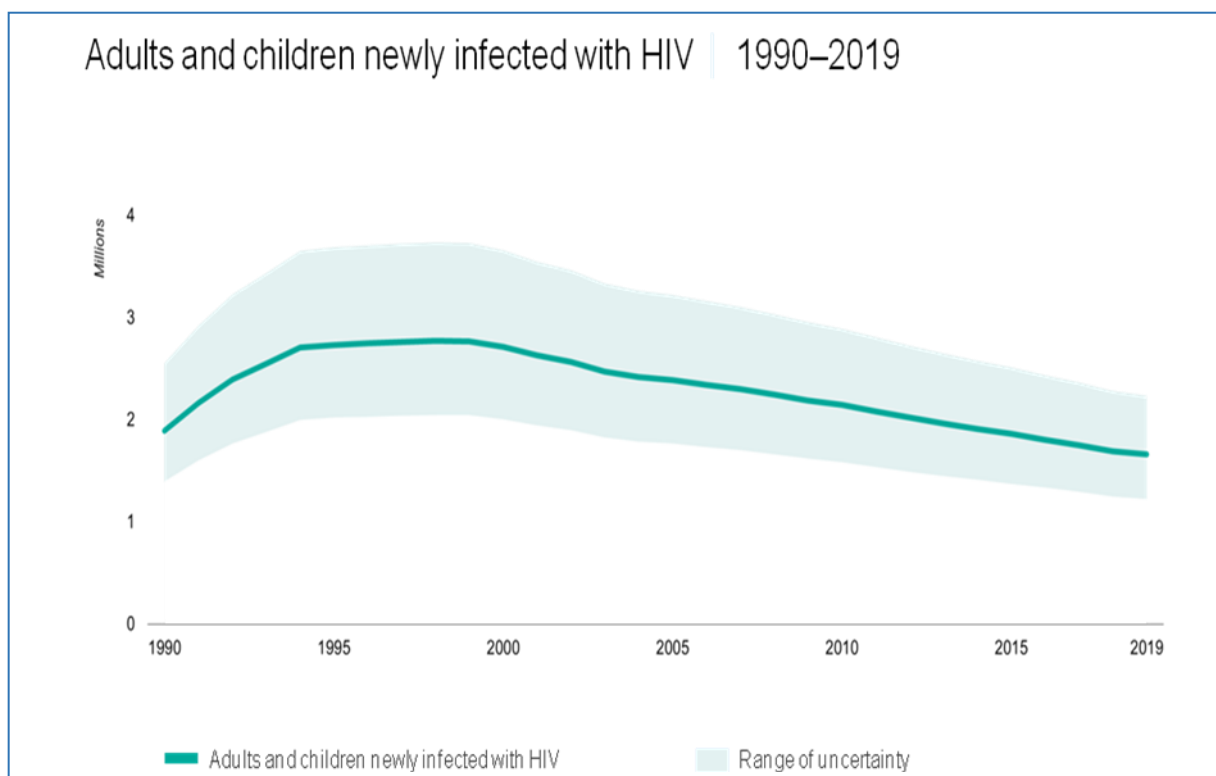


Figure 6 : les personnes nouvellement infectés par le VIH (34)

- ✚ En 2019, 1,7 millions [1,2 millions – 2,2 millions] de personnes étaient nouvellement infectées par le VIH, contre 2,9 millions [2,3 millions - 3,8 millions] en 1997.
- ✚ Les nouvelles infections à VIH ont été réduites d'environ 16 %, passant de 2,1 millions [1,6 millions - 2,7 millions] en 2010, à 1,7 millions [1,2 millions - 2,2 millions] en 2019.

Depuis 2010, les nouvelles infections à VIH chez les enfants ont diminué de 41 %, de 280 000 [190 000 - 430 000] en 2010 à 150 000 [94 000 - 240 000] en 2019.

Décès liés au sida

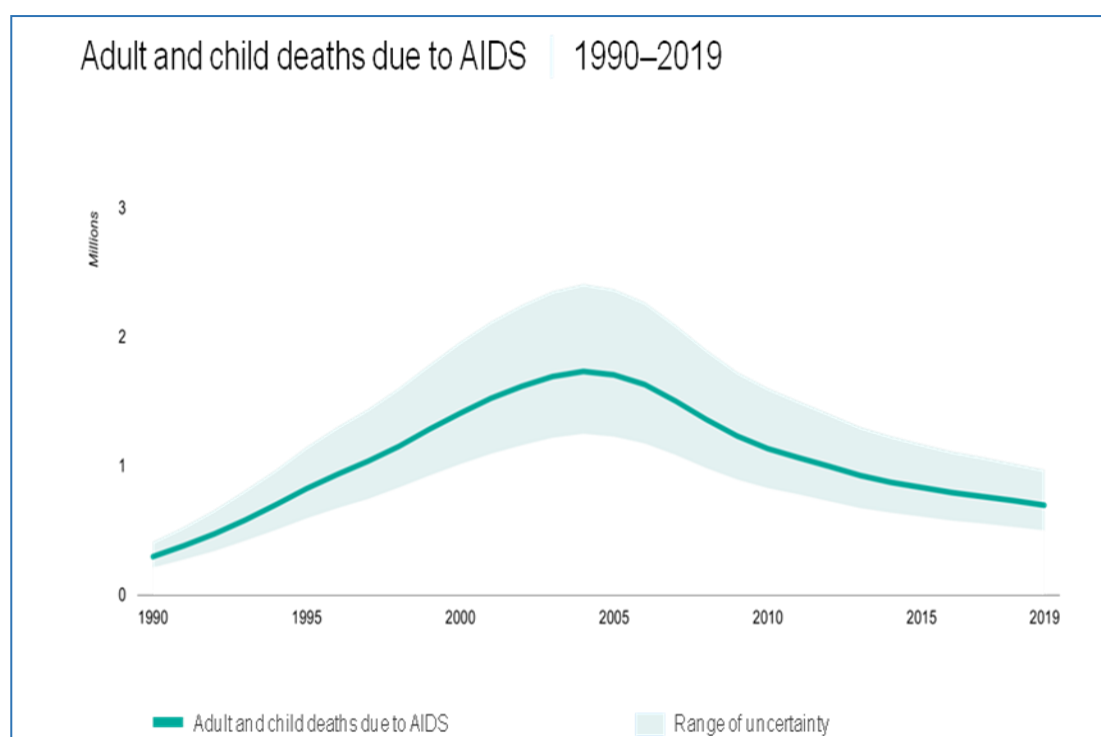


Figure 7:les décès causés par le SIDA (34)

- ✚ Les décès liés au sida ont été réduits de plus de 56 % depuis le pic de 2004.
- ✚ Les décès liés au sida ont été réduits de 33% depuis 2010.

b. Dans l'Afrique

L'Afrique de l'Est et du Sud est la région la plus concernée par l'épidémie avec 19 millions de PVVIH en 2017. Elle représente 46% des nouvelles infections à VIH dans le monde. 12,9 million avaient accès au traitement. (35)

Les données de l'OMS montrent que l'Afrique est le continent le plus touché par la pandémie du VIH/SIDA.

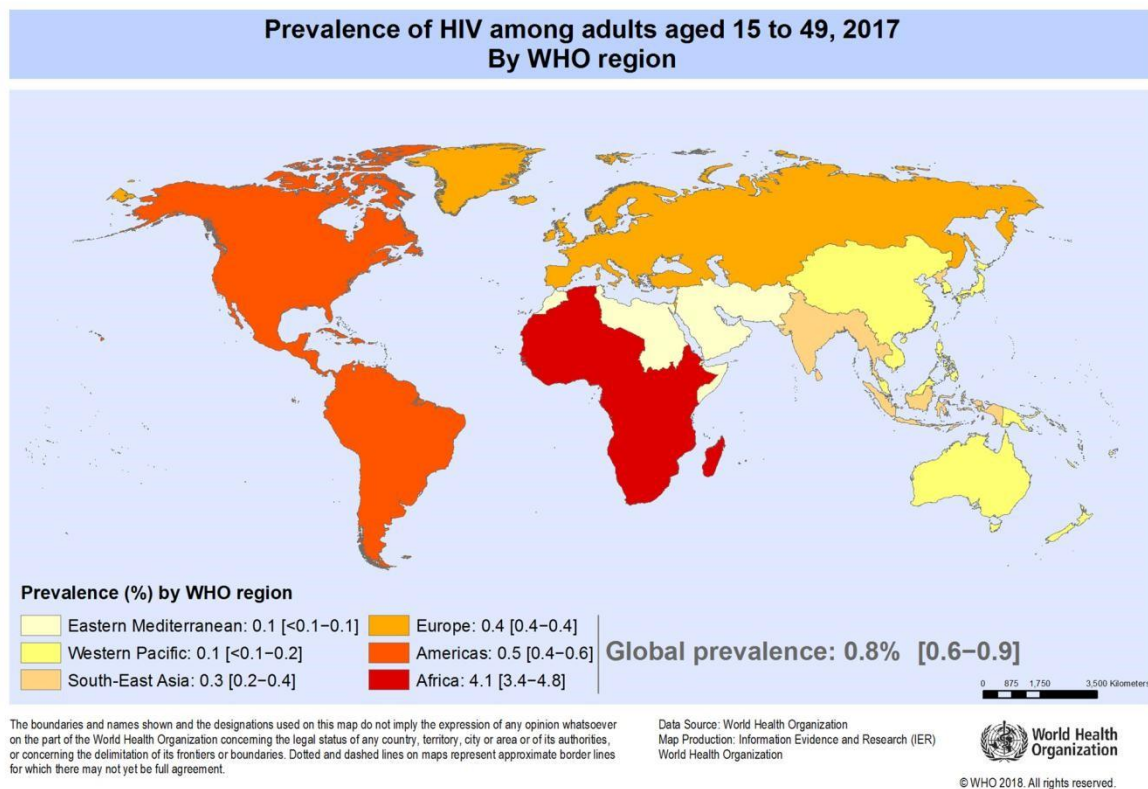


Figure 8: Prévalence du VIH chez les adultes (15-49 ans), 2017
par région de l'OMS (36)

c. Dans le Maroc

En 2018 au Maroc , le nombre de personne vivant avec le VIH est estimé à 21 000 dont 30% ignorent encore leur infection avec 900 nouvelles infections et 350 décès par an .

La prévalence du VIH reste faible dans la population générale (0,08 %), mais élevée chez les populations les plus exposées aux risques d'infection (populations clés): Chez les Professionnelles du Sexe Féminin est 1,3% , les Hommes ayant des relations Sexuelles avec les Hommes (HSH) est 4,5% , Personnes Usagères de Drogues injectables 7,1%.

L'infection au VIH au Maroc est également caractérisée par :

- ❖ Une prédominance masculine (60%), avec une prévalence estimée à 0.10% [0.07%-0.13%] chez les hommes et à 0.06% chez les femmes.
- ❖ Les nouvelles infections sont estimées à 900 dont 67 % se produisent chez les populations clés et 70 % des femmes sont infectées par leur conjoint.

Trois Régions concentrent près de 65 % des cas (Souss Massa, Marrakech Safi et Casablanca- Settat). Cette prévalence est plus élevée dans certaines villes : Marrakech 5.7% ,Casablanca 9%,Nador 13.2%,Tétouan 7.1%. (37)

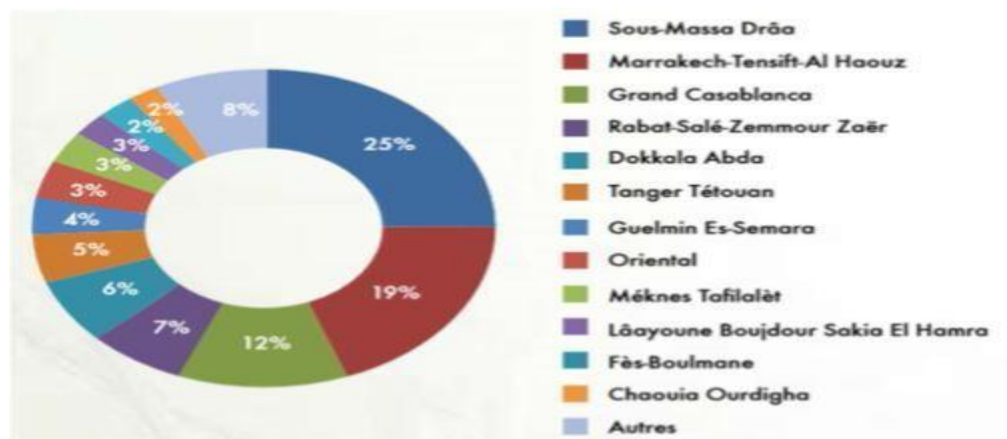


Figure 9: Distribution des cas de VIH/SIDA notifiés par région au Maroc, période 2005-2011. (38)

G. CYCLE DE REPLICATION

Le VIH cible les cellules porteuses de récepteurs CD4, à savoir les lymphocytes T CD4, les monocytes, les macrophages et les cellules de la microglie cérébrale.

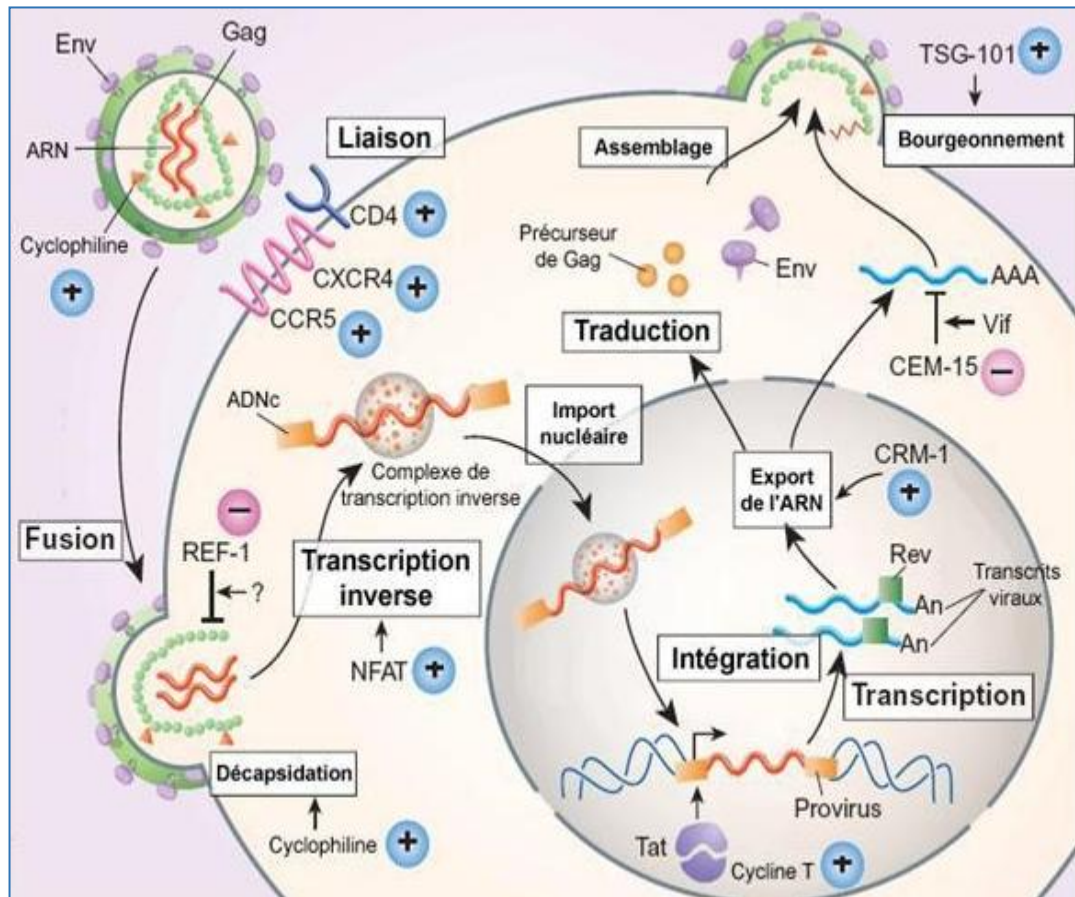


Figure 10: les étapes du cycle réplcatif du VIH. (41)

1. Attachement et l'Entrée du virus

L'attachement est dû à une interaction entre la gp120 virale et le récepteur cellulaire CD4. De plus, l'attachement du VIH exige, à côté du récepteur CD4, un corécepteur. C'est une molécule protéique insérée dans la membrane cytoplasmique. (42)

Le choix du corécepteur explique le tropisme du virus pour les différents types de globules blancs car les récepteurs CD4, CCR5 et CXCR4 sont exprimés par les lymphocytes tandis que les récepteurs CD4 et CCR5 sont exprimés par les monocytes, les macrophages et les cellules dendritiques. (43)

2. Fusion lyse

Les interactions de la gp120 avec le CD4 et le co-récepteur induisent un changement conformationnel de la gp120, avec clivage de cette molécule et libération de la gp41 et couplage de la gp41 dans la membrane cytoplasmique. Le raccourcissement du gp 41 entraîne le contact entre l'enveloppe de la membrane virale et la membrane cytoplasmique avec, au niveau de la gp41, un phénomène de fusion-lyse créant un trou (pore) ; la capside virale et son contenu pénètrent dans le cytoplasme par ce pore. Donc, la gp120 est responsable de l'attachement, et la gp41 de la fusion-lyse. (42)

3. Décapsidation

La décapsidation suit la fusion et l'entrée du virus. Une fois dans le cytoplasme, la capside virale se désagrège. Cette étape serait provoquée par la cyclophiline A qui assure la stabilité de la capside virale et protège le génome du système immunitaire lors de l'entrée dans la cellule hôte. La protéine p24 n'est pas liée à la cyclophiline A .

4. Rétro-transcription

L'ARN viral simple brin et les protéines sont libérés dans le cytoplasme et participent à la formation du complexe de réplication. Ce complexe comprend l'ARN viral, la protéine de matrice (MA), de nucléocapside (CA), la RT, l'intégrase (IN), la protéase (PR), Vpr, ARN de transfert lys 3 et des protéines d'origine cellulaire telles que le HMG-I/Y (High mobility group protein v). C'est à partir de ce complexe, que la transcriptase inverse a lieu dans le cytoplasme.

La décapsidation et la RT se font simultanément et non de façon séquentielle. L'ARN viral va ensuite être transcrit en ADN bicaténaire et les protéines et l'ARN génomique du virus sont synthétisés à partir d'ARN messagers. Les protéines structurales libérées lors de la décapsidation interviennent dans cette transcription ce qui démontre que cette étape de la réplication n'est pas complètement élucidée. La TI fait des erreurs de réplication car ne possédant pas d'activité exonucléase et comme conséquences à chaque réplication virale on découvre une quasi-espèce virale au sein d'un même patient.

Après la synthèse d'ADN double brin, le transport de ce dernier dans le noyau nécessite la formation du complexe de pré-intégration (PIC). Ceci comprend l'ADN proviral double brin, l'IN, la MA, Vpr, la RT, les HMGI(Y), les protéines de l'hôte et la participation du cytosquelette. Ils existent d'autres acteurs qui interviennent pour le transport nucléaire comme les importines α et β , la protéine Ran (Ras-related nuclear protein) ayant une activité guanosine triphosphatase (GTPase) et le facteur de transport nucléaire 2.

5. Intégration et synthèse des protéines:

Au niveau du noyau cellulaire, l'IN clive les extrémités de l'ADN viral pour y enlever deux nucléotides au bout 3' des brins, puis catalyse la réaction d'intégration dans le génome de la cellule hôte et le virus sera désigné sous le nom de provirus. L'intégration se fait à l'intérieur des gènes actifs (hot spots) et a tendance à éviter les centromères. Le provirus peut rester sous deux formes latent ou réplicatif.

La transcription débute à partir du promoteur localisé en 5' du LTR grâce à l'ARN polymérase II (ARN Pol II) et les interactions coordonnées de la protéine Tat ainsi que des facteurs de transcription NF kB et NFAT. Tat est essentiel au cycle de la réplication puisqu'elle assure l'efficacité de la transcription virale. Des transcrits d'ARNm de diverses tailles seront produits ; l'ARN du génome ainsi que ceux correspondants aux protéines du virus.

La traduction du précurseur de Gag et Env (gp160) se fait au niveau des ribosomes associés au réticulum endoplasmique rugueux, son clivage se fait dans l'appareil de Golgi. Celle du précurseur Gag-Pol nécessite le décalage du cadre de lecture lors de la traduction du précurseur Gag.

6. Assemblage et bourgeonnement :

La production de nouvelles particules infectieuses est la dernière étape du cycle.

Les précurseurs Gag et Gag-Pol, se lient aux protéines accessoires (Vif, Vpr, Nef) et au génome nouvellement synthétisé, s'agrègent au niveau de la membrane puis s'assemblent avec les protéines de l'enveloppe la gp120 et gp41.

La protéase virale clive les polyprotéines gp et pol résultant en les protéines de structure (MA, CA, NC), conférant au virus sa structure finale et son pouvoir infectieux. (41)

H. EVOLUTION DE LA MALADIE

En l'absence de traitement antirétroviral, presque tous les patients infectés par le VIH évoluent vers le SIDA, stade ultime de la maladie. L'évolution de la maladie peut être divisée en 3 phases :

- La primo-infection,
- la phase de latence ou maladie asymptomatique
- le stade SIDA.

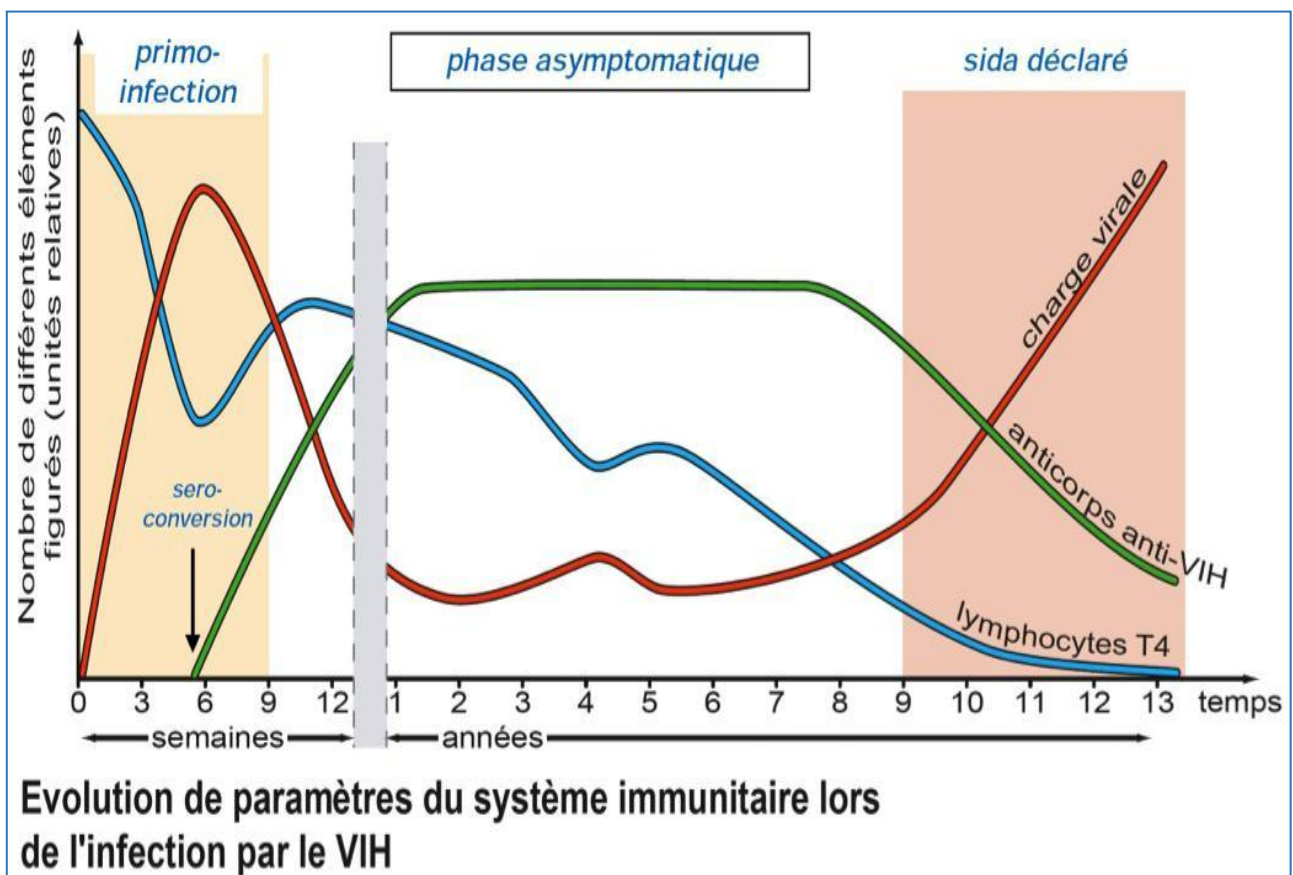


Figure 11: Evolution naturelle du VIH. (44)

1. La Primo-Infection

C'est à la période d'invasion de l'organisme par le virus. **La réplication virale est intense, le réservoir viral se constitue et l'immunité antivirale apparaît progressivement.** (31)

Elle est symptomatique dans plus de 50% des cas. Deux à six semaines après la contamination, plus d'un patient sur deux présente des manifestations cliniques de type pseudo-grippal : fièvre, dysphagie, céphalées, asthénie, myalgies, amaigrissement. (45)

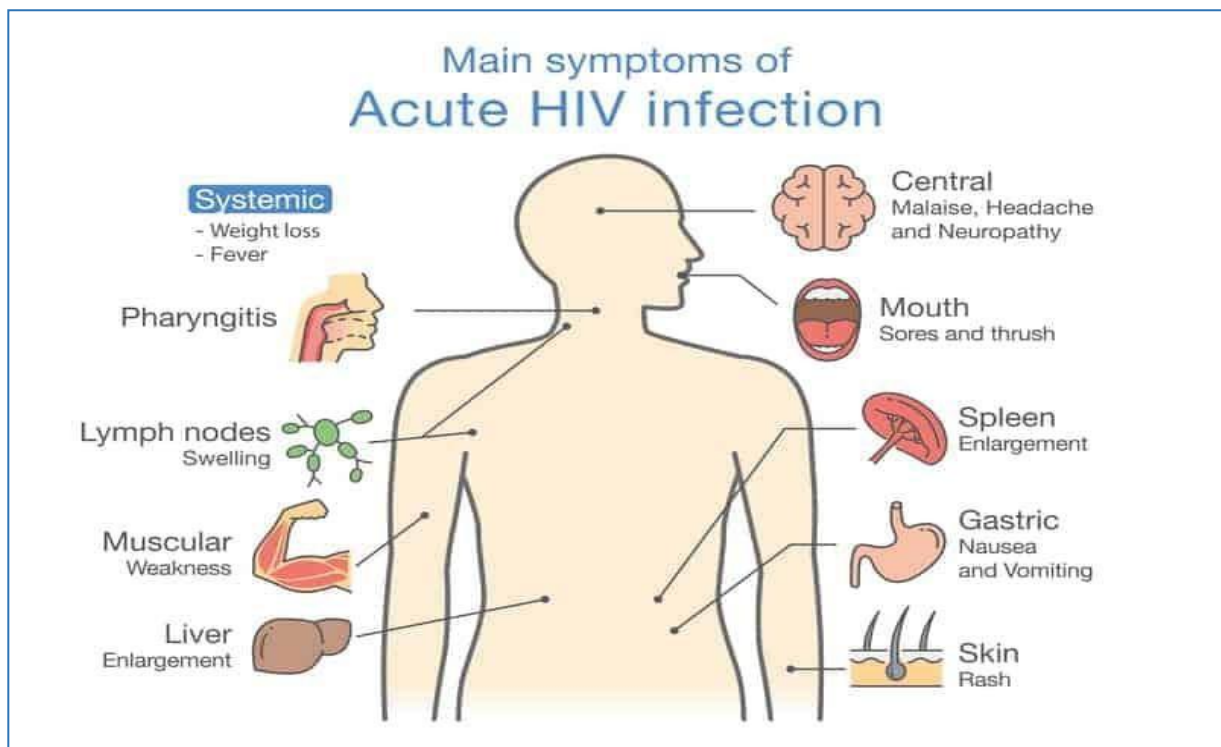


Figure 12: Caractères de la primo-infection à VIH. (46)

L'infection commence dans les ganglions lymphatiques, où le virus y est apporté par les cellules folliculaires dendritiques. C'est là que les deux principales catégories de cellules cibles, les lymphocytes T CD4⁺ et les monocytes-macrophages viennent s'infecter par le virus. Pendant cette période d'environ trois à dix jours, le virus se multiplie silencieusement. Cette phase est marquée par un premier pic très élevé de virémie: jusqu'à 10 milliards de virions produits par jour. L'antigénémie p24 se positive et nombreuses copies d'ARN viral sont présentes dans le plasma. (47)

La conséquence la plus fréquente durant cette phase est la destruction massive des lymphocytes T CD4⁺. Cependant, en raison des anticorps neutralisants produits par les cellules B et aux effets cytotoxiques spécifiques du virus, cette situation peut être corrigée une semaine à 3 mois après l'infection. Ce qui permet de rétablir un taux optimal de lymphocytes CD4⁺ et de diminuer la charge virale à un niveau résiduel. En même temps, les réservoirs des virus sont mis en place et les rendent inaccessibles aux défenses naturelles et aux thérapies. (48; 49)

2. Phase de latence

Après la phase de primo-infection, le VIH continue à se répliquer, entraînant une diminution du taux de lymphocytes T CD4⁺ de l'ordre de 60 à 100 mm³ par an. La phase asymptomatique varie entre 7 et 10 ans.

Chez certains sujets, la progression sera beaucoup plus rapide (5 à 10% des cas).

Au fur et à mesure de la déplétion en CD4⁺, même si le sujet est toujours immunocompétent, certaines pathologies peuvent survenir ; Citons par exemple

: un syndrome de lymphadénopathies persistantes, des infections jugées mineures (candidose buccale, zona, infections ORL...), une tuberculose (souvent pulmonaire à ce stade). (50)



Figure 13: Candidose labiale. (51)



Figure 14: candidose buccale (51)

Il est à noter que la période asymptomatique n'est pas une période d'infection virale latente : le taux de lymphocytes T CD4⁺ dans le sang ne retrouve pas son niveau initial et, même si l'antigène p24 a généralement disparu, la virémie n'est pas supprimée (la persistance des lymphocytes sanguins circulants infectés et de molécules d'ARN viral dans le plasma). D'ailleurs, durant cette phase cliniquement asymptomatique, l'infection peut encore être transmise aux partenaires sexuels ou par transfusion sanguine ou échange de seringue. (52)

3. LE SIDA

Lorsque le taux des lymphocytes T CD4⁺ circulants est en dessous de 200/mm³ de sang (taux normale = 1000), cela marque le début du stade SIDA, en moyenne après 10 ans d'infection (53). Le système immunitaire s'effondre et la virémie augmente rapidement : l'antigène p24 réapparaît et tandis que les

anticorps anti-p24 diminuent. Dans cette phase de multiplication incontrôlée du virus, les souches de virus résistantes aux antiviraux prédominent également.

Le SIDA se caractérise par la destruction des organes lymphoïdes secondaires, ce qui provoque une immunodéficience sévère et conduit donc à l'apparition d'infections opportunistes, telles que l'infection due au *Pneumocystis carinii*, au *Candida* et/ou des tumeurs tels que les lymphomes, le sarcome de Kaposi, la pneumocystose, la toxoplasmose, la cryptococcose, le cytomégalovirus. Il s'agit d'une phase fortement symptomatique. (54)



Figure 15: Sarcome de Kaposi (la gencive) . (55)



Figure 16: sarcome de kaposi. (51)

Certains sujets présentent une encéphalite à HIV (marquée par un état de démence due à la destruction des cellules neuronales). A terme, en absence de traitements les infections opportunistes conduisent à la mort du sujet dans les trois ans.

I. CLASSIFICATION CLINIQUE

La classification en stades cliniques s'applique aux patients avec une infection à VIH confirmée. Elle est utilisée pour mieux évaluer l'évolution de l'infection à VIH chez la personne séropositive, en complément ou non de la numération des CD4 afin de guider les décisions quant à la mise sous prophylaxie des maladies opportunistes et à la mise sous traitement antirétroviral.

Deux classifications sont actuellement utilisées, basées sur les manifestations cliniques et les anomalies biologiques, qui décrivent la

progression de l'infection à VIH. Il s'agit de la classification mise au point par l'OMS et de celle du CDC (Centers for Disease Control and Prevention, en 1987 puis révisée en 1993). La classification selon le CDC étant la plus utilisée à l'échelle mondiale car associant aux critères cliniques des données immunologiques du patient. (56)

➤ CLASSIFICATION SELON LE CDC

Tableau I: Catégories cliniques de l'infection par le VIH (1/2) (57)

Catégorie A

Un ou plusieurs des critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C :

- Infection VIH asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée
- Primo-infection symptomatique

Catégorie B

Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :

- a) Elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
- b) Elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH

Les pathologies suivantes font partie de la catégorie B, la liste n'est pas limitative :

- Angiomatose bacillaire
- Candidose oropharyngée
- Candidose vaginale, persistante, fréquente ou qui répond mal au traitement
- Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ
- Syndrome constitutionnel : fièvre (38°5 C) ou diarrhée supérieure à 1 mois
- Leucoplasie chevelue de la langue
- Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome
- Purpura thrombocytopénique idiopathique
- Listériose
- Neuropathie périphérique

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition de sida chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies de cette liste, il est classé définitivement dans la catégorie C :

- Candidose bronchique, trachéale ou extrapulmonaire
- Candidose de l'œsophage
- Cancer invasif du col
- Coccidioidomycose disséminée ou extrapulmonaire
- Cryptococcose extrapulmonaire
- Crptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois
- Infection à CMV (autre que foie, rate, ganglions)
- Rétinite à CMV
- Encéphalopathie due au VIH
- Infection herpétique, ulcères chroniques supérieures à 1 mois ; ou bronchique, pulmonaire ou oesophagienne
- Histoplasmosse disséminée ou extrapulmonaire
- Isosporidiose intestinale chronique (supérieure à un mois)
- Sarcome de Kaposi
- Lymphome de Burkitt
- Lymphome immunoblastique
- Lymphome cérébrale primaire
- Infection à Mycobacterium tuberculosis, quelle que soit la localisation (pulmonaire ou extrapulmonaire)
- Infection à mycobactérie identifiée ou non, disséminée ou extrapulmonaire
- Pneumonie à pneumocystis carinii
- Pneumopathie bactérienne récurrente
- Leuco-encéphalite multifocale progressive
- Septicémie à salmonelle non typhi récurrente
- Syndrome cachectique dû au VIH
- Toxoplasmose cérébrale

Ce système de classification inclut également trois catégories définies par le taux de lymphocytes T CD4.

**Tableau II: Classification CDC de l'infection
par le VIH pour les adultes et les adolescents. (58)**

Taux de CD4 par mm3	Catégorie clinique		
	A Asymptomatique Primo-infection Ou PGL*	B Symptomatique sans critères (A) Ou (C)	C SIDA
>500	A1	B1	C1
200 – 499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

PGL* : lymphadénopathie persistante généralisée

Cette classification est hiérarchique, c'est-à-dire qu'un sujet classé dans le stade B ou C ne peut pas revenir au stade A même après disparition des signes cliniques.

➤ ***CLASSIFICATION EN STADES CLINIQUES PROPOSEE PAR L'OMS :***

L'Organisation Mondiale de la Santé a publié une classification en 2007, qui a également été révisée, en ne tenant compte que des données cliniques. Elle est particulièrement utilisée dans les pays en voie de développement, où il n'est pas toujours possible d'effectuer une numération de la formule sanguine. (59)

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du VIH est essentiellement biologique car les signes cliniques n'apparaissent que très tardivement et il se divise en deux temps : Le dépistage et la confirmation.

Les examens virologiques du VIH sont basés sur deux approches diagnostiques différentes, mais complémentaires et très dépendant avant tout de la qualité des prélèvements:

- **Le diagnostic direct** : permet de révéler et d'identifier le virus lui-même et/ou ses composants : antigènes, ADN, ARN, pendant la primo-infection et au stade finale de l'infection (SIDA).

- **Le diagnostic indirect** : concerne la mise en évidence de la réponse immunitaire humorale de l'organisme et la détection des anticorps circulants spécifiques du virus au moment de la séroconversion. C'est le diagnostic sérologique. Il occupe la majeure partie dans le panel des différents examens pratiqués lors du diagnostic virologique du VIH (62; 63; 64; 65)

Les principaux marqueurs biologiques recherchés à partir d'un prélèvement sanguin lors du diagnostic de l'infection sont:

- Les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH1 et 2), le diagnostic est alors indirect
- L'antigène p24 (Ag p24) ;
- L'ARN du VIH (ARN-VIH), pour le diagnostic direct.

L'isolement du virus en culture cellulaire et la recherche d'**ADN proviral** ne sont pas des tests de routine , ils ne sont réalisés que dans des laboratoires spécialisés, dans le cadre d'indications spécifiques (des profils sérologiques équivoques suggèrent un variant viral).

Lors de la période d'incubation, qui correspond aux dix premiers jours qui suivent la contamination, le virus VIH va se répliquer « silencieusement » et à cette phase il n'existe aucun marqueur virologique détectable. (66; 67)

La cinétique d'apparition de ces marqueurs est la suivante :

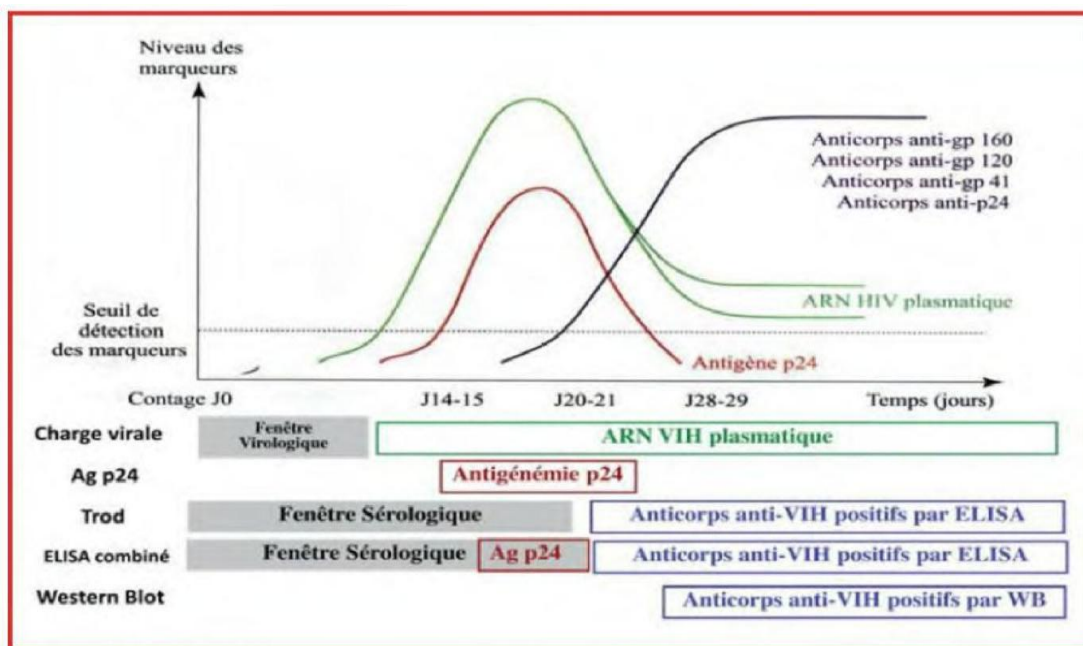


Figure 17: Cinétique des marqueurs de l'infection à VIH. (68)

- **La charge virale plasmatique** peut être détectée à partir du 11^{ème} jour ;
- **L'antigénémie p24** est détectable dès le quinzième jour et reste pendant une à deux semaines ;
- **Diminution des lymphocytes CD4 et CD8 est observée.**

C'est seulement trois semaines après le contage que les premiers anticorps sériques vont apparaître.

La fenêtre sérologique correspond à la période entre le contage et l'apparition des premiers anticorps anti-VIH (66; 67) Un dépistage sérologique positif doit toujours être complété par une analyse de confirmation par western-blot. L'infection par le VIH-1 n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif et que des résultats concordants sont obtenus sur deux prélèvements distincts. (62)

A. DIAGNOSTIQUE INDIRECTE

1. ELISA

L'« Enzyme-Linked Immunosorbent Assay » (ELISA) est un procédé d'immuno-absorption enzymatique qui met en jeu une réaction entre les anticorps du sérum d'un sujet infecté et des antigènes viraux déposés dans des puits d'une microplaque ELISA.

Cette réaction permet de capturer et de révéler des anticorps spécifique du VIH.

En fonction des antigènes viraux utilisés et de l'isotype de l'anticorps détecté, une distinction est faite entre les tests ELISA de première, deuxième, troisième et quatrième génération. (69; 70)

- **ELISA de 1ème et de 2ème génération** a vu le jour depuis 1985 .
- **ELISA de 3ème génération** : gagne en spécificité et en sensibilité avec la détection élargie aux immunoglobulines de types IgM et IgG. (71; 72)

- **La 4ème génération d'ELISA** : largement utilisés actuellement, sont des tests mixtes (détection des anticorps antiVIH-1 et VIH-2) et combinés (détection des anticorps IgG et IgM dirigés contre le VIH1, le VIH2 et l'Ag p24 à un seuil de détection entre 30 et 50 pg/ml) . L'utilisation de protéines virales recombinantes et des peptides de synthèse a augmenté la spécificité des tests mais peut, dans certains cas, ne pas détecter certains variants (73; 70). Ces tests permettent de réduire la fenêtre sérologique au cours de la primo-infection.

2. Test rapide d'orientation diagnostique TROD

La réalisation du test de dépistage rapide permet :

Au niveau individuel; la mise en œuvre précoce d'interventions thérapeutiques ou prophylactiques.

Au niveau collectif, limiter la propagation de l'épidémie par la responsabilisation de personnes infectées par le VIH pour espérer une modification de leurs comportements à risques.

Leur arrivée sur le marché a véritablement révolutionné les outils de diagnostic disponibles. Très utilisés dans la plupart des pays en voie de développement, ces tests constituent donc des alternatives pour le dépistage à grande échelle. (71)

Un test de dépistage rapide à orientation diagnostique (**TROD**) est défini comme un test unitaire, à lecture visuelle subjective, simple à réaliser et conçu pour donner un résultat dans un délai court. Il peut être réalisé à partir de sang total, de fluide gingival, du sérum et du plasma. (74)

Ce sont des tests de dépistages rapides, car ils peuvent être réalisés en moins de 30 min.

La sensibilité et la spécificité des tests rapides sont comparables à celles des tests ELISA détectant les anticorps anti-VIH mais moins sensibles que les ELISA combinés, notamment pour l'analyse des échantillons prélevés durant la phase de séroconversion. Ils sont donc à proscrire dans les cas de prise de risque datant de moins de 3 mois c'est-à-dire au cours de la séroconversion (62).

Le TDR ne peut être utilisé que par un professionnel de santé dans une structure d'offre de soins avec le consentement éclairé de la personne concernée. Tout résultat positif du TDR devra faire l'objet d'une confirmation par un western-blot ou un immuno-blot (76).

Techniquement, le TROD est basé sur l'immuno-chromatographie et comporte 4 types selon leur principe de base :

- TDR par agglutination,
- TDR avec membrane de filtration verticale,
- TDR avec membrane chromatographique de filtration latérale,
- TDR par méthodes sur carte en forme de peignes (dipstick).

Il s'agit le plus souvent des tests de filtration verticale à travers une membrane sur laquelle sont immobilisés des antigènes recombinants et peptides de synthèse.

Leur principe est généralement le même :

1. Peptides de synthèse et antigènes recombinants immobilisés sur une membrane
2. Dépôt du sérum, plasma, sang total ou salive contenant éventuellement des Ac spécifiques
3. Migration du sérum jusqu'aux Ag immobilisés
4. Liaison des Ac avec les Ag donnant une coloration visible à l'œil nu (76).

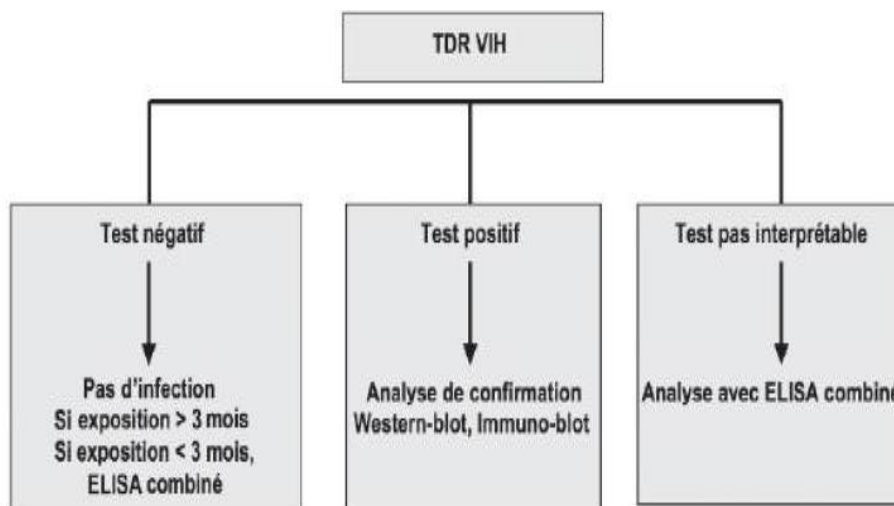


Figure 18: Algorithme pour le test de dépistage rapide du VIH (TDR) (77).

3. Western blot

Lorsque les deux tests lors du dépistage d'anticorps sont positifs ou même discordantes, un test de confirmation est effectué sur un deuxième test sanguin.

Le *western blot* (WB) et l'*immunoblot* sont les tests de confirmation (IB) (65) et permettent d'analyser la spécificité des anticorps présents dans l'organisme et ainsi d'identifier les protéines virales contre lesquelles ils sont dirigés.

Le principe repose sur la mise en contact du sérum du sujet et les principaux antigènes viraux séparés les uns des autres par électrophorèse puis transférés (blotting) en bandes sur une membrane de nitrocellulose (78). Lorsque les anticorps correspondants sont présents dans le sérum: il y a une liaison Ag-Ac qui sera révélée par une anti-Ig marquée par un système enzymatique et visualisée en forme de bandes colorées dès qu'un substrat est ajouté.

La révélation se fait donc par le principe ELISA. (65)

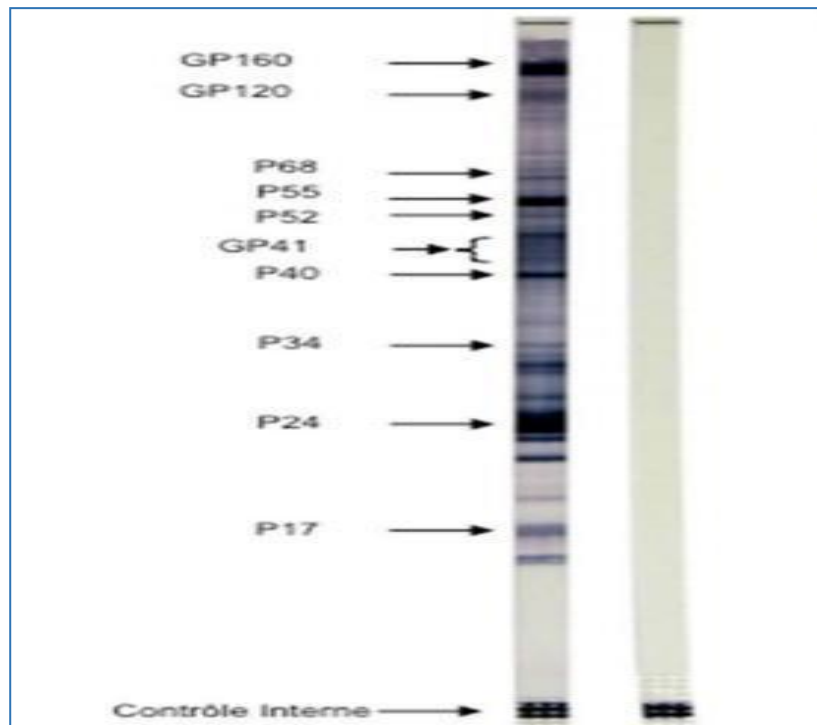


Figure 19: Western Blot, test de confirmation de l'infection par le VIH (79).

Le résultat est considéré :

- **Négatif** en l'absence de toute bande ;
- **Positif** s'il y a présence d'au minimum 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) ;
- **Probable** si un anticorps anti-gp160 et un anticorps anti-p24 sont retrouvés ou si deux anticorps dirigés contre des protéines d'enveloppe sont identifiés (gp120, gp160).

Ainsi, en cas de doute ou de positivité du WB, pour affirmer le diagnostic d'infection à VIH, il faut contrôler les résultats sur un second prélèvement, en utilisant un test de dépistage type ELISA (62).

B. DIAGNOSTIC DIRECT

Indiqué dans les situations d'échec de diagnostic indirect, notamment pendant la fenêtre sérologique, le diagnostic direct permet de détecter la présence du virus ou un de ses composants dans l'organisme. Cette recherche peut se faire par la détection des acides nucléiques viraux ou par la recherche de l'antigène p24 (26).

1. Detection de l'antigène P24

L'antigénémie p24 a une valeur prédictive positive très élevée : elle devient positive 15 à 16 jours après le comptage, mais son pic ne dure qu'environ 10 jours. Ce pic d'antigénémie p24 coïncide avec le pic de virémie de primo-infection, une période où il y n'a pas encore production d'anticorps (fenêtre sérologique), ce qui fait de l'Ag p24 un excellent marqueur de réplication virale. Haut de là, la sensibilité de ce test reste médiocre, puisqu'il n'est positif que chez 10 à 20 % des personnes asymptomatiques, et 50 à 60 % des patients présentant au stade de SIDA (80; 81; 82).

L'antigénémie p24 est prescrite chaque fois qu'il a un comptage possible, où on craint de se trouver dans une période de fenêtre sérologique (62). Son intérêt actuel est donc le diagnostic du VIH avant la séroconversion des anticorps détectés par les tests ELISA et Western blot. Elle se fait par la technique ELISA de 4ème génération et permet la détection à la fois des anticorps dirigés contre le VIH et de la protéine p24 virale. Il existe également

des tests qui permettent uniquement le dosage de la p24 du VIH-1. Des techniques de dissociations des complexes anticorps-antigène p24 peuvent être utilisées pour augmenter la sensibilité des tests (76).

2. Détection de l'ARN

Plus sensible que la détection de l'antigénémie p24 et la remplace, en cas de suspicion de primo-infection. L'ARN viral est détectable 7 à 10 jours après le contage.

La quantification de la charge virale est généralement réalisée de la manière suivante ; soit à partir :

- du plasma à la recherche du génome viral (ARN viral : marqueur de réplication). Elle comporte une étape initiale de rétrotranscription faite à l'aide de la RT, et l'on parle donc de RT-PCR. la PCR ARN est le test de référence dans ce cas.
- des PBMC du patient (PBMC *pour peripheral blood mononuclear cells*) ou cellules mononuclées constituant le réservoir de virus, à la recherche de l'ADN proviral intégré dans la cellule. C'est la PCR ADN par exemple (83) .

Cependant, elle comporte certaines limites techniques avec notamment un risque de faux positifs liés aux contaminations par l'ADN amplifié en cours de manipulation et un risque de faux négatifs en raison de la variabilité du génome viral.

Une technique d'hybridation amplifiée, sans amplification génique, a été développée sur la base de l'utilisation de sondes ramifiées (« ADN branché »), mais elle présente néanmoins un risque plus élevé de faux positifs (67).

II. TRAITEMENT

Le traitement de l'infection par le VIH repose essentiellement sur les médicaments antirétroviraux qui inhibent la réplication virale à différentes étapes du cycle du VIH. Ces médicaments sont virostatiques et ne permettent pas l'éradication du virus. Les familles thérapeutiques des molécules actuellement disponibles sont classées en fonction de leur site d'action (85).

Afin d'obtenir le meilleur effet thérapeutique et de réduire la résistance aux molécules disponibles, le traitement a d'abord commencé avec une seule molécule (monothérapie), puis il a rapidement évolué en une combinaison de deux médicaments antirétroviraux (bithérapie) et enfin une troisième molécule (trithérapie). Cette stratégie permet de contrôler l'infection et ainsi aboutir aux objectifs du traitement.

Ce traitement doit être précédé d'un bilan pré-thérapeutique, associé à des mesures adjuvantes, et complété par un suivi et une surveillance rapprochés. (86)

1. BUT

L'objectif principal du traitement antirétroviral est d'empêcher la progression vers le stade SIDA en restaurant un taux de lymphocytes CD4 $>500/\text{mm}^3$ et la charge virale indétectable (< 50 copies/ml) pour :

- Restaurer les fonctions du système immunitaire,
- Minimiser le réservoir du virus,
- Réduire l'activation et l'inflammation liée à la réplication,
- diminuer la transmission,
- Augmenter l'espérance de vie des patients (87; 88).

2. BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Toute mise sous traitement doit être précédée d'un bilan paraclinique initial afin de caractériser l'infection, de rechercher d'éventuelles comorbidités et de choisir la trithérapie la plus adéquate (90).

Tableau III: Bilan initial pré-thérapeutique d'un adulte infecté par le VIH (91).

Clinique	Examen clinique complet. Chez les femmes n'ayant pas eu de bilan dans l'année, une consultation gynécologique avec réalisation d'un frottis cervico-vaginal est recommandée. Chez les HSH et PVVIH ayant des antécédents de lésions à HPV, une consultation proctologique sera proposée.
Biologie	Hémogrammes avec plaquettes, numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8. Transaminases, γGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée, créatininémie, estimation du DFG, glycémie à jeun, phosphorémie, bilan lipidique : cholestérol total, triglycérides, LDL et HDL. Recherche d'une protéinurie (bandelettes urinaires) ou dosage du rapport protéinurie/créatininurie. Sérologie VIH : Deux tests ELISA sur deux prélèvements différents avec un test de confirmation par méthode de Western-blot VIH1 (VIH2 si contexte épidémiologique évocateur). Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag Hbs, Ac anti-Hbs et Ac anti-HBc. Sérologie de l'hépatite virale C. Sérologie de l'hépatite virale A (IgG). Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL). Sérologie de la toxoplasmose. Sérologie CMV. Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale). Test génotypique de résistance de VIH (transcriptase inverse, protéase, voir anti-intégrase si INI envisagé) et détermination du sous-type VIH1. Recherche du groupage HLA B5701 (si prescription d'Abacavir). Test IGRA (Quantiféron ou T-spot TB) pour le dépistage de la tuberculose latente. Si CD4<100/mm³ : dosage de l'Ag cryptocoque, de la PCR CMV.
Radiologie	Si CD4<200/mm³ ou personne provenant d'une zone d'endémie tuberculeuse : radiographie thoracique. Si CD4<100/mm³ : fond d'œil (si sérologie CMV positive).

3. MOYENS

Les molécules actuellement disponibles agissent à quatre niveaux du cycle de réplication du VIH en :

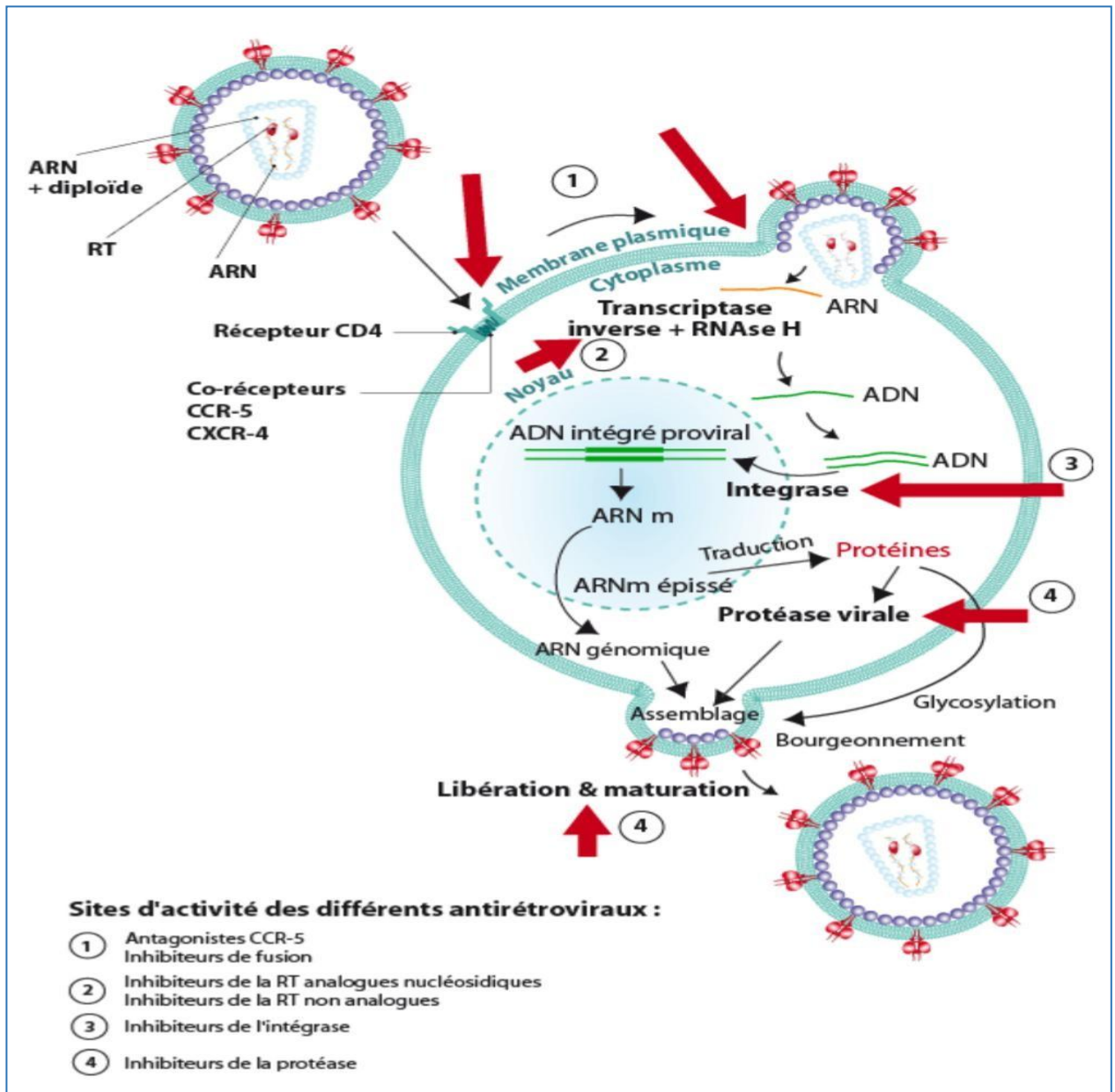


Figure 20 : le site d'action des molécules ARV. (92)

❖ **Empêchant le virus de pénétrer dans la cellule cible :**

• **Inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4:** L'attachement du CD4-gp120 constitue la première étape pour l'entrée de la particule virale dans la cellule. Le développement d'inhibiteurs d'entrée n'a pas donné de résultats escomptés.

Inhibiteurs des récepteurs aux chémokines CXCR4 et CCR5: Le récepteur CD4 seul n'est pas suffisant pour la pénétration du virus. Ces co-récepteurs sont nécessaires pour induire la fusion des membranes pour compléter ce processus assez complexe. Leur action est nulle chez les patients ayant un tropisme CXCR4 d'où la nécessité de déterminer le tropisme du virus à travers son matériel génétique car la charge virale est très basse. Ils possèdent une forte affinité et se fixent sur la partie transmembranaire du corécepteur CCR5, empêchant ainsi l'entrée du virus dans les cellules CD4+. Seul le Maraviroc a reçu une autorisation de mise sur marché (AMM) dans ce groupe (93).

• **Inhibiteurs de la fusion VIH/membrane cellulaire :** L'inhibition se fait par liaison à la gp41 et bloque sa fusion avec la particule virale. L'Enfuvirtide a donné de bons résultats sur des patients en échec virologique avec réduction considérable de la charge virale (81; 82). Ces molécules offrent un grand espoir pour prévenir l'infection par le VIH. (94; 95)

❖ **inhibant la transcriptase inverse virale:**

Inhibiteurs nucléosidiques: ont constitué la première classe thérapeutique mise sur le marché et correspond à un moment clé de l'histoire du virus. Ce sont des analogues des nucléosides naturels. Ils nécessitent une phosphorylation dans

le milieu intracellulaire pour être actifs et entrent en compétition avec les substrats naturels de la TI et bloquent l'activité de cette dernière. La Zidovudine (AZT ou ZDV) est la première molécule utilisée dans ce groupe (96).

• **Inhibiteurs nucléotidiques de la transcriptase inverse** : possèdent le même mécanisme d'action que le précédent mais ici les analogues nucléotidiques sont déjà phosphorylés. Le Ténofovir (TDF) est le premier analogue nucléotidique mis sur le marché pour le traitement de l'infection par le VIH. Le ténofovir alafénamide fumarate (TAF) est la nouvelle formulation du Ténovofir qui présente des propriétés pharmacocinétiques avantageuses (97).

• **Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse** : inhibent la TI du VIH-1 par liaison directe en détruisant le site catalytique de l'enzyme. Ils n'ont pas besoin d'être phosphorylés pour fonctionner. D'autre part, ces molécules sont inactives sur le VIH-2 (98; 99). Ce sont des puissants et sélectifs inhibiteurs. Contrairement aux INTs, les INNTs agissent de manière non compétitive et appartiennent à une très vaste famille de composés chimiques qui diffèrent les uns des autres.

Les principales molécules sont : l'Efavirenz (EFV) et la Névirapine (NVP), Rilpivirine (RPV) et l'Etravirine (ETR) sont les molécules les plus récentes. (100; 101)

❖ **en inhibant l'intégrase :**

• **Les inhibiteurs d'intégrase:** constituent une nouvelle classe d'ARV dont l'action est le blocage du complexe de pré-intégrase composé de l'ADN du virus et l'intégrase. Ce sont des molécules puissantes et sélectives qui prennent en charge les virus résistants aux autres classes thérapeutiques (102; 103) . L'Elvitégravir (EVG), le Raltégravir (RAL) et Dolutegravir (DTG) sont les principales molécules (104; 105).

❖ **bloquant la protéase :**

• **inhibiteurs de protéase (IP):** Une fois leur synthèse terminée, les protéines virales doivent être combinées pour former la particule virale ; les IP sont déjà actifs et agissent sur le mécanisme d'assemblage des protéines du futur virus avec comme conséquences la production des virions immatures incapables d'infecter une cellule.

La trithérapie antirétrovirale voit le jour avec une association d'un IP et deux INTIs. Cette combinaison est la stratégie référence dans le traitement ARV. Le Ritonavir (RTV), le Saquinavir (SQV) et le Darunavir (DRV) font partie des principales molécules (105).

4. SUIVIE

Au cours des premiers mois de traitement, il est recommandé de mesurer la CV pour suivre l'efficacité virologique :

- Le premier mois (M1), la CV doit baisser d'au moins 2 logs copies/ml,
- Le 3^{ème} mois (M3), la CV doit être inférieur à 400 copies/ml,
- Le 6^{ème} mois (M6), la CV doit être inférieur à 50 copies/ml,

La non atteinte de ces objectifs intermédiaires nécessite de rechercher systématiquement une mauvaise observance, des interactions médicamenteuses ou de doses insuffisantes des ARV, et une correction immédiate de la cause identifiée. Chez certains patients, l'objectif n'est pas atteint à ce stade et la CV, ne dévient indétectable qu'après plus de 6 mois de traitement.

Ceci s'observe notamment lorsque la CV initiale est supérieure à 100 000 copies/mL ou lorsque les CD4 sont inférieurs à 200/mm³.

Après obtention d'une CV indétectable, le suivi au long cours se fait lors de consultations trimestrielles ou semestrielles (90).

III. PREVENTION

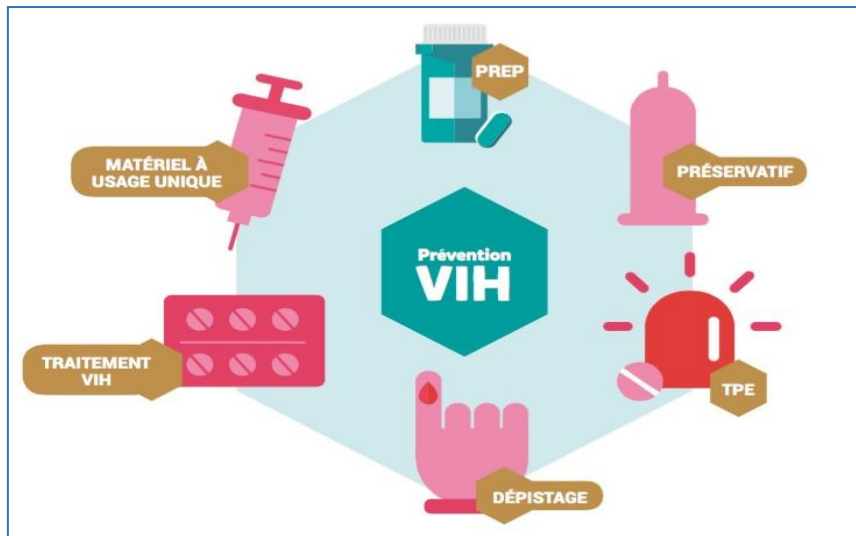


Figure 21: les moyens de prévention du VIH. (107)

A.L'EDUCATION PUBLIQUE ET DEPISTAGE:

L'étape la plus judicieuse est d'éduquer les gens sur :

- les pratiques sexuelles dangereuses, à identifier et à corriger les idées fausses que les patients peuvent avoir sur la transmission du VIH, en particulier en ce qui concerne le risque de transmission du VIH associé à des comportements spécifiques ;
- l'impact de la thérapie antirétrovirale sur la transmission du VIH ;
- l'efficacité de la prophylaxie pré et post-exposition pour une exposition non professionnelle au VIH ;
- Information sur l'utilité du dépistage est essentiel pour :
 - réduire le risque de transmission du VIH
 - permettre aux personnes diagnostiquées séropositives d'accéder rapidement aux traitements (108).

B. PREVENTION A L'ECHELLE INDIVIDUELLE

Elle se décline comme suit :

- Utilisation de préservatifs au cours des rapports sexuels avec toute personne séropositive ou dont le statut sérologique n'est pas connu ;
- Utilisation de seringues à usage unique chez les usagers de drogues et prise en charge de ces derniers avec accès à des programmes de sevrage et traitement de leur dépendance et une rééducation.
- En cas de piqure ou de contamination cutanée infectante, prise en charge immédiate de ces AES;
- Informer les sujets séropositifs sur les risques de transmission du VIH.
- Encouragement à la démarche du test de dépistage chez les personnes à risque et proposition du test devant des symptômes des stades cliniques selon l'OMS. (109)

PREVENTION A L'ECHELLE COLLECTIVE

Elle englobe les points suivants :

- Dépistage des donneurs de sang et politique générale d'amélioration de la sécurité transfusionnelle.
- Promotion du dépistage dans le respect de la confidentialité des résultats, du non stigmatisation des personnes dites à risque, en donnant accès à une filière de prise en charge.
- Stériliser strictement les matériels d'injection ou d'endoscopie ou utiliser de matériel à usage unique.
- Campagnes d'information en particulier auprès des groupes particulièrement à risque : professionnels du sexe, routiers, usagers de drogues injectables, HSH, personnes ayant des rapports sexuels non protégés . (109; 110)

C.PREVENTION DE LA TRANSMISSION MERE-ENFANT

L'OMS recommande une approche en 4 points :

- Prévenir l'infection à VIH chez toute femme en âge de procréer ;
- Mettre les femmes infectées par le VIH sous une contraception efficace;
- Une prévention de la transmission du virus des femmes séropositives à leurs enfants ;
- Traitement, soins et soutien adéquats pour les mères, leurs enfants et leurs familles infectées par le VIH.

Selon les dernières recommandations, toutes les femmes enceintes et allaitantes infectées par le VIH devraient commencer une trithérapie ARV.
(111)

D.PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

- Le traitement post exposition a pour but d'inhiber la réplication virale au moment de l'inoculation et ainsi de prévenir l'installation de l'infection chronique à VIH. (43)

La durée totale d'un TPE accepté est de 28 jours. Le suivi biologique de la personne exposée comprend systématiquement une sérologie VIH, réglementairement réalisée dans les 7 jours suivant l'exposition. Celle-ci fournira des informations sur le statut antérieur à l'AEV de la personne victime.

Dans le processus de surveillance biologique, le nombre de sérologies VIH et leur délai de réalisation, dépendent de l'instauration ou non d'un TPE. Lorsque le TPE est instauré, deux sérologies sont envisagées à 2 et à 4 mois après la prise de risque alors que lorsque l'AES n'a nécessité aucun TPE, une seule sérologie à 6 semaines est recommandée. (38)

Cette surveillance est également indissociable du suivi du risque d'infection sexuellement transmissible, du virus de l'hépatite B (en l'absence de vaccination efficace) et de la contamination par le virus de l'hépatite C.

E. PROPHYLAXIE PRE-EXPOSITION (PREP)

Un concept relativement nouveau dans le monde du VIH est celui de la prophylaxie préexposition (PPrE) ; l'idée qu'une personne est confirmée séronégative mais qui présente un risque élevé de contamination prend une seule dose chaque jour d'ART, en association avec des pratiques sexuelles à faible risque, pour éviter cette transmission. La PPrE réduit le risque relatif de transmission de 44 à 86 %, ce qui donne un nombre nécessaire à traiter (en un an) pour prévenir une transmission de l'infection. (112)

La PPrE peut convenir aux couples discordants, dont les partenaires séronégatifs ne veulent pas prendre une prophylaxie post-exposition chaque fois qu'un accident de préservatif se produit, ou pour ceux qui ont des partenaires multiples qui n'utilisent pas de préservatifs, en particulier les HSH. (113)

Il existe deux modalités d'administration recommandée

❖ **En prise continue :**

- 1 comprimé/jour
- Au préalable : 7 jours de prise continue chez les HSH et 21 jours consécutifs chez les femmes pour être protégé.

❖ **A la demande :**

▪ **Rapport sexuel isolé :**

Une prise initiale de 2 comprimés entre 24h et 2h avant le rapport sexuel.

▪ **Rapports sexuels rapprochés :**

Une prise initiale de 2 comprimés entre 24h et 2heures avant l'acte sexuel puis 1 comprimé toutes les 24h jusqu'à deux prises après le dernier rapport sexuel.

Si la durée entre deux périodes d'activité(s) sexuelle(s) est inférieure à 7 jours, **la prise initiale est réduite à 1 comprimé** à prendre entre 24h et 2h avant l'acte sexuel.

Si la durée entre deux phases d'activité(s) sexuelle(s) est de 7 jours ou plus, **la dose initiale reste la même** : 2 comprimés doivent être pris entre 24 et 2 heures avant l'acte sexuel. (114)

Partie 2 :
Partie pratique

I. METHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée au laboratoire de virologie (Centre de virologie des maladies infectieuses et tropicales) de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

2. Type et période d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale rétrospective qui a porté sur une centaine de patients au laboratoire de virologie de l'HMIMV, durant une période de 03 mois allant du 05 juin au 30 août 2019

3. Population d'étude

La population cible était les personnes dont leur statut sérologique est connu et qui ont été adressés au laboratoire pour la recherche de virus.

4. Critère D'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude :

- 100 échantillons correspondant à 100 patients dont 50 de sexe féminin et 50 de sexe masculin .
- 80 échantillons correspondent à des patients connus et suivis pour le VIH et ;
- 20 échantillons appartiennent à des patients dépisté pour le VIH et dont le statut sérologique est négatif par le test de référence.

5. Objectif

L'objectif de ce travail est de :

- évaluer les performances du TROD du VIH **Genie™ fast HIV1/2-** Biorad au sein du laboratoire de virologie de l'HMIMV.

6. Matériel et méthodes

1)-Genie™ Fast HIV1/2 :



Figure 22: l'étiquette du kit Genie™ fast HIV1/2. (118)

7. Définitions des critères de performance :

1. La sensibilité

La sensibilité (Se) est la probabilité qu'un test effectué sur une personne soit positif sachant que la personne est malade. Elle correspond au nombre de personnes malades et positives au test (V_p = vrais positifs) parmi l'ensemble des personnes malades.

$$Se = [V_p / (V_p + F_n)] \times 100$$

Avec **F_n** : faux négatifs.

2. La spécificité

La spécificité (Sp) est la probabilité qu'un test effectué sur une personne soit négatif sachant que la personne n'est pas malade. Elle correspond donc au nombre de personnes non-malades et négatives au test (V_n = vrais négatifs) parmi l'ensemble des personnes non malades.

$$Sp = [V_n / (V_n + F_p)] \times 100$$

3. La valeur prédictive de test positif

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit réellement malade. Elle correspond donc au nombre de personnes malades et positives au test (V_p) parmi toutes les personnes positives au test.

$$VPP = [V_p / (V_p + F_p)] \times 100$$

Avec Fp : faux positifs.

4. La valeur prédictive de test négatif

La valeur prédictive négative (VPN) correspond donc au nombre de personnes non-malades et négatives au test (Vn) parmi l'ensemble des personnes négatives au test.

$$VPN = [Vn / (Vn + Fn)] \times 100$$

5. Efficacité diagnostique

L'efficacité diagnostique (E) est la proportion de résultats corrects dans l'ensemble des résultats du test. Les résultats corrects sont les personnes dont le diagnostic posé suite au test correspond à son statut ; ce sont donc des vrais positifs et des vrais négatifs.

$E = [(Vp + Vn) / n] \times 100$ avec $n = Vp + Vn + Fp + Fn$ (97) avec n : taille de l'échantillon (119)

8. Le test évalué

Test de diagnostic rapide	Genie™ fast HIV 1/2
Conditions de stockage (en °C)	+2-30°C
Principe de réaction	Immuno-chromatographie
Discrimination	Non
Type d'échantillons	Plasma/sérum Sang veineux Sang capillaire
Volume en (µL)	80 µl
Types de VIH à détecter (anticorps)	VIH-1 et VIH-2
Types d'antigènes	Des antigènes recombinants VIH-1 gp120, gp41 et VIH-2 gp36
Apparition des résultats	Bande

Tableau IV: Récapitulatif du test de diagnostic rapide du HIV.

II. RESULTAT

Nous avons inclus dans notre étude 100 échantillons, dont 80 échantillons correspondent à des patients connus séropositifs et suivis pour l'infection à VIH-1, et 20 échantillons négatifs selon le test ELISA et le WB.

Nous avons testé tous ces échantillons par le test rapide **Genie™ fast HIV 1/2** et nous avons obtenu 78 résultats positifs et 22 négatifs ; dont 02 échantillons positifs à ELISA et WB sont révélés négatifs par le test **Genie™ fast HIV 1/2**.

L'illustration de l'algorithme de dépistage du VIH dans notre laboratoire (test rapide, ELISA, WB) a été décrite dans la figure 23.

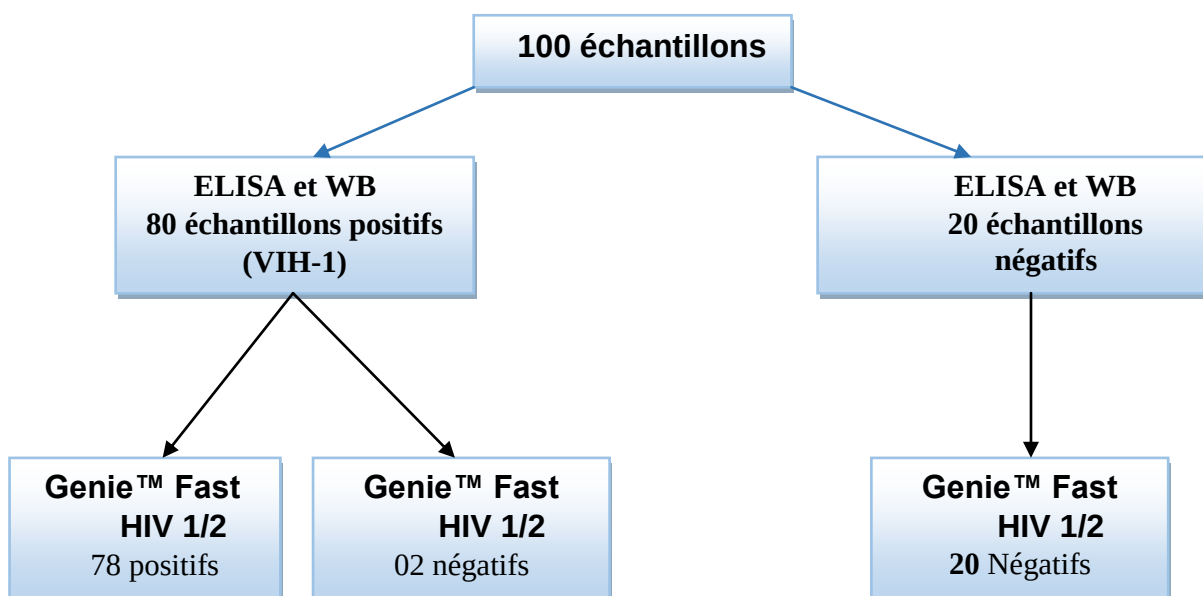


Figure 23: Schéma analytique de la conduite de l'étude.

1. la fréquence du VIH

Tableau V: fréquence du VIH dans la population d'étude

Statut sérologique	effectif	fréquence%
Positif	80	80
Négatif	20	20
Total	100	100

Parmi les 100 échantillons testés au laboratoire, la fréquence du VIH était de 80%.

2. Analyse des données sociodémographiques

3. Répartition des patients selon le sexe

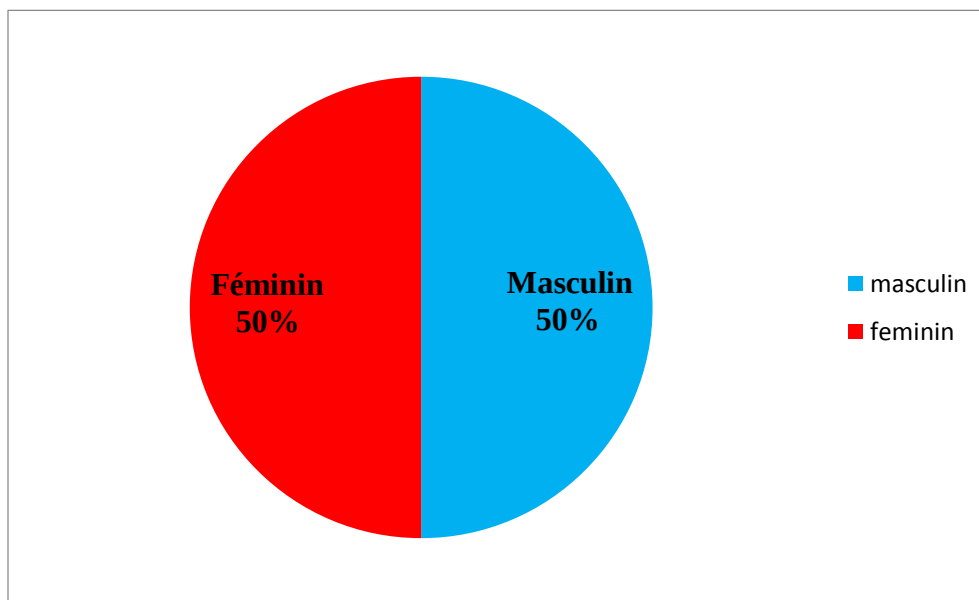


Figure 24: Répartition des patients selon le sexe

Il y avait 50 (50 %) patients de sexe féminin, et les 50 restants (50 %) sont de sexe masculin, ce qui montre une égalité entre les deux genres. Le sex-ratio était de : 1

4. Répartition des patients selon la tranche d'âge

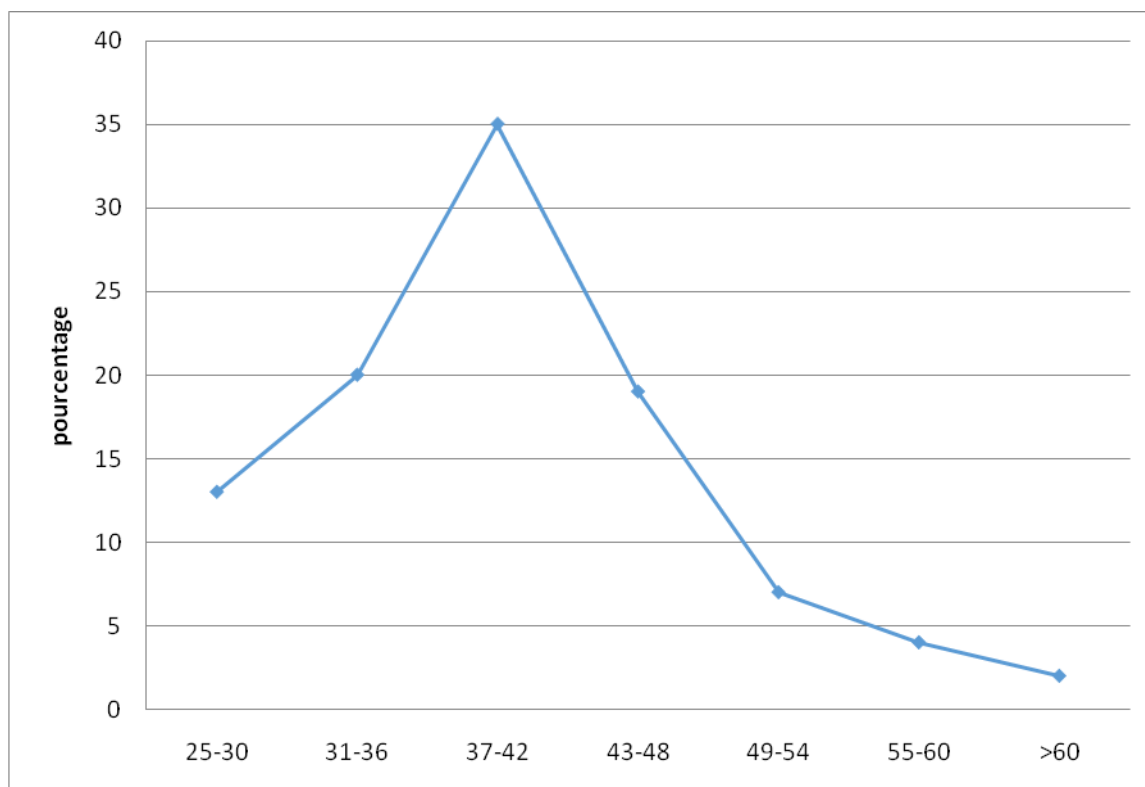


Figure 25: Répartition des patients de l'étude selon la tranche d'âge

Dans notre étude, la marge d'âge la plus touchée est celle de 37-42 ans (35 %), suivie par la marge de 31-36ans (20 %) . L'âge moyen était de 38 ans $\pm$ 10.

5. Répartition des échantillons

Tableau VI: Résultat du test Genie™ fast HIV-1/2 et du test ELISA

		Genie™ fast HIV 1/2		
		Positifs	Négatifs	Total
ELISA	Positifs	78	02	80
	négatifs	0	20	20
	Total	78	22	100

Le test **Genie™ fast HIV 1/2** a révélé 78% (78/100) d'échantillons positifs. Le test a également révélé 2 résultats discordants.

Tableau VII: Résultat du test Genie™ fast HIV comparé au test ELISA

Tests VIH	Genie™ fast HIV-1/2 % (n)	ELISA % (n)
Positif	78% (78)	80%(80)
Négatif	22% (22)	20%(20)
Total	100	100

Sur les 100 échantillons, le test **Genie™ fast HIV 1/2** et le test **ELISA** ont détecté respectivement 78 et 80 échantillons positifs. Il n'y a pas de différence significative entre les résultats retrouvés par les tests **Genie™ fast HIV** ET **ELISA**.

Tableau VIII: Résultat du test Genie™fast HIV-1/2 et du test WB

Genie™ fast HIV 1/2				
		Positifs	Négatifs	Total
WESTERN BLOT	Positifs	78	02	80
	Négatifs	0	20	20
	Total	78	22	100

Le test **Genie™ fast HIV 1/2** a révélé 78% (78/100) d'échantillons positifs. Le test a également révélé 2 résultats discordants.

Tableau IX: Résultat du test Genie™fast HIV-1/2 comparé au test WB

Tests VIH N=100	Genie™ fast HIV 1/2 % (n)	WB % (n)
Positif	78% (78)	80% (80)
Négatif	22%(22)	20% (20)
Total	100	100

Sur les 100 échantillons, le test **Genie™ fast HIV 1/2** et le test **WB** ont détecté respectivement 78 et 80 échantillons positifs. Il n'y a pas de différence significative entre les résultats retrouvés par les tests **Genie™ fast HIV ET WB**.

6. Performance du test Genie™ fast HIV-1/2

Paramètres	Genie™ fast HIV-1/2
Sensibilité	97,5%
Spécificité	100%
Valeur prédictive positive (VPP)	100%
Valeur prédictive négative (VP N)	90,9%
Efficacité diagnostique	98%

Tableau X: Les performances du test Genie™fast HIV-1/2.

III. DISCUSSION

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 **Genie™ fast HIV-1/2** en termes de sensibilité et de spécificité.

Tous nos échantillons ont été testés par le test **Genie™ fast HIV-1/2**, test **ELISA** et le **WB** selon la stratégie diagnostique de notre étude dans les conditions de laboratoire de recherche.

1. Paramètres d'appréciation des tests évalués

2. -Test Genie™ fast HIV-1/2

En terme de **sensibilité**, et à l'échelle mondiale, certaines études se sont intéressées à l'analyse de la performance du test rapide Genie™fast HIV-1/2-Biorad .

Dans l'étude menée par **A.Y. Dagnra et al.** durant les années 2009 et 2013, au centre national de référence pour le dépistage du VIH et des IST à Lomé, au Togo. la performance de 9 tests rapides de diagnostic de l'infection à VIH a été évaluée , L'étude a été effectuée sur 200 échantillons qui ont été prélevés sur des patients venant pour un test volontaire ou sur des patients suspectés d'être infectés par le VIH ,ils ont été recueillis dans le même laboratoire et stockés à -20 °C. Les résultats de chaque TDR ont été comparés aux résultats des tests de référence. Les performances du Test Genie™ fast HIV-1/2 ont été évaluées et les résultats ont montré une sensibilité de **100%**. (120)

Dans un rapport publié par l’OMS en décembre 2017, le Genie™ fast HIV 1/2 a été évalué au cours du dernier trimestre de 2013 en utilisant des échantillons de sérum/plasma, sur ce le test a été accepté par l’OMS dans la liste des diagnostics in vitro préqualifiés. Les performances de Genie™ fast HIV 1/2 ont été évaluées en utilisant un panel de 1118 échantillons, la sensibilité du test était de **100%**. (121)

Mourez T, et al. ont menée récemment une étude en 2018 en France, comprenant neuf tests de dépistage rapide et autotests, ont été évalués sur un panel étendu de 200 échantillons séronégatifs et 312 échantillons séropositifs, l’étude a montré que la sensibilité des tests rapide de dépistage de VIH, dont le test Genie™ Fast HIV 1/2, était excellente (**100%**). En parallèle à cette sensibilité élevée, l’étude a également démontré que l’état clinique des patients, la diversité virale, et la population testée, peuvent affecter la sensibilité. (122)

Toutes ces études ont montré une sensibilité similaire à celle mentionnée par le **fabriquant**, qui est de **100%** (118)

Concernant notre étude, le test Genie™ fast HIV-1/2 a été utilisé sur 100 échantillons dont les résultats étaient comme suit :

- 78 échantillons avec résultats positifs soit 78% et;
- 22 échantillons négatifs soit 22%.

La sensibilité retrouvée du test était à l'ordre de **97,5%**. Cette valeur est légèrement inférieure à celles démontrées dans les études suscitées.

En terme de **spécificité**, le test Genie™fast HIV-1/2 dans notre étude a disposé d’une spécificité élevée à **100 %**.

Ce résultat est **similaire** à celui obtenu par **Mourez T, et al.** (122)

Dans l'étude publiée par l'OMS en 2017, celle menée par **A.Y. Dagnra et al.** et selon l'étude du fabricant, la spécificité du test Genie™fast HIV-1/2 était respectivement de **98%** ,**98,3%** et **99,5%** ; donc légèrement inférieure au résultat de notre étude. (121) (120) (118)

Les valeurs prédictives positive et négative du test Genie™ fast HIV 1/2 dans notre étude étaient respectivement de **100%** et **90,90%**, Ces valeurs sont comparables à celles de l'étude de **A.Y.Dagnra et al.** où elles étaient à l'ordre de : **98%** pour la valeur prédictive positive, et à **100%** pour la valeur prédictive négative. (120)

Nous avons obtenu **2** échantillons discordants entre le test Genie™ fast HIV-1/2 et les deux tests ELISA et western blot.

3. ELISA et Western Blot

Le test ELISA et le WB réalisés sur les 100 échantillons ont donné les mêmes résultats :

- 80 résultats positifs.
- 20 résultats négatifs.

Parmi les 80 échantillons positifs à l'ELISA et au WB, 100% (80/80) des échantillons se sont révélés positifs au VIH-1.

4. Les limites de l'étude

les résultats de notre étude restent limités étant donné que nous avons évalué la performance d'un seul test rapide, notre étude sera plus concluante si elle est basée sur l'évaluation de la performance de plusieurs TROD afin de sélectionner le plus performant voir même sur la performance des autotests.

Un résultat négatif par le Genie™ fast VIH 1/2 n'exclut pas la possibilité d'une infection par le VIH. Un résultat faussement négatif peut être obtenu dans les situations suivantes:

- si le taux d'anticorps est bas (début de séroconversion) en dessous de la limite de détection du test.
- Condition de traitement des échantillons entraînent une diminution de la polyvalence des anticorps anti-VIH.

Pour diverses raisons, il faut être prudent lors de l'interprétation des résultats négatifs, car un diagnostic définitif ne doit pas être basé sur le résultat d'un seul test mais doit être effectuée par le médecin uniquement après que toutes les données cliniques et biologiques ont été évaluées.

IV. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion:

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise est l'une des maladies les plus dévastatrices de l'histoire humaine. Depuis qu'il a été transmis à l'Homme, le VIH a provoqué le décès d'environ 35 millions de personnes. Il s'agit d'un problème de santé publique dans le monde entier, et en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Jusqu'à récemment, le dépistage du VIH reposait principalement sur l'exploration, en laboratoire d'analyse biomédicale, d'une sérologie (test ELISA de quatrième génération) puis dans un deuxième temps la confirmation de la séropositivité par le western blot.

Notre travail était une étude transversale rétrospective allant du 05 juin au 30 août 2019 dans le laboratoire de virologie HMIMV-Rabat, elle a concernée 100 patients. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer la performance du test rapide Genie™ fast HIV-1/2 en termes de sensibilité et de spécificité utilisé dans les conditions de laboratoire de recherche.

Au terme de cette étude :

- Le test Genie™ fast HIV-1/2 a montré une sensibilité de 97,5%, une spécificité de 100 %. Les valeurs prédictives positive et négative sont respectivement de 100 % et 90,90%.

D'après les résultats trouvés dans notre étude nous pouvons conclure en disant que la positivité du test permet de poser le diagnostic du VIH, par contre sa négativité ne permet pas d'exclure le diagnostic

2. Recommandations:

Nous énonçons quelques recommandations selon cette étude :

- De sensibiliser la population à l'importance de se dépister pour connaître leur statut sérologique.
- -De mettre à disposition des hôpitaux et des centres de soins tout le matériel utile pour le diagnostic précoce des patients.
- De sensibiliser la population à l'importance de la maladie ainsi qu'aux mesures de prévention.
- Suivre la notice d'emploi du fabricant.
- Evaluer l'impact des co-infections sur la performance des TROD.
- Formation continue et certification du personnel responsable du dépistage du VIH.
- Investir dans la recherche pour trouver des tests encore plus performants ; garantir la qualité des tests avant leur mise sur le marché.
- Accompagner l'évaluation des tests une fois mis sur le marché ainsi que de développer des tests rapides de discrimination de qualité.



RÉSUMÉ

Titre : Performances du test rapide Genie™ fast HIV1/2-Biorad dans le diagnostic de l'infection VIH (Etude rétrospective au laboratoire de virologie de l'H.M.I.M.V)

Auteur : Sanae SALAM

Encadrant : Pr RACHID ABI

Mots clés : Virus-VIH- Dépistage- TROD- 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 de déterminer les performances analytique d'un TROD nouvellement acquis par notre formation.

Matériel et méthodes : nous avons évalué les performances du test Genie™ fast HIV-1/2 dans les conditions de laboratoire. Il s'agissait d'une enquête transversale rétrospective portée sur 100 échantillons. L'algorithme de diagnostic du VIH dans notre étude était le dépistage de tous les échantillons par les tests Genie™ fast HIV-1/2 , le test ELISA et le test Western Blot.

Résultats : Après analyse des données, le test Genie™ fast HIV-1/2 a montré une sensibilité de 97,5%, une spécificité de 100 %, une VPP de 100% et une VPN de 90,9%. Il ressort dans notre étude que le test Genie™ fast HIV-1/2 possède une bonne performance.

SUMMARY

Title : Performance of the rapid test Genie™ fast HIV1/2-Biorad in the diagnosis of HIV infection (Retrospective study at the H.M.I.M.V virology laboratory)

Author : Sanae SALAM

supervisor : Pr RACHID ABI

Keywords : HIV virus- Screening- TROD- Performance.

Nature and objective of the study: this is a retrospective study performed at the HMIMV virology laboratory with the objective to determine the analytical performance of a TROD newly acquired by our training.

Material and methods: we have evaluated the performance of the Genie™ fast HIV-1/2 test under laboratory conditions. This was a retrospective cross-sectional survey of 100 samples with and without suspected HIV . The HIV diagnostic algorithm in our study was the screening of all samples with the Genie™ fast HIV-1/2, ELISA and Western Blot tests.

Results: After data analysis, the Genie™ fast HIV-1/2 test showed a sensitivity of 97.5%,

a specificity of 100%, a PPV of 100% and a VPN of 90.9%. Our study shows that the Genie™ fast HIV-1/2 test has a good analytical performance.

ملخص

العنوان : الاداء التحليلي للاختبار التشخيصي السريع في الكشف عن الاصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (دراسة رجعية في مختبر علم الفيروسات في المستشفى العسكري بالرباط)

المؤلف : سناء سلام

المشرف : الاستاذ رشيد عابي

الكلمات المفتاحية: فيروس- فيروس نقص المناع-ة تحري- أداء .

طبيعة الدراسة و هدفها: هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في مختبر علم الفيروسات و الهدف منها هو

تحديد الأداء .Genie™ fast HIV1/2التحليلي ل

المواد و الطرق: لقد قمنا بتقييم أداء الاختبار في ظروف المختبر. كان هذا مسحا مقطوعيا بأثر رجعي ل

100 عينة من مرضى مصابين بفيروس نقص المناعة البشرية أو بدونه . كانت الخوارزمية

التشخيصية لفيروس نقص المناعة Genie™ fast HIV1/2,ELISA,Western Blot البشرية في

دراستنا هي فحص جميع العينات من خلال اختبارات.

النتائج: بعد تحليل البيانات، أظهر الاختبار حساسية بنسبة 97.5٪ ونوعية 100٪ تظهر دراستنا أن

الاختبار له أداء تحليلي جيد



Bibliographie

- [1] **med, N Engl. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. p. homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. . [En ligne]**
- [2] **Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, Nugeyre MT, Chamaret S, Gruest J, et. 1983. [En ligne] pp. 220(4599):868–71. .**
- [3] **Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, Shearer GM, Kaplan M, Haynes BF, et al. Science 1984 et 500–3., . pp. 224(4648) :. . *Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS..***
- [4] **Levy JA, Hoffman AD, Kramer SM, Landis JA, Shimabukuro JM, Oshiro LS. Science 1984 ;. pp.225(4664) : 840–2. *Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS..***
- [5] ***http://www.alcs.ma/historique. [En ligne] . [En ligne]***
- [6] **2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2016. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). [En ligne] Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public. Health Approach Available from:*http:www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/*. [En ligne]**
- [7] **P., Berche. *Une histoire des microbes. John Libbey Eurotext; 2007. .***
- [8] **Peeters M, Chaix M-L, Delaporte E. *Phylogénie des SIV et des VIH.Médecine/Sciences. 2008;24(6-7):621-8.***
- [9] ***L'origine géographique du sida à présent connue. Fiches d'actualité scientifique. oct 2014;.***
- [10] **Lefin C, Meyohas MC. *VIH/sida : révolutions et responsabilités. Ethics, Medicine and Public Health. oct 2016;2(4):507-22.***

- [11] **Boily M-C, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes RJ, et al.** *Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and .*
- [12] **Schwartz M, Castex J.**
- [13] **Collier LH, Oxford JS.** *S.Virologie humaine: Flammarion Médecine-Sciences;. 2004. .*
- [14] **Eholié S, Girard P-M, Dariosecq J-M, Bissagnéné E, Taburet A-M.** **Mémento. thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique 2009-2e édition.** 2009.
- [15] **Amiel C, Schneider V.** *Virus de l'immunodéficience humaine. EMC - Biologie médicale.sept 2010;1-12. .*
- [16] *C-terminal tail of human immunodeficiency virus gp41: Functionally rich and structurally enigmatic - Scientific Figure on ResearchGate. . Available from: .* [https://www.researchgate.net/figure/HIV-virion-structure-Schematic-representation-of-a-mature-HIV-virion-detailing-the_fig1_232319855] [accessed 2 Jun, 2020]. [En ligne]]
- [17] **Katlama C, Ghosn J.** *VIH et SIDA. Prise en charge et suivi du patient. Elsevier Masson; 2004. 178 p. (Abrégés). .*
- [18] **Girard P-M, Katlama C, Pialoux G.** *VIH : édition 2011. Rueil Malmaison : Doin. 2011. 839 p.*
- [19] *ENS (Ecole Normale Supérieure). Le virus du SIDA [Internet]. [cité 18 déc. [En ligne]. 2015]. . Disponible sur: <http://planet-vie.ens.fr/content/hiv-vih-virus-sida>. .*

- [20] *G-Quadruplex Forming Oligonucleotides as Anti-HIV Agents - Scientific Figure on ResearchGate*. Available from:
https://www.researchgate.net/figure/A-HIV-genomeB-structure-of-a-HIV-virionparticle-with-indication-of-the-potential_fig2_282153346. [[accessed 2 Jun, 2020]. [En ligne]]
- [21] **T., De Broucker.** *Complications neurologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Pratique Neurologique-FMC.2013;4(4):213-28. .*
- [22] **A. Eberhard, B. Ponceau, F. Biron, B Verrier.** *Les mécanismes de résistance à la transmission sexuelle du VIH-1. Médecine et maladies infectieuses 2005 ; 35 : 517–524. .*
- [23] **Cassan E, Arigon-Chifolleau AM, Mesnard JM, et al.** *Concomitant emergence of the antisense protein gene of HIV-1 and of the pandemic. Proc Natl Acad Sci U S A 2016 ; PubMed. [En ligne].*
- [24] **H., Miller R.** *Human immunodeficiency virus may encode a novel protein on the genomic DNA plus strand. Science 1988 ; 239 : 1420–1422. PubMed. [En ligne] .*
- [25] **Lucas E, Cazein F, Brunet S, Thierry D, Pillonel J, Lot F.** *Types, groupes et sous-types de VIH diagnostiqués en France depuis 2003 : données de huit années de surveillance. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 1 déc 2012;(46-47):533-7. .*
- [26] **Girard P-M, Katlama C, Pialoux G.** *VIH. Doin. Rueil-Malmaison; 2007.*
- [27] **Roquebert B, Damond F, Brun-Vézinet F, Descamps D.** *Diversité génétique des VIH et ses conséquences. Pathologie Biologie. Février 2009;57(2):142-8. .*

- [28] **Semaille C, Lot F, Pillonel J, Cazein F.** *Épidémiologie, transmission et prévention de l'infection à VIH. EMC - Maladies infectieuses.* janv 2011;8(1):1-10. .
- [29] **<https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/maladies-infectieuses/virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih/infection-par-le-virus-de-immunod%C3%A9ficience-humaine-vih>**
- [30] *CMIT (Collège des universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales). ECN Pilly 2016, UE6 N°165 : Infection à VIH. 4e éd. AlinéaPlus; 2015. 948 p. .*
- [31] *CATIE (Canada's source for HIV and hepatitis C information). Chiffrer les risques lors d'une exposition au VIH [Internet]. [cité 5 janv 2016]. Disponible sur: . [En ligne] <http://www.catie.ca/fr/pdm/ete-2012/chiffrer-les-risques-lors-dune-exposition-vih>. .*
- [32] *unaids https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf. [En ligne] .*
- [33] *Sida OdNU. Fiches d'information-journée mondiale de lutte contre le SIDA2017. Genève:ONU SIDA Accessed on. 2017;8. [En ligne] .*
- [34] *ONUSIDA. Journée mondiale de lutte contre le SIDA. [En ligne] http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_fr.pdf. .*
- [35] *WHO. Prevalence of HIV among adults aged 15–49 (%) [Internet]. 2017 [cité 21 mars 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/gho/hiv/epidemic_status/prevalence_text/en/. [En ligne] .*
- [36] *ALCS la situation epidemiologique du SIDA au Maroc <https://www.alcs.ma/wpcontent/uploads/2019/07/situation-epidemio.pdf>. [En ligne] .*

- [37] **Maroc., Ministère de la Santé du Royaume du.** *Plan Stratégique National de Lutte Contrele SIDA 2012-2016* [Internet]. 2016. Available from:http://ccm.tanmia.ma/plans/Plan_Strategique_National_de_lutte_contre_le_Sida2012. [En ligne] .
- [38] **J.A., Levy.** *Infection by human immunodeficiency virus—CD4 is not enough.* *New England Journal of Medicine*, 1996. 335(20): p. 1528-1530. [En ligne] .
- [39] **G., Beylot.** *Délivrance des autotests de dépistage du VIH en officine.* *Actualités Pharmaceutiques*.2015;54(551):1-5. [En ligne] .
- [40] **McMichael AJ, Borrow P, Tomaras GD, Goonetilleke N, Haynes BF.** *the immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development.* *Nat Rev Immunol.* janv 2010;10(1):11-23. . [En ligne].
- [41] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/viro/poly/Virologie.pdf>. [En ligne] .
- [42] **CATIE.** *L'essentiel du VIH et du SIDA.* <http://www.catie.ca/fr/essentiel/vih-et-sida>. [En ligne] .
- [43] *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>. [En ligne] .
- [44] **Zucman D, Blétry O, Marroun I.** *Dépistage de l'infection par le VIH. Dans: Du Symptôme à la Prescription en Médecine Générale . 2e éd.* [En ligne]. Paris;2014. p. 854-9.Disponible:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294731587001607>. [En ligne] .
- [45] **Boily M-C, Baggaley RF, Wang L, Masse B, White RG, Hayes RJ, et al.** *Heterosexual risk of HIV-1 infection per sexual act: systematic review and*

meta-analysis of observational studies. The Lancet infectious diseases. [En ligne] .

- [46] **Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinman SH, Busch MP.** *Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV.AIDS* 2003;17:1871-9. [En ligne] .
- [47] **C. Pasquier, K. Sandres-Sauné, J.-M. Mansuy** *Virological exploration of individuals with discordant HIV screening tests Journal of Clinical Virology* 2004; 30:218–223. [En ligne] .
- [48] **Daar ES, Pilcher CD, Hecht FM.** *Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection. Curr Opin HIV Aids* 2008;3:10-15. [En ligne] .
- [49] **P., Morlat.** *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Rapport 2013. Sous la direction du Pr.Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. 2015. [En ligne] .*
- [50] <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/virus-delimmunod%C3%A9ficiency-humaine-vih/infection-par-levirusimmunod%C3%A9ficiencyhumainevih?query=Infection%20par%20le%20virus%20de>.
- [51] **E. Fanale-Belasio, M. Raimondo, B. Suligoi.** *HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview Ann Ist Super Sanità* 2010 | Vol. 46, No. 1: 5-14. [En ligne] .
- [52] **G. Huang, Y. Takeuchi, A. Korobeinikov.** *HIV evolution and progression of the infection to AIDS Journal of Theoretical Biology* 2012; 307 :149–159. [En ligne] .
- [53] **Brooks JT, Kaplan JE, Holmes KK, Benson C, Pau A, Masur H.** *HIV-associated opportunistic infections-going, going, but not gone: the continued*

need for prevention and treatment guidelines. Clin Infect Dis 2009;48:609-11. [En ligne] .

- [54] *Image courtoisie de Sol Silverman, Jr., via the Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention. [En ligne].*
- [55] **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. [En ligne].*
- [56] **Castro KG, Ward JW, Slutsker L, Buehler JW, Jaffe HW, Berkelman RL, et al.** *Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. Morbidity and Mortality Weekly Report. 18 déc 1992. ;(41):961-2. [En ligne].*
- [57] *1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults [Internet]. [cited 2017 Jun 11]. Available from: .
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>. [En ligne] .*
- [58] **Fonquernie L. et al.** 2007. [En ligne] .
- [59] **Ghosn J.** 2007. [En ligne].
- [60] *Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach Internet]. 2nd ed. Geneva:World Health Organization; 2016. (WHO Guidelines. Approved by the Guidelines . review Committee). Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374294/>. [En ligne] .*
- [61] **HAS.** *Dépistage de l'infection par le VIH en France. Modalités de réalisation des tests de dépistage. Octobre 2008. [En ligne] .*

- [62] **Y. Ataman-Onal, F. Biron et B. Verrier.** *Evolution des réactifs de détection des anticorps anti-VIH Méd Mal infect*, 1998 ; 28 : 496-504. [En ligne] .
- [63] **C. Pasquier, K. Sandres-Sauné, J.-M. Mansuy.** *Virological exploration of individuals with discordant HIV screening tests Journal of Clinical Virology* 2004; 30:218–223. [En ligne] .
- [64] **Seghier, M.** *Diagnostic des Infections Virales Institut Pasteur d'Algérie* 2008. *En ligne+.
- [65] **Mayaki Z, Dardenne N, Kabo R, Moutschen M, Sondag D, Albert A, et al.** *Séroprévalence des marqueurs de l'infection chez les donneurs de sang à Niamey (Niger). Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique.* 2013;61(3):233-40. [En ligne] .
- [66] **Calvez V. et al.** 2007. [En ligne] .
- [67] *Centre régional d'information et de prévention du SIDA (CRIPS) Ile de France. Séroconversion et marqueurs viraux. C.Delaugerre, F.Simon. 2012 En ligne* : [En ligne] . <http://www.lecripsidf.net/informer/dossier-thematique/dossier-depistage-VIH/VIHseroconversion-marqueursviraux.htm>.
<http://www.lecrips-idf.net/informer/dossierthematique/dossier-depistage-VIH/VIHseroconversion-marqueurs-viraux.htm>.
- [68] **Loussert-Ajaka I., Ly TD., Chaix ML., Ingrand D., Saragosti S., Courouge AM., et al.** *HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. Lancet* 1994;343:1393-4. [En ligne] .

- [69] **Zouhair S., Roussin-Bretagne S., Moreau A., Brunet S., Laperche S., Maniez M., et al.** *Group o human immunodeficiency virus type 1 infection that escaped detection in two immunoassays. J Clin Microbiol 2006;44:662-5. [En ligne] .*
- [70] **A., Gautheret-Dejean.** *Actualités sur les tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection à VIH : législation, performances, avantages et inconvénients. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 1 févr 2013;28(1):8-17.[En ligne] .*
- [71] **HAS.** *Argumentaire_Dépistage de l'infection par le VIH en France - Modalités de réalisation des tests de dépistage. [En ligne] .*
- [72] **Belan A.G, Chaplain C, and Boussairi A.** *Suivi biologique de l'infection à VIH chez l'adulte. Immunoanalyse & Biologie Spécialisée, 2008. 23(2): p. 95-102. [En ligne] .*
- [73] **Hamers F, Poullié AI, Desbiolles A.** *Autotests de dépistage de l'infection par le VIH; mars 2015.Disponible:https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/advih_qr__201503_2015-04-07_12-20-12_604.pdf. [En ligne] .*
- [74] *2009/108/CE: Décision de la Commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro . oct 2010.Disponible:[http://data.europa.eu/eli/dec/2009/108\(1\)/oj/fra. .](http://data.europa.eu/eli/dec/2009/108(1)/oj/fra.)*
- [75] **Hocini H., Andreoletti L.** *Méthodes d'analyse et de suivi de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine Revue Francophone Des Laboratoires 2009 ; 417. *En ligne+ .*
- [76] **Le Vu S, and Semaille C.** *Dépistage anonyme et gratuit du VIH en France, 2006.Bull Epidemiol Hebd, 2008: p. 7-8. [En ligne] .*

- [77] **T.M. Rehle, P. Mattke, G.N. Liomba.** *Evaluation of a quantitative double ELISA strategy for confirmation and differentiation of HIV infection* *Journal of Virological Methods* 1996; 66:203-209. .
- [78] **D., Descamps.** *Infections VIH : Outils Virologiques - Diagnostic de l'infection -Quantification virale - Résistance [En ligne].* 2015 Disponible: . [En ligne]. http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/enseignement/seminaires_desc/2015/.
- [79] **John W. Sleasman, MD, and Maureen M. Goodenow, PhD Gainesville,.** *Fla HIV-1 infection Mosby* 0091-6749/2003. [En ligne] .
- [80] **Shearer, J. Chinen and W.T.** *Molecular virology and immunology of HIV infection Mosby* 00916749/2002. [En ligne] .
- [81] **S. Wang, F. Xu, U. Demirci.** *Advances in developing HIV-1 viral load assays for resourcelimited settings* *Biotechnology Advances* 2010; 28: 770–781. [En ligne] .
- [82] **M. Bogard, J. Lamoril.** *Biologie Moléculaire et Infectiologie Les technologies de laboratoires* 2008 ;11. [En ligne] .
- [83] **HAS.** 2009. [En ligne].
- [84] **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] .
- [85] **Y., Breton.** *Identification de facteurs de régulation du VIH-1 chez les macrophages humains.*2016.[En ligne] .

- [86] **RK G, MR J, BJ S.** *Global trends in antiretroviral resistance in treatment-naive individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis. Lancet.* 2012;380:1250. [En ligne] .
- [87] **E A, ML N, DK E.** *Prevalence of resistance to nevirapine in mothers and children after single-dose exposure to prevent vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis. Int J Epidemiol.* 2007;36:1009.[En ligne] .
- [88] **P., Morlat.** *Prise en charge des PVVIH - Initiation de traitement. La documentation Française; 2018.[En ligne] .*
- [89] *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: recommandations du groupe d'experts : rapport 2013.* 2013. *En ligne+.
- [90] **P, Morlat.** *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH: recommandations du groupe d'experts : actualisation 2014 du rapport 2013.* 2014. [En ligne] .
- [91] [https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/sida.](https://www.virologie-uclouvain.be/fr/chapitres/exemples-choisis/sida) [En ligne] .
- [92] **Park RJ, Wang T, Koundakjian D, Hultquist JF, Lamothe-Molina P, Monel B, et al.** *genome-wide CRISPR screen identifies a restricted set of HIV host dependency factors.Nature Genetics.* 19 déc 2016;49(2):193-203. [En ligne] .
- [93] **Lazzarin A, Clotet B, Cooper D, Reynes J, Arastéh K, Nelson M, et al.** *Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia. New England Journal of Medicine.* 2003;348(22):2186–2195. [En ligne] .

- [94] **Lalezari JP, Henry K, O’hearn M, Montaner JS, Piliero PJ, Trottier B, et al.** *Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. New England Journal of Medicine.* 2003;348(22):2175–2185.[En ligne] .
- [95] *zidovudine [Internet]. [cité 20 janv 2018]. Disponible sur:*<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/35370>. [En ligne] .
- [96] **DeJesus E, Haas B, Segal-Maurer S, Ramgopal MN, Mills A, Margot N, et al.** *Superior Efficacy and Improved Renal and Bone Safety After Switching from a Tenofovir Disoproxil Fumarate- to a Tenofovir Alafenamide-Based Regimen Through 96 Weeks of Treatment. AIDS Res Hum Retroviruses.* avr 2018;34(4):337-42. [En ligne] .
- [97] **Mewshaw JP, Myrick FT, Wakefield DACS, Hooper BJ, Harris JL, Mccreedy B, et al.** *Dioxolane Guanosine, the Active Form of the Prodrug Diaminopurine Dioxolane, Is a Potent Inhibitor of Drugresistant Hiv-1 Isolates From Patients for Whom Standard. [En ligne] Nucleoside Therapy Fails. J aids Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* 1 janv 2002;29(1):11-20.
- [98] **Young SD, Britcher SF, Tran LO, Payne LS, Lumma WC, Lyle TA, et al.** *L-743, 726 (DMP266): a novel, highly potent nonnucleoside inhibitor of the human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase. Antimicrob Agents Chemother.* déc 1995;39(12):2602-5. [En ligne] .
- [99] **Sluis-Cremer N, Tachedjian G.** *Mechanisms of inhibition of HIV replication by nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. Virus Res.* juin 2008;134(1-2):147-56.[En ligne] .

- [100] **Chéret A, Guillemont J, Béthune M-P.** de. *Historique, structure, mécanismes d'action et nouvelles molécules. Virologie.* 1 mai 2008;12(32):7-14. [En ligne] .
- [101] **Solas-Chesneau C, Quaranta S, Lacarelle B.** *Pharmacologie des inhibiteurs de l'intégrase du VIH. Virologie.* 1 mai 2009;13(2):25-34. [En ligne] .
- [102] **Mouscadet J-F, Tchertanov L, Deprez E.** *Structures et rôles de l'intégrase du VIH dans le cycle viral. Virologie.* 1 déc 2007;11(3):143-52. [En ligne] .
- [103] **AF., Abdel-Magid.** *Treatment of HIV Infections with HIV Integrase Inhibitors. ACS Med Chem Lett.* 12 janv 2017;8(1):7-8. . [En ligne] .
- [104] **CARCELAIN G, GUIHOT A, AUTRAN B.** *Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH .Rueil Malmaison: Doin; 2011. pp. 27-48. [En ligne] .*
- [105] **C., Danel.** *Interruptions thérapeutiques programmées : les leçons de SMART. Revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le VIH et les virus des hépatites.* Juillet 2008;(135). *En ligne+ .
- [106] <https://www.aides.org/prep>. [En ligne] .
- [107] <https://www.lecrips-idf.net/professionnels/dossiers-thematiques/vih-sida-basesfrance/dossierbases-depistage-VIH.htm>. [En ligne] .
- [108] **E., Pilly.** *Maladies infectieuses et tropicales. Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France).* Paris: Alinéa Plus; 2015. [En ligne] .
- [109] **Vardi A, Guy L, Boiteux J-P.** *Circoncision et VIH. Progrès en Urologie.* Juin 2008;18(6):331-6. [En ligne] .

- [110] *Consolidated Guidelines on HIV Prevention, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations – 2016 Update [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee).* Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK379694/>. [En ligne] .
- [111] *NICE. Pre-exposure prophylaxis of HIV in adults at high risk: Truvada (emtricitabine/tenofovir disoproxil). Evidence Summary 78. NICE, 2016. Available at: . www.nice.org.uk/advice/esnm78/chapter/key-points-from-the-evidence. [En ligne] .*
- [112] *national AIDS Trust. Final PrEP HIV drug case win for National AIDS Trust at Court of Appeal. www.nat.org.uk/press-release/final-prep-hiv-drug-case-win-national-aids-trustcourt-appeal (accessed 3 October 2018). [En ligne] .*
- [113] **P., MORLAT.** *Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Actualisation 2015. Prophylaxie Pré-Exposition. La Documentation Française; 18 p. [En ligne] .*
- [114] **Chen Y, Traore YL, Yang S, Lajoie J, Fowke KR, Rickey DW, et al.** *Implant delivering hydroxychloroquine attenuates vaginal T lymphocyte activation and inflammation. Journal of Controlled Release. Mai 2018;277:102-13. [En ligne] .*
- [115] **J-M., M.** *Vaccin VIH mosaïque : une première chez l'humain, des résultats primaires encourageants. Revue Francophone des Laboratoires. nov 2017;2017(496):6-7. [En ligne] .*
- [116] **Y-M., D.** *Vaccin thérapeutique contre VIH. Option bio. mars 2015;26(520):10. [En ligne] .*
- [117] *https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/fr/883581_FR.pdf (En ligne).*

- [118] **Eric Depiereux, GV.** *Pratique des biostatistiques [Internet]. [cité 20 févr 2018]. Disponible sur:*<http://webapps.fundp.ac.be/biostats/biostat/page1.html>.
- [119] **Dagnra, A.Y.** *Evaluation of 9 rapid diagnostic tests for screening HIV infection, in Lomé, Togo. 2014.*
- [120] https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/hiv-rdts/171222_final_pq_report_0153_031_00_v3.pdf. [En ligne]
- [121] **Plantier, Jean-Christophe.** *HIV rapid screening tests and self-tests: Be aware of differences in performance and cautious of vendors. France : s.n., 2018.*
- [122] **J., TOGO.** *Comparaison des tests rapides: HIV TRI-DOT et OnSite HIV1/2 Ab Plus Combo Rapid Test Vs ImmunoComb II Bispot [THESE]. [Bamako]: USTTB; 2015.* .

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 369

سنة: 2020

الاداء التحليلي للاختبار التشخيصي السريع في الكشف عن الاصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (دراسة رجعية في مختبر علم الفيروسات في المستشفى العسكري بالرباط)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2020 / /

من طرف

السيدة سناء سلام
المزداة في 01 ديسمبر 1995 بالقنيطرة

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: فيروس- فيروس نقص المناعة- تحري- أداء.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي
مشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد رشيد عابي
عضو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
عضو	السيد ياسين سخسوخ
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
	السيد أحمد جوري
	أستاذ في طب الأطفال