

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNÉE 1995



N° 42

*SUIVI SEROLOGIQUE DES DONNEURS DE SANG
AYANT UN PROFIL INDETERMINE AU WESTERN BLOT*

THESE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement
le 18 Novembre 1995

par

Mamadou FALL

Né le 26 Juillet 1966 à Pout (SENEGAL)
(interne des hôpitaux)

JURY

RESIDENT :	M. Doudou BA	<i>Professeur</i>
MEMBRES :	M. Abibou SAMB	<i>Professeur</i>
	M. Lamine DIAKHATE	<i>Professeur</i>
	M. Mamadou BADIANE	<i>Maître de Conférences Agrégé</i>
	M. Doudou THIAM	<i>Maître de Conférences Agrégé</i>
RECTEUR DE THÈSE :	M. Doudou THIAM	<i>Maître de Conférences Agrégé</i>

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE

ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

P E R S O N N E L D E L A F A C U L T E

DOYEN.....	M.	René	NDOYE
PREMIER ASSESSEUR.....	M.	Doudou	BA
DEUXIEME ASSESSEUR.....	M.	Papa Demba	NDIAYE
CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS.....	M.	Assane	CISSE

LISTE DU PERSONNEL ETABLIE AU 06 NOVEMBRE 1995

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE

1995 / 1996

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Salif		BADIANE	Maladies Infectieuses
M.	Oumar		BAG	Thérapeutique
M.	Fallou		CISSE	Physiologie
M.	Fadel		DIADHICU	Gynécologie-Obstétrique
M.	Baye Assane		DIAGNE	Urologie
M.	Lamine		DIAKHATE	Hématologie
M.	Samba		DIALLO	Parasitologie
M.	Adrien		DIOP	Chirurgie Générale
+ M.	El Hadj Malick		DIOP	O. R. L.
Mme	Thérèse	MOREIRA	DIOP	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Sémou		DIOUF	Cardiologie
M.	Mohamadou		FALL	Pédiatrie
M.	Mamadou		GUEYE	Neuro-Chirurgie
M.	Nicolas		KUAKUVI	Pédiatrie
M.	Aristide		MENSAH	Urologie
M.	Bassirou		NDIAYE	Dermatologie
M.	Ibrahima Pierre		NDIAYE	Neurologie
& M.	Mouhamadou Mansour		NDIAYE	Neurologie
M.	Papa Demba		NDIAYE	Anatomie Pathologique
+ M.	Mamadou		NDOYE	Chirurgie Infantile
M.	René		NDOYE	Biophysique
M.	Abibou		SAMB	Bactériologie-Virologie
§ M.	Abdou		SANOKHO	Pédiatrie
Mme	Awa Marie	COLL	SECK	Maladies Infectieuses

+ Professeur Associé

& Personnel mis en Disponibilité

§ Personnel en Détachement

7
.../...

+ M.	Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
§ M	Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M.	Ahmédou Moustapha	SOW	Médecine Interne (Cliniqu Médicale II)
M.	Housseyn Dembel	SOW	Pédiatrie
M.	Moussa Lamine	SOW	Anatomie
+ M.	Cheikh Tidiane	TOURE	Chirurgie Générale
M.	Pape	TOURE	Cancérologie
M.	Alassane	WADE	Ophtalmologie
M.	Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M.	Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
----	----------	------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	José-Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
M.	Mamadou	BA	Pédiatrie
M.	Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M.	Moussa	BADIANE	Radiologie
M.	Seydou Boubakar	BADIANE	Neuro-Chirurgie
M.	Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie-Obstétrique
§ M.	Mamadou Diakhité	BALL	Dermatologie
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie-Virologie
M.	Abdarahmane	DIA	Anatomie
M.	Babacar	DIOP	Psychiatrie
M.	El Hadj Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatologie
M.	Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne (Cliniqu Médicale II)
M.	Raymond	DIOUF	O. R. L.
M.	Souvasin	DIOUF	Orthopédie-Traumatologie
M.	Babacar	FALL	Chirurgie Générale
Mme	Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses

+ Professeur Associé

§ Personnel en Détachement

7

Mme	Sylvie	SECK	GASSAMA	B iophysique
M.	Oumar		GAYE	Parasitologie
M.	Momar		GUEYE	Psychiatrie
M.	Abdoul Almamy		HANE	Pneumophtisiologie
M.	Salvy Léandre		MARTIN	Pédiatrie
M.	Victorino		MENDES	Anatomie Pathologique
X M.	Madoune Robert		NDIAYE	Ophthalmologie
Mme	Mbayang		NDIAYE NIANG	Physiologie
& M.	Mohamed Fadel		NDIAYE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Mouhamadou		NDIAYE	Chirurgie Thoracique et Cardi Vasculaire
M.	Pape Amadou		NDIAYE	Ophthalmologie
Mme	Bineta		SALL KA	Anesthésie-Réanimation
M.	Mamadou		SARR	Pédiatrie
M.	Moustapha		SARR	Cardiologie
M.	Seydina Issa Laye		SEYE	Orthopédie-Traumatologie
M.	Mamadou Lamine		SOW	Médecine Légale
Mme	Haby	SIGNATE	SY	Pédiatrie
M.	Omar		SYLLA	Psychiatrie
M.	Doudou		THIAM	Hématologie
M.	Meïssa		TOURE	Biochimie Méciiale

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M.	Mohamadou Guélaye	SALL	Pédiatrie
----	-------------------	------	-----------

MAITRES - ASSISTANTS

M.	Mamadou	BA	Urologie
M.	Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M.	El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
M.	Michel	DEVELOUX	Dermatologie

X Maître de Conférences Agrégé Associé

* Personnel mis en Disponibilité

7

* M.	Massar		DIAGNE	Neurologie
M.	Pape Ndiouga		DIENG	Anesthésie-Réanimation
M.	Amadou Gallo		DIOP	Neurologie
M.	Bernard Marcel		DIOP	Maladies Infectieuses
M.	Boucar		DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Ibrahima		FALL	Chirurgie Générale
* M.	Serigne Magueye		GUEYE	Urologie
M.	Jean Charles		MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
* M.	Claude		MOREIRA	Pédiatrie
& M.	Adama Bandiougou		NDIAYE	Immunologie (Hématologie
M.	El Hadj		NIANG	Radiologie
M.	Niama Diop		SALL	Biochimie Médicale
M.	Birama		SECK	Psychiatrie
M.	Gora		SECK	Physiologie
M.	Ahmed Iyane		SOW	Bactériologie-Virologie
Mme	Hassanatou	TOURE	SCW	Biophysique
M.	Pape Salif		SOW	Maladies Infectieuses
M.	Alé		THIAM	Neurologie

ASSISTANTS DE FACULTE - ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	Jean-Marie		DANGO	Anatomie Pathologique
M.	Boubacar Samba		DANKOKO	Médecine Préventive
M.	Abdoulaye Séga		DIALLO	Histologie-Embryologie
M.	Yémou		DIENG	Parasitologie
M.	Dialo		DIOP	Bactériologie-Virologie
M.	Mamadou		DIOP	Anatomie
M.	Moctar		DIOP	Histologie-Embryologie
Mme	Mame Coumba	GAYE	FALL	Médecine Légale
M.	Oumar		FAYE	Parasitologie
M.	Oumar		FAYE	Histologie-Embryologie
Mme	Gisèle	WOTO	GAYE	Anatomie Pathologique
M.	Lamine		GUEYE	Physiologie
M.	El Hadj Alioune		LO	Anatomie

* Maître-Assistant Associé
& Personnel mis en Disponibilité

M.	Ismaïla	MBAYE	Médecine Légale
M.	Mamadou	MBODJ	Biophysique
M.	Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie - Chirurgie
M.	Oumar	NDOYE	Biophysique
M.	Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M.	Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
Mme	Khadissatou	SECK FALL	Hématologie
Mme	Anta	TAL DIA	Médecine Préventive
M.	Kamadore	TOURE	Médecine Préventive
M.	Issa	WONE	Médecine Préventive

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS
DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	El Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
§ Mme	Marième	BA GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
M.	Momar Codé	BA	Neuro-Chirurgie
M.	Moussa	BA	Psychiatrie
M.	Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
Mme	Mariama Safiétou KA	CISSE	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
M.	André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
Mme	Elisabeth FELLER	DANSOKHO	Maladies Infectieuses
M.	Ibrahima	DIACNE	Pédiatrie
M.	Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M.	Saïdou	DIALLO	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M			
M.	Ahmadou	DEM	Cancérologie
x M.	Mame Thierno	DIENG	Dermatologie
M.	Jean François	DIENNE	Anesthésie-Réanimation
§ M.	Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M.	Rudolph	DIOP	Stomatologie
M.	Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M.	Mamadou Lamine	DIOUF	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
M.	Saliou	DIOUF	Pédiatrie

§ En Stage

x Chef de Clinique-Assistant Associé

.../...

	Mme	Elisabeth	DIOUF	Anesthésie-Réanimation
	M.	Limamoulaye	HANE	Cardiologie
x	M.	Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	M.	Abdoul	KANE	Cardiologie
	M.	Assane	KANE	Dermatologie
x	M.	Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
	Mme	Aminata	DIACK MBAYE	Pédiatrie
x	M	Mouhamadou	MBENGUE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	M.	Amadou Koura	NDAO	Neurologie
	Mme	Coura	SEYE NDIAYE	Ophtalmologie
	M.	Issa	NDIAYE	O. R. L.
	M.	Alain Khassim	NDOYE	Urologie
	M.	Thierno Souleymane	NIANE	Pneumophtisiologie
x	M.	Abdou	NIANG	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
	M.	Abdoulaye	POUYE	Médecine Interne (Clinique Médicale I)
x	M.	Toussoupha	SAKHO	Neuro-Chirurgie
	Melle	Anne Aurore	SANFALE	Chirurgie Générale
	Mme	Anna	SARR	Médecine Interne (Clinique Médicale II)
	M.	Doudou	SARR	Psychiatrie
	M.	Amadou Makhtar	SECK	Psychiatrie
	M.	El Hassane	SIDIBE	Médecine Interne (Clinique Médicale)
x	M	Magnérigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
	M.	Charles Mouhamed	SOW	Orthopédies-Traumatologie
	M.	Daouda	SOW	Psychiatrie
	M.	Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
	M.	Cheickna	SYLLA	Urologie
	M.	Abdourahmane	TALL	O. R. L.
	M.	Gilbert	TENDING	O. R. L.

x Chef de Clinique-Assistant Associé

.../...

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

M.	Oumar	BA	Pneumophtisiologie
M.	Arona Kane	DIALLO	Neurologie
Mme	Pauline	DIOUSSE	Dermatologie
M.	Mor	NDIAYE	Pneumophtisiologie

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Doudou	BA	Chimie Analytique et Toxicologie
M.	Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie
M.	Issa	LO	Pharmacie Galénique
+ M.	Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	Mamadou	LADIANE	Chimie Thérapeutique
M.	Cheikh Saad Boub	BOYE	Bactériologie-Virologie
M.	Mounirou	CESS	Toxicologie
M.	Balla Moussa	FESTE	Pharmacognosie
Mme	Aminata	SALL DIALLO	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynamie)
M.	Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
X M.	Babacar	FAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
X M.	Oumar	NDER	Parasitologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M.	Bernard	WAMEL	Chimie Analytique
----	---------	-------	-------------------

MAITRES - ASSISTANTS

Mme	Aïssatou	CAYE DIALLO	Bactériologie-Virologie
M.	Alioune	DEEYE	Biochimie Pharmaceutique
M.	Amadou	DIOUF	Toxicologie
Mme	Rita BEREHOUNDOUGOU	NONGONIERMA	Pharmacognosie

+ Professeur Associé

.../...

X Maître de Conférences Agrégé Associé

7

A S S I S T A N T S

2/

Melle	Issa Bella		BAH	Parasitologie
M.	Idrissa		BARRY	Pharmacognosie
M.	Aynina		CISSE	Physique Pharmaceutique
M.	Mounibé		DIARRA	Physique Pharmaceutique
Melle	Thérèse		DIENG	Parasitologie
M.	Amadou Moctar		DIEYE	Pharmacologie et Pharmacodynami
M.	Yérin Mbagnick		DIOP	Chimie Analytique
M.	Ahmédou Bamba K.		FALL	Pharmacie Galénique
Mme	Aminata		GUEYE SANOKHO	Pharmacologie et Pharmacodynami
M.	Modou		LO	Botanique
M.	Tharcisse	NKULIKIYE	MFURA	Chimie Analytique
M.	Augustin		NDIAYE	Physique Pharmaceutique
M.	Boubacar		NIANE	Chimie Analytique
Mme	Maguette Dème	SYLLA	NIANG	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Philomène	LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Aïssatou	GUEYE	SANKHARE	Toxicologie
M.	Matar		SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
Mme	Khadissatou		SECK FALL	Hématologie
M.	Elimane Amadou		SY	Chimie Générale et Minérale
M.	Oumar		THIOUNE	Pharmacie Galénique
M.	Alassane		WELE	Chimie Physique

A T T A C H E S

M.	Antoine		DIEDHIOU	Biochimie Pharmaceutique
M.	Ciré		DIENG	Pharmacologie et Pharmacodynami
M.	Alioune Badara		DIOP	Pharmacie Galénique
M.	Djibril		FALL	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M.	Aly Coto		NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynami
Mme	Maïmouna	NIANG	NDIAYE	Physiologie Pharmaceutique (Pharmacologie et Pharmacodynami
Mme	Françoise	NDOUR	NGOM	Hématologie
M.	William		DIATTA	Botanique

x Assistant Associé

\$ En Stage

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

III - CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEURS TITULAIRES

M.	Ibrahima	BA	Pédodontie-Prévention
Mme	Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale

MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

M.	Malick	SEMBENE	Parodontologie
----	--------	---------	----------------

MAITRES - ASSISTANTS

M.	Doubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale
M.	Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
Melle	Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
M.	Abdou Wahab	KANE	Dentisterie Opératoire
Mme	Charlotte	FATY NDIAYE	Pathologie et Thérapeutique Spéciales
M.	Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Spéciales

ASSISTANTS DE FACULTE

& Mme	Christiane	JOHNSON AGBOTON	Prothèse Dentaire
Mme	Aïssatou	BA TAMBA	Pédodontie-Prévention
Mme	khady	DIOP BA	Orthopédie Dento-Faciale
& Mme	Maïmouna	BADIANE	Dentisterie Opératoire
M.	Daouda	CISSE	Odontologie Préventive et Sociale

x M.	Falou		DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale
Mme	Affissatou	NDOYE	DIOP	Dentisterie Opératoire
Mme	Fatou		DIOP	Pédodontie-Prévention
& M.	Libasse		DIOP	Prothèse Dentaire
M.	Mamadou Moustapha		GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale
x M.	Malick		MBAYE	Dentisterie Opératoire
Mme	Paulette M.	AGBOTON	MIGAN	Matières Fondamentales
M.	Edmond		NABHANE	Prothèse Dentaire
Mme	Maye Ndave	NDOYE	NGOM	Parodontologie
x M.	Mohamed Talla		SECK	Prothèse Dentaire
Mme	Soukèye	DIA	TINE	Pathologie et Thérapeutiqu Spéciales
M.	Saïd Nour		TOURE	Prothèse Dentaire
M.	Younes		YOUNES	Prothèse Dentaire



A T T A C H E

Mme Adam Marie Awa SECK DIALLO Parodontologie

x Assistant Associé

& Personnel mis en Disponibilité

CE TRAVAIL EST DEDIE...

A ALLAH

Le Tout-Puissant, le Créateur, le Miséricordieux

A son Prophète Mouhamed

(P.S.L)

A mon père, A ma mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout le respect et le profond amour que j'ai pour vous. Vous à qui je dois vie et réussite pour votre soutien moral, vos prières et votre patience.

Je ne trouverai jamais l'expression forte pour vous exprimer toute ma profonde gratitude pour les sacrifices consentis ; je prie Allah, le Tout-Puissant pour qu'Il vous accorde longue vie.

A mes frères et soeurs

Nous constituons un piédestal incomparable les uns pour les autres. Vous êtes une source de joie et fierté. Unis nous le sommes, Unis nous le resterons.

Je vous dédie ce travail.

A mes tantes et mères Awa Dia et Nougaye Baal.

Merci pour vos nombreuses prières.

A ma fille FAMA FALL

A mes oncles et tantes

A mes cousins et cousines

A mes neveux et nièces

A mes beaux frères et belles soeurs

A mes amis de la faculté

A mes amis d'enfance

A tous les internes et anciens internes des hôpitaux

Au personnel du Centre National de Transfusion Sanguine

A Messieurs Magueye Mbaye et Mamadou Faye

A El Hadj Meïssa Mbaye

A celle qui partagerait ma vie

A tous les miens, parents et amis avec qui je partage ces moments.

A NOS MAITRES ET JUGES

*A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,
M. LE PROFESSEUR DOUDOU BA*

C'est à la fois un honneur et un privilège pour nous que vous soyez
Président de notre jury de thèse.

Nous avons toujours été séduit par votre modestie et votre forte
personnalité qui forcent le respect et l'admiration.

Soyez assuré de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE,
M. LE PROFESSEUR ABIBOU SAMB*

Nous savons tout l'intérêt que vous portez à la microbiologie et à tous
ceux qui y vouent une passion.

Votre spontanéité, votre simplicité et vos qualités scientifiques
maintes fois prouvées font de vous un Maître que l'on respecte et que l'on
écoute.

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

Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux et de
notre profonde gratitude.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE,
M. LE PROFESSEUR LAMINE DIAKHIATE.*

Vous avez guidé nos premiers pas en nous acceptant dans votre
service et en nous inspirant ce travail.

Durant notre séjour dans votre service, nous avons été séduit par le
sérieux et l'organisation efficace du travail qui s'y effectue sous votre haute
direction, et nous avons pu apprécier surtout vos immenses qualités humaines
et professionnelles.

Nous espérons que ce travail répond aux espoirs que vous avez placés
en nous. Votre satisfaction sera notre fierté et notre récompense.

Veillez trouver ici l'assurance de notre respect et l'expression de
notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

M. LE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE MAMADOU BADIANE.

C'est pour nous un réel plaisir de vous compter parmi les membres de ce jury.

Compétences, disponibilité, modestie sont les qualités que vous incarnez et qui forcent notre admiration.

Vous êtes un enseignant exemplaire et nous sommes fier d'avoir été votre élève.

Nous vous prions, de trouver ici la marque de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

M. LE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE DOUDOU THIAM

Pendant toute la durée de l'élaboration de ce travail, nous avons été en contact avec votre personne particulièrement modeste, tolérante et gentille.

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en nous proposant ce travail.

Veillez croire cher Maître, à l'assurance de notre sincère reconnaissance, de notre grande admiration ainsi que de notre vive et constante estime.

REMERCIEMENTS

Au Docteur Phillip Michel de l'Institut Pasteur de Dakar

Au Professeur Souleymane Mboup

Au Docteur Aïssatou Guèye Ndiaye.

Aux Docteurs:

Khadidiatou Seck / Fall, Françoise Ndour Ngom, Félix Kabou,
Mamadou Sarr et Saliou Diop pour vos conseils d'âinés.

A Madame Maïmouna Camara Diallo

A Monsieur Nicolas Djikoune

A ma famille de la cité du port de Bopp

A Adja Marème Bâ.

A Madame Anna Diouf Diop pour la bonne saisie de ce document.

« Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation ».

LISTE DES ABREVIATIONS

A.A.	:	Acide Aminé
A.C	:	Anticorps
A.D.N	:	Acide desoxyribonucléique
Ag	:	Antigène
ARC	:	Aids related complex
ARN	:	Acide ribonucléique
C.D.4	:	Cluster of Differentiation 4
C.D.C	:	Center Disease Control
C.N.T.S	:	Centre National de Transfusion Sanguine
D.O	:	Densité optique
E.B.V	:	Epstein Barr Virus
ELISA	:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
Env	:	Enveloppe
FDA	:	Foods and Drugs Association
Gag	:	Group antigène
Gp	:	Glycoprotéine
HIV = VIH	:	Human Immunodeficiency Virus
HTLV	:	Human T Cell Lymphotropic Virus
I.F.I	:	Immunofluorescence indirecte

Ig	:	Immunoglobuline
Kd	:	Kilodalton
M.S.T.	:	Maladie Sexuellement Transmissible
O.M.S	:	Organisation Mondiale de la Santé
P.	:	Proteine
P.C.R	:	Polymerase Chain Reaction
P.M	:	Poids Moléculaire
Pol	:	Polymerase
R*	:	Radioactif
RIPA	:	Radio Immunoprecipitation Assay
RT	:	Reverse Transcriptase
SIDA	:	Syndrome d'Immunodéficience acquise
SIV	:	Simian Immunodeficiency Virus
W.B	:	Western Blot.

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE.....	4
<i>CHAPITRE 1 : LES RETROVIRUS HUMAINS.....</i>	<i>4</i>
<i>1-1. HISTORIQUE.....</i>	<i>5</i>
<i>1-2. CARACTERES GENERAUX ET CLASSIFICATION.....</i>	<i>6</i>
1-2-1. Caractères généraux	
1-2-2. Classification	
<i>1-3. STRUCTURE PHYSICO-CHIMIQUE.....</i>	<i>9</i>
1-3-1. Morphologie	
1-3-2. Structure Génétique	
1-3-3. Particularité de HIV ₂	
1-3-4. Variabilité Génétique	
1-3-5. Virus Apparentés au HIV	
<i>1-4. REPLICATION VIRALE.....</i>	<i>14</i>
<i>1-5. STABILITE PHYSICO-CHIMIQUE.....</i>	<i>16</i>
<i>1-6. IMMUNOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION.....</i>	<i>16</i>
1-6-1. Biologie de la réplication	
1-6-2. Cellules cibles de l'infection	
1-6-3. Déficit immunitaire associé à l'infection	
1-6-4. Réponse immunitaire anti HIV	
1-6-4-1. Réponse humorale	
1-6-4-2. Réponse cellulaire	
1-6-5. Physiopathologie de l'infection	

CHAPITRE II : EPIDEMIOLOGIE,DIAGNOSTIC ET SUIVI DE L'INFECTION...22

II-1. EPIDEMIOLOGIE ET TRANSMISSION.....23

II-1-1. Epidémiologie

II-1-2. Transmission

II-2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....26

II-2-1. Evolution sérologique de l'infection à HIV

II-2-1-1. Primoinfection

II-2-1-2. Séroconversion complète

II-2-1-3. Phase asymptomatique

II-2-1-4. Stade évolué de l'infection

II-2-2. Tests directs

II-2-2-1. Antigénémie

II-2-2-2. Culture du virus

II-2-2-3. P.C.R.

II-2-3. Tests indirects

II-2-3-1. Test de dépistage

a) ELISA

b) Agglutination

II-2-3-2. Test de confirmation

a) RIPA

b) IFI

c) W.B.

II-2-3-3. Interprétation des résultats du W.B.

II-3. SUIVI DE L'INFECTION.....35

II-3-1. Histoire naturelle de la maladie

II-3-2. Suivi virologique

II-3-3. Suivi immunologique

7

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	37
I - <i>MATERIELS ET METHODES</i>	38
I-1 Materiels	
I-2 Méthodes	
II - RESULTATS ET COMMENTAIRES.....	45
III - DISCUSSION	58
IV - CONCLUSION.....	64
BIBLIOGRAPHIE.....	68

INTRODUCTION

Selon l'OMS, en l'an 2000, si le rythme actuel de la propagation de la pandémie du VIH-SIDA se poursuit, 30 à 40 millions de personnes seront infectées par le virus [79]. Ces chiffres montrent une tragédie humaine et un bouleversement social que nul ne peut se permettre d'ignorer.

Une large politique de prévention est donc plus que jamais nécessaire et doit promouvoir l'ensemble des comportements à moindre risque.

La prévention de la transmission VIH par la transfusion sanguine ou par l'utilisation des dérivés sanguins doit être considéré comme un objectif prioritaire.

C'est ainsi que l'utilisation des tests ELISA très sensible pour le dépistage des anticorps anti VIH chez les donneurs de sang est essentiel dans la lutte contre l'extension de l'infection.

Leur manque de spécificité implique l'utilisation des épreuves de confirmation telles que le Western-Blot qui est sans doute le plus largement utilisé.

Dans certains cas, un signal positif obtenu par ELISA aboutit à la mise en évidence par Western-Blot d'anticorps dirigés uniquement contre l'une ou l'autre des protéines du virus donnant ainsi des profils incomplets difficiles à interpréter et nécessitant des études de suivi.

Toutefois, ceux qui ont été rapportés dans la littérature et portant sur le donneur de sang n'ont montré que peu de séroconversion.

Bien qu'il y ait beaucoup de WB indéterminés en Afrique, peu d'études ont été faites.

Au Sénégal les travaux relatifs au HiV ont été nombreux; par contre la recherche sur les profils douteux est très limitée.

Nous avons donc entrepris dans le cadre de cette étude sur une période allant de Novembre 1987 à Décembre 1994, le suivi sérologique des donneurs de sang présentant des profils indéterminés ou blancs (sans réactivité avec les produits de gène du virus) au Western-Blot.

Cette étude comprend deux parties :

- une étude bibliographique sur l'infection à HiV.
- une deuxième partie constituant notre travail personnel.

PREMIERE PARTIE

Chapitre I : Les rétrovirus humains

I 1. HISTORIQUE

En 1980, le HTLV1 fut découvert par R.C. GALLO à partir de lymphocytes T d'un patient atteint d'une forme sévère de lymphomes [43]

Le HTLV2 a été isolé en 1982 chez un patient présentant une variante de leucémie à tricholeucocytes [8].

Le HIV1 qui est le troisième virus de la famille est largement reconnu comme l'agent étiologique de ce qui sera dénommé par la suite SIDA. Cette maladie a été décrite pour la première fois en 1981 par la C.D.C. d'Atlanta [15,51].

Il a été isolé en 1983 par l'équipe de l'Institut Pasteur de Paris dirigée par L. Montagnier avec comme appellation L.A.V. puis en 1984 R. Gallo avec la dénomination de HTLV-III. Il sera rebaptisé par la suite H.I.V. pour Human Immunodeficiency Virus (ou VIH en français) [15].

En 1986, le HIV2 fut isolé chez des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest et il est également responsable du SIDA [42].

I-2. CARACTERES GENERAUX ET CLASSIFICATION.

I-2-1. Caractères généraux.

Ils ont en commun certaines caractéristiques [24, 36] :

1-. Leur matériel génétique est constitué d'ARN.

2- Ils possèdent une enzyme importante, la Transcriptase Reverse (RT) qui convertit L'ARN en ADN pouvant s'intégrer dans L'ADN de la cellule hôte.

3- Leur génome contient trois(3) gènes majeurs:

- le gène « Gag » (groupe antigène) qui code pour les protéines du core étroitement liés à L'ARN.

- Le gène « Pol » (polymérase) qui code pour la RT.

- Le gène « ENV »(enveloppe) qui code pour des protéines qui, glycosylées, vont constituer une partie de l'enveloppe virale.

I-2-2 Classification

On distingue trois (3) sous-familles dans la grande famille des Rétroviridae [8] :
(tableau I).

- Les lentivirinae: qui possèdent un pouvoir lytique entraînant la destruction de la cellule infectée. Les rétrovirus HIV1 et HIV2 sont inclus dans ce groupe.

- Les Oncovirinae qui, par l'intermédiaire d'un oncogène, ont un pouvoir transformant ; ils sont responsables de leucémies, lymphomes, sarcomes ou tumeurs. Dans ce groupe se trouvent HTLV1 et HTLV2.

- Les Spumavirinae , très répandus , mais dont le pouvoir pathogène n'est pas bien connu.

LES RETROVIRUS		
ONCOVIRUS	LENTIVIRUS	SPUMAVIRUS
HTLV1 (homme) HTLV2 (homme) et rétrovirus associés à des leucémies ou à des cancers.	VIH1 (homme) VIH2 (homme) SIV (singe) VISNA (mouton) CAEV (chèvre) EIAV (cheval) FIV (chat) BIV (bovins)	Rétrovirus retrouvés dans pratiquement toutes les espèces.
POUVOIR PATHOGENE		
Leucémies et Cancers	Virus associés à des maladies à évolution lente, accompagnées de troubles neurologiques ou pulmonaires.	Sans rôle pathogène connu.
PROPRIETES BIOLOGIQUES		
Virus transformants (virus susceptibles d'être responsables d'une transformation viro-induite, c'est à dire du passage de cellules saines à de cellules malignes.	Virus cytopathogènes (virus qui détruisent les cellules qu'ils infectent).	

Tableau 1 : Classification des rétrovirus. [5].

I-3 Structure physico-chimique.

I-3-1 Morphologie.

Observées au microscope électronique, les particules matures ont un diamètre de 80 à 120nm. Dans leur forme typique, elles apparaissent sous une forme sphérique, cernées par une enveloppe faite d'une couche lipidique, à la surface de laquelle sortent des boutons longs de 9 à 10nm au dessus de la couche lipidique et larges de 14 nm dans leur grand diamètre.

L'enveloppe est limitée intérieurement par une membrane (ou matrice protéique) de 5 à 6 nm d'épaisseur.

En coupe , on observe au coeur de la forme sphérique, une sorte de barreau conique de 10nm de long et de 45nm dans sa plus grande largeur.

Les deux types de HIV ont à peu près la même ultrastructure, mis à part la présence de spicules à la surface des virions pour HIV2. (fig.1)

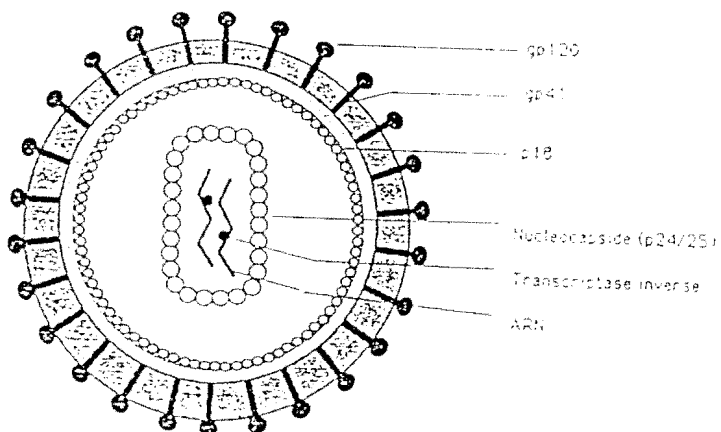


Fig 1. Le V.I.H.1. [15].

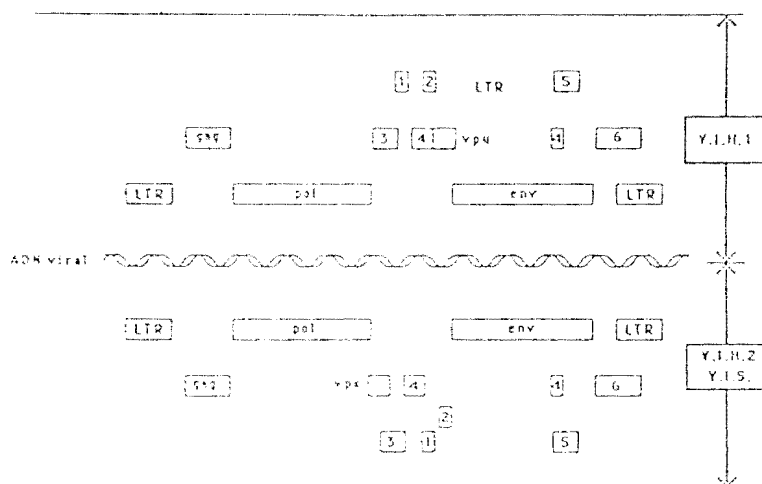


Fig 2. - Comparaison des génomes de V.I.H.1. et V.I.H.2/V.I.S.[15].

1 = Vpr ; 2 = 5 = rev ; 3 = Vif ;

4 = tat ; 6 = nef ;

Vpu est spécifique de V.I.H.1

Vpx de V.I.H.2/VIS

I-3-2 Structure génomique.

le génome viral est une molécule d'ARN d'environ 9200 nucléotides. Il est constitué des trois (3) gènes rétroviraux fondamentaux qui codent pour des protéines structurales du virus [57], dont le poids moléculaire est exprimé en Kd.

- Gag contient l'information pour les protéines de capsides (p40, p25, p18).
- Pol code pour les protéines de réplication (polymérase ou RT = p68, endonucléase p34 et protéase p10).
- Env code pour les protéines d'enveloppe qui seront glycosylées(la Gp120 est externe et la Gp41 transmembranaire).

En plus de ces gènes rétroviraux classiques, il existe des gènes supplémentaires. Leur rôle fait l'objet de nombreuses recherches. Il est apparu que les protéines induites avaient des fonctions de régulation de la réplication virale dont les mécanismes d'action sont complexes et encore mal élucidés.

- * Le gène Tat (Trans-activator) augmente la synthèse des protéines.
- * Le gène Rev régule le niveau des ARN messagers.
- * Le gène Vif aurait un rôle au niveau de l'infectiosité du virus.
- * Le gène Nef serait un facteur de régulation négative.

Les autres gènes, Vpr, Vpu, Vpx sont moins bien connus.

I-3-3. Particularités de HIV2.

Les génomes de HIV1 et HIV2 partagent entre eux globalement 42 % d'homologie[35]. Cette homologie est plus importante (> 50 %) au niveau des gènes gag et pol (p25, p18, p55, p40 pour HIV1 et p26, p16, peut être p55 pour HIV2), qu'au niveau des gènes env inférieure à 39 % (gp41 et gp110/120 pour HIV1 et gp36 et gp125 pour HIV2) [51].

Ces homologies sont suffisantes pour qu'existent des réactions sérologiques croisées surtout pour les protéines internes.

I-3-4 Variabilité génétique

La variabilité génétique est l'un des éléments expliquant la complexité de l'infection à HIV. Celle ci est due à des mécanismes tels que mutations, délétions, ou duplications qui peuvent survenir au cours de la reverse transcription

Elle existe à des degrés différents le long du génome viral : certaines régions fonctionnelles du virus sont très conservées [41] ; à l'opposé, d'autres régions sont très variables (notamment certaines régions de l'enveloppe externe avec 30 % de divergences entre différents isolats).

De ce fait, il existe une grande hétérogénéité entre des souches de différentes origines géographiques; elle existe aussi d'un patient à un autre et à un degré moindre chez un même individu.

1-3-5 Virus apparentés au HIV.

Chez les singes, des virus apparentés appelés S I V (Simian Immunodeficiency Virus) ont été isolés à partir de diverses espèces (Rhésus macaques, singes verts, mangabeys). Les SIV présentent des caractéristiques biologiques et structurales proches des HIV [8, 35, 60].

L'étude comparative des séquences génomiques des HIV1, HIV2 et SIVmac (isolé à partir d'un macaque) a montré une homologie plus importante entre HIV2 et SIVmac qu'entre les virus humains HIV1 et HIV2 [15, 77]. (figure 2).

I-4. Réplication Virale.

Le cycle de la réplication virale du HIV comprend plusieurs étapes :

(figure 3)

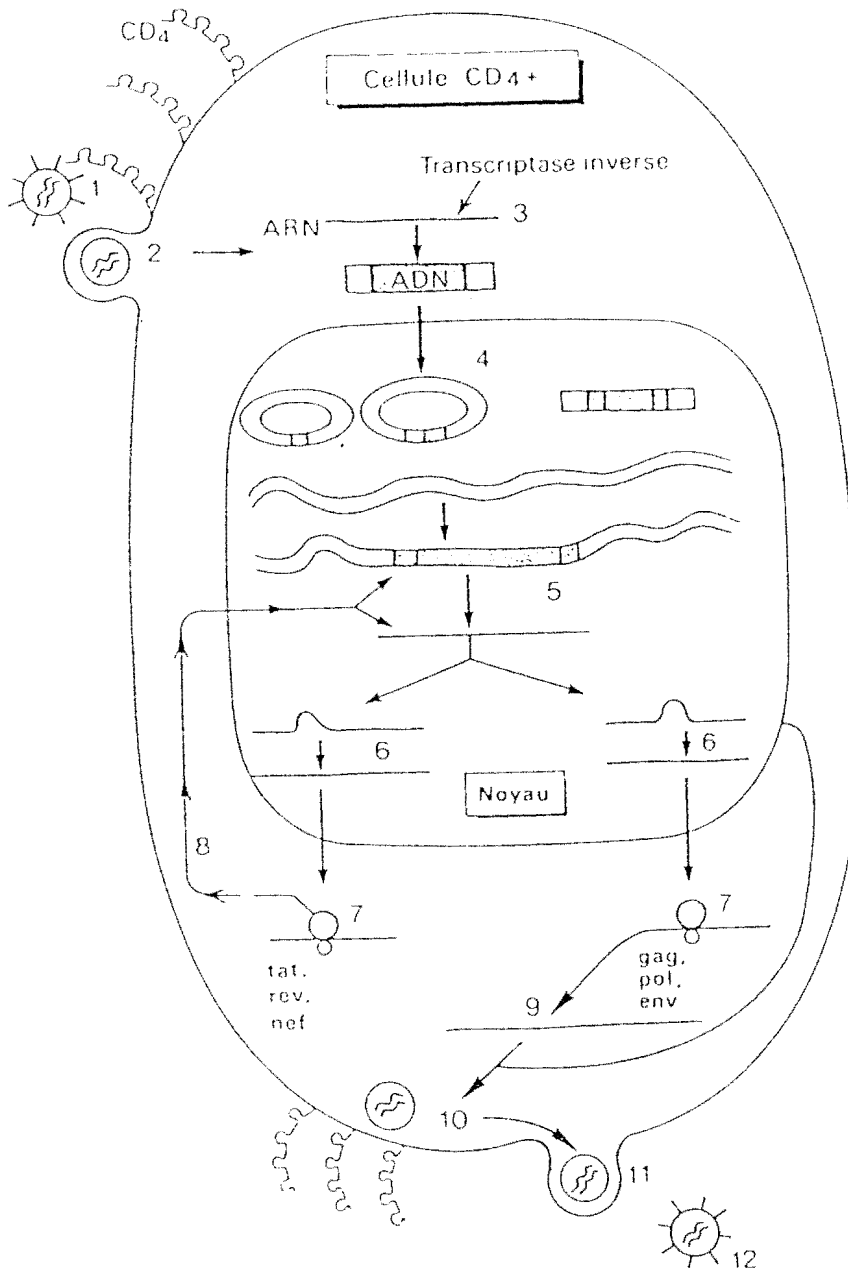


Fig 3 : Schéma d'un cycle d'un virus H.I.V.[44].

1. Adsorption sur le CD4 ; Ancrage par la gp41 ; fusion directe des membranes du virus et la cellule CD4 ; pénétration.

2. Perte de la membrane.

3. Action de la transcriptase inverse : copie de l'ARN virale en ADN.

4. Translocation - intégration dans l'ADN de la cellule CD4 ; on parle de processus.

5. Transcription du message génétique de provirus .

6. Epissage.

7. Translation.

8. Transactivation-Régulation.

9. Glycosylation au niveau du réticulum endoplasmique rugueux.

10. Assemblage des divers constituants du virus.

11. Bourgeoisement puis sortie de la cellule.

12. Maturation.

La protéase agit à la fin des synthèses protéiques.

I-5. Stabilité physico-chimique

Les HIV sont des virus fragiles, inactivés rapidement par des agents physico-chimiques tels que :

- Eau de Javel à 10 % pendant 30 mn [15].
- Alcool à 70° pendant 4 mn [44].
- Chauffage à 56° pendant 30 mn.
- Exposition à des pH > 10 ou < 6 [44]

A hautes concentrations ils pourraient survivre 15 jours à 20 ° C, et presque 11 jours à 37 ° C [15].

I-6. Immunologie et Physiopathologie de l'infection.

I-6-1. Biologie de la réplication.

Après l'infection plusieurs cas de figure peuvent être conçus.

- Infection abortive.

Après primo-infection avec virémie et antigénémie P24, le sujet devient séropositif, mais l'organisme se débarrasse apparemment du virus, et le patient devient à nouveau séronégatif [36].

Certains sujets peuvent guérir complètement mais chez d'autres, on retrouve l'ADN intégré. Cette évolution est exceptionnelle.

- Etat d'intégration prolongé.

Après intégration de l'ADN viral (provirus) et en l'absence de signaux cellulaires, les provirus pourraient rester silencieux, les protéines virales n'étant pas synthétisées. Cette situation est appelée latence biologique et peut persister des mois, voire des années [52, 74].

- Infection avec réplication virale.

Après la primo-infection on peut distinguer deux cas :

* Une réplication « contrôlée » : l'infection reste silencieuse tant que les cellules ne sont pas ou peu tuées, il y a production de virus à un faible taux, sans effet cytopathique pour la majorité des tissus [45, 74].

* Une réplication « active » : qui aboutit à la lyse rapide des cellules. Les virus sont produits en abondance.

Chacune de ces situations est la résultante de l'interaction entre le sujet lui-même, le ou les souches virales, leurs gènes régulateurs et les cofacteurs.

I-6-2. Cellules cibles de l'infection.

Les HIV ont un tropisme sélectif pour les cellules portant à leur surface, des molécules CD4. Il s'agit d'une glycoprotéine de 55 à 60 Kd dont la fraction protéique est composée de 433 A.A. que code une séquence de 1299 nucléotides [45].

L'importance de l'infection d'un type de cellules s'explique donc par son abondance relative en CD4.

De nouveaux arguments concourent à faire admettre l'existence plausible d'un cofacteur qui permettrait également la fixation et / ou la pénétration du virus dans la cellule [53].

- Cellules CD4+ infectables :

- * lymphocytes T4
- * les monocytes/macrophages
- * les cellules dendritiques (cellules de Langherans)

- Autres cellules infectables :

- * cellules gliales du cerveau
- * cellules « chromaffines » du tube digestif
- * certains précurseurs médullaires
- * certains CD8 transformés par HTLV1
- * lymphocytes B transformés par EBV.

1-6-3. Déficit immunitaire associé à l'infection.

Le déficit immunitaire associé à l'infection par le HIV est d'autant plus global et profond que l'on progresse dans l'évolution de la maladie. Il est tout d'abord un déficit quantitatif et qualitatif des lymphocytes CD4+ [55].

Le faible nombre de cellules infectées à chaque instant ne peut expliquer ce déficit par un effet direct du virus. On pense actuellement qu'il est dû à une profonde dysrégulation de la sécrétion de cytokines [53, 69].

L'interleukine2 est anormalement faible alors qu'il joue un rôle central dans la prolifération des lymphocytes cytotoxiques. Par contre, l'interleukine 6 est anormalement élevée entraînant une hyperactivation polyclonale des lymphocytes B.

Les différentes réponses immunes seront toutes affectées à des degrés divers à cause du rôle central des lymphocytes CD4+.

1-6-4-. Réponse immunitaire anti-HIV

1-6-4-1. Réponse humorale

Dans un délai de quelques semaines à quelques mois après le contagé, la réponse immunitaire humorale anti HIV est détectable. Les Ac dirigés contre l'enveloppe du HIV apparaissent les premiers, puis rapidement les Ac dirigés contre les autres protéines virales [53, 63].

Les Ac neutralisant, dirigés contre l'enveloppe sont en grande partie dirigés contre une petite région hypervariable, appelée la boucle V3 [18, 55].

D'autres Ac neutralisants reconnaissent des épitopes conformationnels de l'enveloppe apparaissent de façon plus retardée à des taux beaucoup plus faibles.

I-6-4-2. Réponse cellulaire.

Une réponse d'immunité à médiation cellulaire peut apparaître rapidement, manifestée en particulier par la génération de lymphocytes cytotoxiques dirigés contre les différentes protéines virales [53,55,63].

Cette réponse immunitaire semble décliner au cours de la progression du déficit immunitaire.

I-6-5. physiopathologie de l'infection.

L'infection à HIV est caractérisée par une série de processus multifactoriels avec:

- explosion initiale d'une virémie et dissémination large du virus.
- activation immune avec réponse immunitaire vigoureuse mais celle-ci augmente la réplication.
- latence virale et bas niveau de réplication modulées par les cytokines endogènes [69]
- élimination des cellules non infectées par des processus immunologiques [50].

- activation des lymphocytes CD4+ induites par le virus, des composants viraux ou des super-antigènes ; cette activation les conduisant à une anergie ou à une destruction cellulaire en l'absence d'infection directe [44].

- glissement d'un virus non inducteur de syncytia à un virus inducteur de syncytia.

- immunosuppression profonde.

**Chapitre II : Epidémiologie,
diagnostic et suivi de l'infection**

II - 1. Epidémiologie et transmission.

II-1-1. Epidémiologie

Le nombre de cas de SIDA signalés ainsi que les pays qui les notifient, ont continué d'augmenter de manière considérable.

Au 31 Décembre 1994, un total cumulé de 1.025.073 cas de SIDA chez l'adulte et l'enfant avaient été rapportés à l'OMS [79].

Selon l'OMS , il y a eu 18 millions d'infection à HIV contractées depuis que la pandémie a débuté vers la fin des années 70 [79].

En Afrique , il y a eu, au 31 Décembre 1994 , 347.713 cas de SIDA avec:

- 11 millions d'infections en Afrique sub-sahélienne.
- 100.000 infections en Afrique du Nord et Moyen-Orient.

Au 01 Juin 1994 , 1297 cas de SIDA ont été déclaré au Sénégal [79].

Une étude menée en 1993 par Mboup et coll.[13] montre des prévalences variant d'un groupe à un autre.

Exemples :

Donneurs de sang.

Prévalence générale : 0,28 %

HIV1 : 0,098 %

HIV2 : 0,19 %

Sujets atteints de MST.

Prévalence : 3,2 %

HIV1 : 1,6 %

HIV2 : 1,6 %

Prostituées.

C'est un groupe à risque.

Prévalence générale : 15,5 %

HIV1 : 4,40 %

HIV2 : 10,40 %

HIV1/2 : 0,69 %

II-1-2. Transmission.

Le HIV est un virus strictement humain, donnant ainsi une transmission inter-humaine qui se fait exclusivement selon trois (3) voies:

- sexuelle.
- sanguine.
- materno-foetale.

En Afrique au sud du Sahara et dans les Caraïbes, la transmission hétérosexuelle domine , suivie de la transmission périnatale et de la transmission par transfusion sanguine [68].

Modes de transmission [33]

MODE	EFFICACITE %	PROPORTION %
Transfusion	> 90	3 - 5
Périnatale	30	5 - 10
Sexuelle	0,1 - 1	5 - 10
Injection de drogue	0,5 - 1	5 - 10
Soins médicaux	< 0,5	< 0,01

II-2. Diagnostic biologique de l'infection.

II-2-1. Evolution sérologique de l'infection.

II-2-1-1. Primo-infection.

Elle est précédée, d'une période d'incubation silencieuse de quatre (4) à huit (8) semaines où aucune réaction immunitaire n'est détectable par les tests courants de dépistage.

Ensuite vient la primo-infection (stade 2 à 3 fig. 4) où il est possible :

- d'isoler le virus.
- détecter le génome viral.
- mettre en évidence les antigènes viraux.
- rechercher les IgM.

II-2-1-2. Séroconversion complète.

A ce stade (3 à 4 : fig. 4) les porteurs présentent un profil:

- Ag négatif.
- IgM/IgG positif (séroconversion récente).
- IgG positif (séroconversion terminée).

La détection de ces IgG est plus ou moins précoce selon la sensibilité de la technique utilisée ou la nature de l'Ag utilisé.

les Ac anti-gp apparaissent peu avant la disparition complète des antigènes viraux

(fig. 4) suivis par les Ac anti-core.

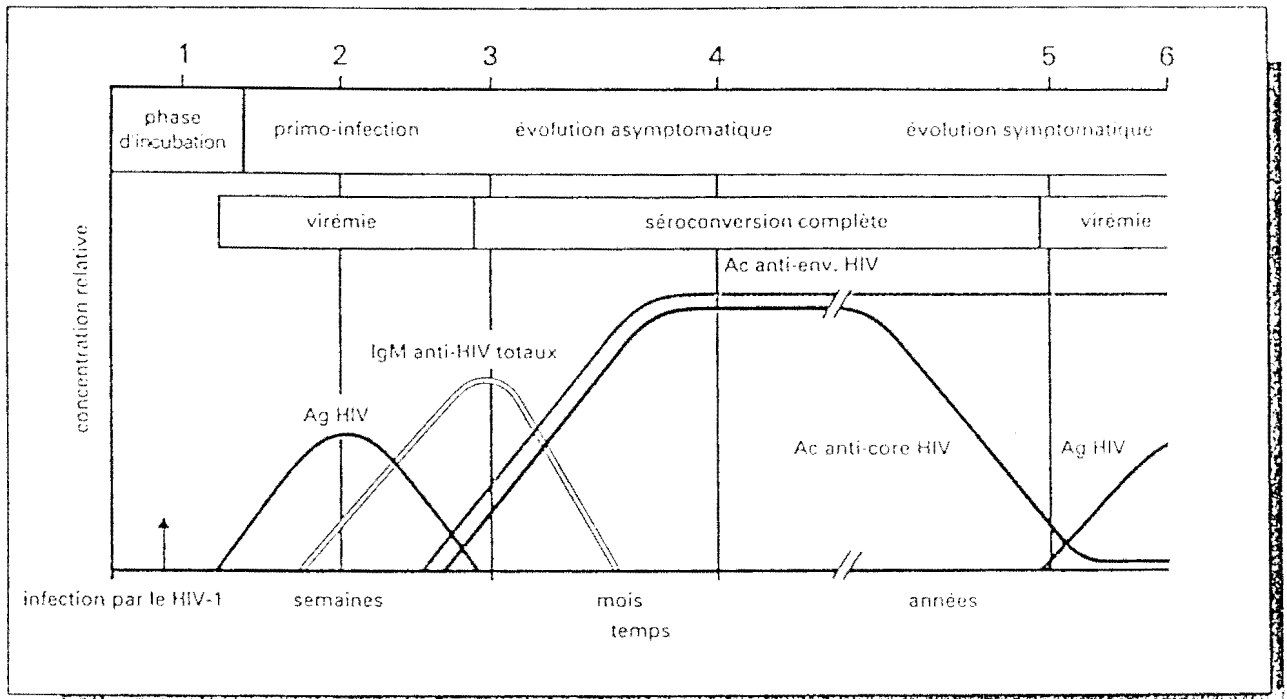


Fig 4 : Modèle théorique de l'évolution des marqueurs sérologiques de l'infection par le H.I.V.

II-2-1-3. phase asymptomatique.

(stade 4 à 5 fig. : 4)

Les porteurs asymptomatique présentent un profil :

- Ac anti-core (+) (avec une tendance à la baisse à la fin de cette phase).
- Ac anti-Env (+).
- Ag HIV (-).

II-2-1-4. Stade évolué de l'infection.

(stade 5 à 6 fig. 4).

- Ac anti core baisse et devient finalement négatif.
- Ac anti Env (+).
- Ag HIV redevient positif.

II-2-2. Tests directs.

II-2-2-1. Antigénémie

L'antigène le plus intéressant à rechercher est l'Ag P24.

Pour cela on utilise un test ELISA, de type sandwich qui détecte l'Ag à un seuil de quelques pg/ml.

Un Ac monoclonal anti HIV fixé sur les parois d'une microplaque, réagit avec l'Ag présent dans le sérum à tester.

Le complexe Ag-Ac est révélé par un conjugué (Ac humain anti HIV) couplé à une enzyme.

II-2-2-2. Culture du virus.

L'isolement du HIV se fait à partir d'un prélèvement de sang périphérique recueilli stérilement sur anticoagulant (héparine).

Les lymphocytes du patient sont mélangés à des lymphocytes frais de cordon ombilical (non infectés), ce qui réalise une coculture.

On ajoute dans le milieu de culture des substances comme la phytohémagglutinine, l'interleukine 2, du sérum anti-interféron ou de l'hydrocortisone pour favoriser la multiplication virale.

Le HIV est mis en évidence par :

- détection de l'Ag P24 par ELISA dans le milieu de culture.
- détection de l'activité de la R.T.
- par I.F. sur les cellules à l'aide d'Ac monoclonaux ou polyclonaux.

II-2-2-3. Polymerase Chain Reaction (PCR).

Elle permet de détecter l'ADN proviral intégré dans les lymphocytes circulants.

Elle consiste à transférer l'ADN extrait des lymphocytes dans un système in vitro qui amplifie spécifiquement les séquences du HIV, grâce à une ADN polymérase thermostable. On peut procéder jusqu'à une trentaine de cycles successifs donnant une amplification de plus de 10^4 fois.

Le fragment amplifié est ensuite soumis à une électrophorèse, puis hybridé avec des sondes VIH marqués au 32 P.

II-2-3. Tests indirects

II-2-3-1. Tests de dépistage

a) ELISA

Les techniques de dépistage sont presque toutes des techniques immuno-enzymatique (ELISA) qui présentent sur leur phase solide (billes ou puits de microplaques) des antigènes VIH. Il existe des tests dits de :

1^{ère} génération qui utilisent comme antigène des virus complets purifiés.

2^e génération qui sont les plus nombreux actuellement et utilisant des protéines recombinantes produites par génie génétique ou des peptides synthétiques.

La majorité des Kits disponibles sont des ELISA mixtes, indirectes, nécessitant :

- Une première incubation entre le sérum à tester et les antigènes viraux de la phase solide.

- Une seconde incubation après addition du conjugué.

- La révélation de la réaction est obtenue par l'addition du substrat chromogène spécifique de l'enzyme qui marque l'anti-Ig, ce qui donne une coloration traduite en D.O. par un photomètre.

b) Agglutination.

Les réactifs sont composés de billes de polystyrène de diamètre compris entre 0,6 et 10 μm , ou des hématies humaines, recouvertes de protéines virales naturelles ou produites par génie génétique

Un réseau d'agglutination, visible à l'oeil nu, apparaît si l'on fait réagir ses particules avec un sérum positif.

II-2-3-2. Tests de confirmation

a) RIPA

Il consiste à marquer par un acide aminé radio actif (R*), les virus au cours de leur multiplication dans les cellules. Les virus R* recueillis sont incubés avec le sérum. Les complexes virus R*-Ac se précipitent et sont mis en évidence par autoradiographie.

Le RIPA plus sensible que le W.B., est utilisé pour confirmer ou infirmer une séroconversion précoce.

b) I.F.I.

Elle consiste à faire réagir le sérum à tester avec des cellules infectées par le HIV. Les sources d'Ag sont des cellules lymphoïdes T, déposées sur lame et fixées. Les Ac dirigés contre les Ag du HIV se fixent et sont détectés après addition d'un Ac anti-Ig marqué à la fluoresceïne, par microscopie à fluorescence.

c) Western - Blot (W.B.)

C'est la technique de confirmation la plus généralement utilisée.

Il consiste à faire migrer les protéines virales, dénaturées, sur un gel de polyacrylamide. Les protéines sont ainsi séparées selon leur poids moléculaire puis transférées sur une membrane de nitrocellulose qui sera découpée en bandelettes.

Chaque bandelette est incubée avec le sérum à étudier.

La fixation des Ac sur les protéines spécifiques sera mise en évidence par une antiglobuline conjuguée à une enzyme révélée par un substrat chromogénique.

Une bande colorée sera présente au niveau de chaque protéine spécifique du virus contre laquelle le sérum possédait des Ac.

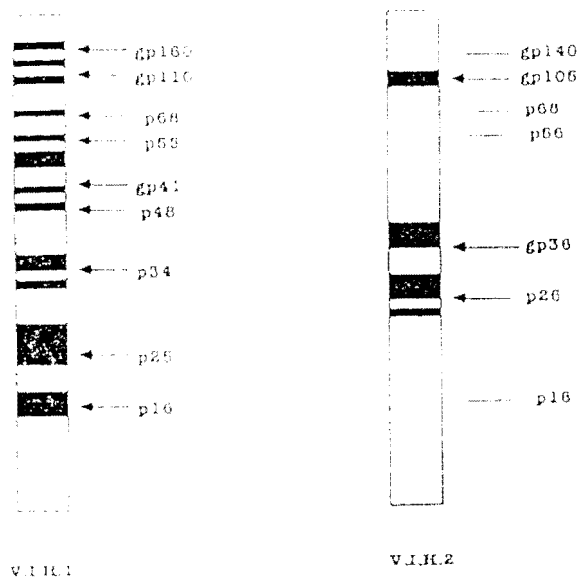


Fig 5 - Nomenclature des bandes mises en évidence par immuno-empreinte.[51].

Gène	V.I.H.1	V.I.H2
ENV	Gp160 : précurseur Gp120 : Gp externe Gp41 : Gp transmembranaire	Gp300 : précurseur Gp140 : précurseur Gp125 : Gp externe Gp80* : dimere de transmembrane Gp36/41 : Gp transmembrane
GAG	P55 : précurseur P40 : précurseur P24 : P. majeure P18 : P. matrix P13 : P. interne	P56 : précurseur P26 : P. majeure P16 : P. matrix P12 : P. interne
POL	P66 : RT P51 : RT P31 : endonucléase	P68 : RT P55 : RT P34 : endonucléase

Tableau II : Nomenclature des protéines de VIH1 et VIH2 présentes sur WB
* = Gp 105 sur WB Diagnostic Pasteur. [33].

II-2-3-3. Interprétation des résultats du W.B.

Actuellement le diagnostic de l'infection par HIV repose essentiellement sur la sérologie où sont recherchés les anti HIV1 et/ou HIV2.

L'algorithme classique repose sur un test de dépistage par ELISA puis une confirmation par W.B. si ce dernier est positif.

Les critères pour l'interprétation des résultats du W.B.(à l'exclusion des prélèvements de nourrissons) diffèrent selon les organismes (tableau III).

Organisme	Critères	
	Positivité (minimum)	Négativité
O.M.S.	2 Bandes Env	Pas de bandes spécifiques du HIV
C.D.C.	2 Bandes parmi les P24, GP41, GP120/GP160	Aucune bande
F.D.A. (Etats Unis)	P24, P31 et GP41 OU GP120	Aucune bande

Tableau III : Critères d'interprétation du W.B.[33].

Une étude française [21] dirigée par Anne Marie Courouce parle de :

- séropositivité probable pour les profils :

* 1 bande p24 + 1 bande Gp160

* 2 bandes Env

- Profil à contrôler

* bande Gp160 seule

* bande p24 seule (\pm précurseur)

* bande p34 seule (\pm p24)

A l'Institut Pasteur de Dakar Le Guenno et al. retiennent comme critère de positivité 2 bandes EnV + une protéine de core [48].

Les profils ne remplissant ni les critères de positivité, ni les critères de négativité sont considérés comme indéterminés.

II-3. Suivi de l'infection

II-3-1. Histoire naturelle de la maladie .

L'intervalle séparant contamination et primo-infection n'est pas réellement cerné. Si l'on exclut les cas extrêmes (séroconversion après quelques jours , ou après 35 mois) , cette période reste en moyenne de 4 à 6 semaines [64 , 71].

La primo-infection est inconstamment associée à diverses manifestations cliniques non spécifiques (méningo-encéphalite , neuropathie périphérique, rash maculo-papulaire , arthralgies , hépatite , fièvre , lymphadénopathie , etc..)

L'infection par le HIV peut être divisée en 3 phases

Phase aiguë qui dure quelques semaines et est marquée par une production virale à titre élevé.

Phase chronique qui dure de longues années , caractérisée par des altérations viro-pathologiques minimales mais mesurables avec une production virale faible.

Phase finale (ARC et SIDA) qui dure quelques mois à peu d'années selon l'efficacité des traitements. Elle est caractérisée par une recrudescence de la réplication virale.

II-3-2 Suivi virologique et immunologique de l'infection.

II-3-2-1 Suivi virologique.

Il repose sur la surveillance du degré de la réplication virale. Elle peut se faire par :

* La recherche de l'antigénémie (p24 essentiellement) par immunocapture.

Une antigénémie positive est corrélée à une intense réplication virale [53, 64].

* La virémie cellulaire quantitative : qui consiste à mesurer le nombre de cellules capables de produire du virus [9 , 53]

* La virémie plasmatique quantitative : Elle consiste à mesurer le nombre de particules libres infectieuses dans le plasma de sujets infectés [9 , 45].

II-3-2-2 Suivi immunologique.

Elle repose essentiellement sur la numération des lymphocytes CD4 qui permet mieux d'apprécier l'évolution de l'infection par le HIV.

En l'absence d'infections opportunistes un taux de lymphocytes CD4 $< 200/\text{mm}^3$ caractérise le SIDA.

Le classique rapport T4 / T8 ne permet pas de distinguer entre une diminution du nombre de T4 et une augmentation du nombre de T8.

La détermination de la B₂ microglobuline et celle de la néoptérine plasmatique sont deux (2) mesures non spécifiques qui renforcent la valeur prédictive de la mesure du nombre de lymphocytes CD4 [41, 72].

DEUXIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

MATERIELS ET METHODES

I - MATERIELS ET METHODES.

I - 1 - MATERIELS

a - Sujets étudiés

Entre Novembre 1987 et Décembre 1993, 462 donneurs de sang ont été retrouvés positifs en ELISA après répétition et ne donnant pas de positivité au W B :

- 328 de ces sera ne réagissent avec aucun produit des gènes du virus réalisant des W B. blancs

- 134 sera réagissent avec les produits d'un ou de deux desdits gènes réalisant des profils indéterminés au W B.

Ces 462 donneurs ont été testés à l'aide de :

- Elavia 1 et Elavia 2 dans la période du 02 Novembre 1987 au 20 Décembre 1988, ce qui a concerné 118 des cas (25, 5 %)

- Elavia mixt du 23 Décembre 1988 au 20 Février 1991 donnant 215 cas (46, 5 %)

- Elavia « 2 cupules » du 26 février 1991 au 04 Février 1992 donnant 45 cas (9, 8 %)

- Genelavia Mixt du 6 février 1992 au 31 décembre 1993 avec 84 cas (18, 2 %).

C'est ce dernier qui a été le plus utilisé pour le contrôle .

b - Matériel technique utilisé .

pipettes et multipipettes de 20 µl, 50 µl, 200 µl.

embouts.

éprouvettes graduées.

Système de lavage.

Incubateur de microplaque

Spectrophotomètre.

Conteneur de déchets.

eau de Javel.

papiers absorbants.

I - 2 METHODES.

- Les donneurs de sang sont convoqués, au fur et à mesure de la mise en évidence de leur séropositivité en ELISA, pour effectuer un contrôle sérologique .

- Une première partie des donneurs a été convoquée directement par le service social du C N T S et une autre par courrier .

- Le contrôle sérologique est effectué avec la méthode ELISA indirecte décrite par l'Institut Pasteur et les prélèvements positifs en ELISA sont soumis à la confirmation au W B .

- **PRINCIPE DE LA TROUSSE GENELAVIA MIXT.**

C'est une technique immuno-enzymatique indirecte qui repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec des Ag purifiés (protéine recombinante Gp 160 et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des virus HIV1 et HIV2 et d'Ac de chèvre antiIgG et antiIgM humaines purifiés par chromatographie d'affinité et couplés à la peroxydase

- **Mode Opérateur .**

* Etablir le plan de distribution et d'identification des échantillons .

* Préparer la dilution de la solution de lavage.

* Sortir le cadre support et les barettes (R1) de l'emballage protecteur .

* Déposer, sans pré-lavage de la plaque, successivement :

80 µl de diluant (R6) dans chaque cupule .

20 µl de sérum de contrôle négatif (R3) en A1 .

20 µl de sérum de contrôle seuil (R4) en B1, C1 et D1 .

20 µl de sérum de contrôle positif (R5) en E1 .

20 µl du premier échantillon en F1 .

20 µl du deuxième échantillon en G1, etc. en homogénéisant le mélange

par 3 aspirations minimum .

* Couvrir d'un film adhésif .

* Incuber 30 ± 5 mn à $40^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

* Retirer le film adhésif : laver la plaque 3 fois et sécher sur papier absorbant par retournement .

* Distribuer 100 µl de conjugué (R7). Recouvrir d'un film adhésif et incuber 30 mn à 40 ° C

* Retirer le film, laver la plaque 4 fois et sécher sur papier absorbant .

* préparer la solution de substrat [10 ml de R8 pour 1 comprimé (R9) d'O P D] juste avant l'emploi .

* Distribuer rapidement à l'abri de la lumière vive, 100 µl de la solution de substrat .

* Incuber à l'obscurité pendant 30 mn ± 5 à température ambiante (18 à 25 ° C) .

* Ajouter 50 µl de la solution d'arrêt (R10) .

* Lire la densité optique à 492 / 620 nm à l'aide d'un lecteur de plaque dans les 30 mn qui suivent l'arrêt .

Interprétation des résultats .

La présence ou l'absence des Ac anti HIV1 et ou HIV2 est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil (V S) .

La V S est déterminée en divisant la moyenne des absorbances pour le sérum de contrôle seuil par dix .

$$V.S. = \frac{\overline{DOR4}}{10}$$

Les échantillons dont les absorbances sont inférieures à la valeur seuil sont considérés négatifs pour Genelavia Mixt .

Les résultats situés juste au dessus de la valeur seuil ($V.S. - 10 \% < D_o < V.S$) doivent être retestés en double .Ce sont les négatifs douteux .

Les échantillons dont les absorbances sont égales ou supérieures à la V S sont considérés initialement positifs d'après le test Genelavia Mixt .

Ils doivent être contrôlés en double .

Si après répétition de l'essai, l'absorbance sur l'un des doublets est égale ou supérieure à la V S, le résultat initial est reproductible et l'échantillon est déclaré positif en Elisa .

Tout échantillon considéré comme positif est envoyé à l'Institut Pasteur de Dakar pour confirmation par le Western Blot .

Un Western Blot est considéré comme positif s'il y a la présence de deux bandes d'enveloppe (gag, p pol) .

Un contrôle sérologique à l'aide de réactifs tenant compte du sous type O qui est une variante de HIV1 [36, 73] a été effectué sur deux groupes de sera au C N T S .

- Le 1er groupe est composé de 56 échantillons de sera initiaux avec des profils blancs (2 cas) ou indéterminés (54 cas) .

- Dans le 2^e groupe nous avons 90 échantillons de sera de dernier contrôle qui sont négatifs au Genelavia (81 cas) ou positif à ce dépistage mais retrouvés blancs au W B (9 cas) .

Une étude a été aussi effectuée au laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec pour la recherche de ce sous type O .

Elle a concerné des sera positifs au préalable au dépistage et qui ont suffisamment de sérum pour être testé et les sujets blancs du 2^e groupe .

**RESULTATS
ET
COMMENTAIRES**

II - RESULTATS ET COMMENTAIRES

Notre étude a porté sur 180 donneurs de sang. Au moment de leur incorporation dans l'étude, les donneurs avaient des profils au W B, classés en catégorie selon le tableau IV [39, 61] .

Tableau IV : Classification des donneurs suivant le profil au WB.

CATEGORIE	PROFIL AU WB
C0	Absence de réactivité
C1	Réaction avec les protéines du virus autres que P18, P24 et Gp.
C2	Réaction avec P18 et les protéines autres que P24 et Gp.
C3	Réaction avec P24 et le protéines autres que Gp.
C4	Réaction avec GP et moins de 3 autres protéines.
C5	Réaction avec les produits de gènes Gag, Env, Pol.

Tableau V : Répartition des patients selon le profil au WB au moment de l'incorporation dans l'étude.

TYPE DE WB	CATEGORIE	NOMBRE DE DONNEURS
BLANC	C0	107
P12	C1	2
P16	C1	1
P18	C2	10
P24	C3	4
P25	C1	14
P26	C1	8
P55	C1	1
Gp110	C4	1
P15-55	C1	1
P16-26	C1	1
P18-25	C2	3
P18-40	C2	1
P18-55	C2	7
P25-26	C1	2
P25-55	C1	7
P25-Gp160	C4	1
P26-Gp36	C4	1
P16-26-68	C1	1
P18-25-26	C2	1
P18-25-55	C2	2
P18-24-Gp120	C4	1
P18-25-26-55	C2	1
P18-34-44-55	C2	1
P26-68-Gp36	C4	1

Le Tableau V qui résume le classement des sera est caractérisé par :

- Une nette prédominance des sera ne réagissant avec aucune protéine du VIH (107 cas) .

- 41 sera ayant réagi avec une seule protéine du VIH .

- 24 sera avec 2 protéines du VIH .

- 8 avec 3 protéine du virus .

La majeure partie des sera réagissant avec les protéines du virus, l'a été avec les produits du gène gag avec :

- la P25, qui est la plus fréquente (42, 4 % des WBi des donneurs), est isolée dans 14 cas et liée avec d'autres protéines dans 17 cas .

- la P18 suit avec une fréquence de 35, 6 %. Elle est seule dans 10 cas et liée à d'autres dans 16 autres cas .

- la P24 apparaît seule dans 4 cas et associée à une protéine d'enveloppe (P18-24-Gp120) dans 1 cas .

Tableau V : Répartition des patients selon le profil au WB au moment de l'incorporation dans l'étude.

TYPE DE WB	CATEGORIE	NOMBRE DE DONNEURS
BLANC	C0	107
P12	C1	2
P16	C1	1
P18	C2	10
P24	C3	4
P25	C1	14
P26	C1	8
P55	C1	1
Gp110	C4	1
P15-55	C1	1
P16-26	C1	1
P18-25	C2	3
P18-40	C2	1
P18-55	C2	7
P25-26	C1	2
P25-55	C1	7
P25-Gp160	C4	1
P26-Gp36	C4	1
P16-26-68	C1	1
P18-25-26	C2	1
P18-25-55	C2	2
P18-24-Gp120	C4	1
P18-25-26-55	C2	1
P18-34-44-55	C2	1
P26-68-Gp36	C4	1

Les protéines d'enveloppe apparaissent dans 5 cas, isolées dans 1 cas et en liaison avec une ou deux autres protéines dans 4 cas .

En fonction de la durée de suivi, les donneurs ont été répartis en sept (7) groupes (Tableau VI) .

Les groupes I, II et III représentent 61, 1 % des sujets .

Le groupe VII qui a la plus longue durée de suivi intéresse 9,44 % des cas.

Tableau VI : Répartition des donneurs en fonction de la durée du suivi.

GROUPE	DUREE DE SUIVI (mois)	EFFECTIF
I	1-12	48
II	13-24	29
III	25-36	33
IV	37-48	17
V	49-60	8
VI	61-72	28
VII	73-84	17

En fonction du nombre de contrôle (Tableau VII) nous avons eu 91,1 % des sujets qui ont eu à subir au maximum 3 contrôles. Et par rapport à la durée de suivi, il y a eu 119 cas (66 %) qui ont fait un seul contrôle (Tableau VIII) .

Ces 119 cas représentent :

83,3 % dans le groupe I .

55,1 % dans le groupe II .

51,5 % dans le groupe III .

76,4 % dans le groupe IV .

50 % dans le groupe V .

60,7 % dans le groupe VI

70,5 % dans le groupe VII .

Tableau VII : Répartition des donneurs en fonction du nombre de contrôle.

NOMBRE DE CONTROLE	EFFECTIF	INTERVALLE DE SUIVI (mois)	MEDIANE (mois)
1	119	1-82	25
2	31	2-81	29
3	14	12-65	28
4	7	16-78	30
5	5	25-74	68
6 à 8	4	49-81	62

Tableau VIII : Relation entre le groupe et le nombre de contrôle.

Nombre de contrôle Groupe	1	2	3	4	5	6 à 8	TOTAL
I	40	7	1	0	0	0	48
II	16	8	4	1	0	0	29
III	17	5	6	3	2	0	33
IV	13	2	1	1	0	0	17
V	4	0	0	1	1	2	8
VI	17	7	2	0	1	1	28
VII	12	2	0	1	1	1	17

Suivant la réactivité initiale et la réactivité au dernier contrôle nous avons eu les résultats résumés dans le Tableau IX .

L'analyse de ce Tableau fait constater que :

- 133 des WB blancs ou indéterminés (73, 9 %) sont devenus négatifs au test de dépistage Elisa .

Ils étaient classés initialement en :

C0 : 84 cas

C1 : 28 cas

C2 : 18 cas

C3 : 3 cas.

- 28 cas (15,5 %) sont restés inchangés ou ont subi une évolution négative

- 5 cas (2, 8 %) ont eu une évolution peu significative .

- 2 de la catégorie 0 sont passés a la catégorie 2 .

- 2 de la catégorie 1, à la catégorie 2 .

- 1 de la catégorie 1 à la catégorie 4 .

- Par contre 14 (7, 8 %) ont subi une évolution très significative allant jusqu'à la confirmation au WB donc à la catégorie 5 avec 12 HIV1 et 2 HIV2 .

Tableau IX : Changement de profil entre la phase initiale et la phase finale.

Catégorie finale \ Catégorie initiale	ELISA négatif	C0	C1	C2	C3	C4	C5
C0 N = 107	84	15	0	2	0	0	6
C1 N = 38	28	1	4	2	0	1	2
C2 N = 26	18	5	1	1	0	0	1
C3 N = 4	3	0	0	0	0	0	1
C4 N = 5	0	1	0	0	0	0	4
TOTAL 180	133	22	5	5	0	1	14
%	73,9	12,2	2,8	2,8	0	0,5	7,8

Parmi ces 14 sujets :

- . 6 proviennent, selon le profil initial de la catégorie 0 (42,9 %) .
- . 2 de la catégorie 1 (14,3 %)
- . 1 de la catégorie 2 (7,1 %)
- . 1 de la catégorie 3 (7,1 %)
- . 4 de la catégorie 4 (28,6 %)

Les résultats des W B de suivi de ces 14 séropositifs sont résumés dans le tableau

X avec une moyenne de suivi d'environ 16 mois (1 à 42 mois) .

Tableau X : Résultats des W.B. de suivi des 14 séropositifs

Numéro identification	Profil initial	Profil aux différents contrôles				Durée de suivi (en mois)	catégorie initiale
		1er contrôle	2 e contrôle	3 e contrôle	4 e contrôle		Catégorie finale
15 646	Blanc	HIV1				27	C0/C5
16 129	P24	HIV2				32	C3/C5
17 559	Blanc	HIV1				3	C0/C5
18 330	P26-Gp36	HIV2				3	C4/C5
38 178	Blanc	HIV1				42	C0/C5
19 159	Blanc	HIV1				15	C0/C5
39 994	Gp110	HIV1				10	C4/C5
41 094	P25	HIV1				9	C1/C5
30 782	P25-Gp160	HIV1				1	C4/C5
51 904	P18-24-Gp120	HIV1				23	C4/C5
13 644	P26	HIV1				21	C1/C5
14 486	Blanc	HIV1				3	C0/C5
46 620	P18	P18	P12	HIV1		17	C2/C5
24 531	Blanc	Blanc	P18	P18-25-55	HIV1	16	C0/C5

Ces séropositifs appartenait aux 4 premiers groupes (Tableau XI) avec :

- . 6 cas du groupe I (42,9 %)
- . 5 cas du groupe II (35,7 %)
- . 2 cas du groupe III (14,3 %)
- . 1 cas du groupe IV (7,1 %)

Les 53 cas appartenant aux groupes V, VI et VII ont tous réagi négativement au test de dépistage.

Tableau XI : Relation entre le groupe et la phase finale.

Catégorie finale Groupe	ELISA Négatif	C0	C1	C2	C3	C4	C5	TOTAL
I	27	9	2	3	-	1	6	48
II	15	6	2	1	-	-	5	29
III	22	7	1	1	-	-	2	33
IV	16	-	-	-	-	-	1	17
V	8	-	-	-	-	-	-	8
VI	28	-	-	-	-	-	-	28
VII	17	-	-	-	-	-	-	17
TOTAL	133	22	5	5	0	1	14	180

L'utilisation de Kit Elisa capable de dépister les sous-types 0 a donné les résultats suivants :

Pour le premier groupe, 21 ont été positifs et on ne comptait parmi eux que des sera de profils indéterminés.

- Pour le deuxième groupe, ils ont été tous négatifs .

La recherche de confirmation de sous-type 0 qui a porté sur 14 sera et effectuée au Laboratoire de Bactériologie de l'HALD a été négative.

DISCUSSION

III - DISCUSSION .

Il est possible de classer les donneurs dont le W B est blanc ou indéterminé en :

- Sujets probablement non infectés (89, 4 % des cas)

Ce sont d'une part les donneurs qui ont perdu leur réactivité avec les protéines du virus et d'autre part les donneurs dont le profil est resté inchangé ou ayant changé de façon non significative pour une durée de suivi assez longue (3 à 82 mois) .

Pour ces sujets, il s'agit vraisemblablement de fausse positivité qui peut être liée

. à la présence de facteur rhumatoïde ou à une dysprotéïnémie donnant ainsi une réaction croisée [44] .

. à la qualité des trousse de dépistage et des blots utilisés au début de la pandémie du SIDA et qui s'est nettement améliorée actuellement .Les premiers utilisaient des lysats viraux et les derniers des protéines recombinantes ou synthétique [20, 44, 64] .

. au problème d'adaptation des sérums africains aux réactifs utilisés .Ceci pourrait être en rapport avec les nombreuses infections rencontrées dans les pays tropicaux et entraîne la nécessité d'un essai sur des sérums africains lors de la validation des réactifs .[3, 70, 75] .

. à la contamination d'un sérum négatif par du sérum positif et selon l'importance de la contamination, on peut observer des profils incomplets ou tout à fait typiques.

Il serait possible d'avoir une réversion sérologique. En effet il a été rapporté dans une étude de cohorte multicentrique [15] une disparition des anticorps anti VIH chez 4 sujets avec au PCR la présence de l'A D N codant pour le gène Gag.

Comme le préconise certains auteurs [46, 64, 66] une étude de ces sera sur une lignée cellulaire non infectée (culture), par P C R ou R I P A serait utile pour confirmer les dépistages négatifs bien qu'elles ne permettent pas d'identifier ces réactivités non spécifiques

- Sujets probablement infectés (2, 8 % des cas)

Leur profil s'est progressivement enrichi en passant de la catégorie 0 à la catégorie 2 pour deux (2) d'entre eux, de la catégorie 1 à la catégorie 2 pour deux (2) autres et de la catégorie 1 à la catégorie 4 pour un autre cas .

Pour ce qui concerne la durée de suivi, trois (3) de ces cas appartenaient au groupe I et deux (2) au groupe II .

Une étude des sera de ces cas (échantillon initial et échantillon final) sur un même lot de W B est nécessaire afin de confirmer cette progression car il a été démontré une différence de la charge en protéine des bandelettes de W B d'un lot à un autre [64, 66]

Il y a aussi l'hypothèse d'une réaction croisée avec un virus non encore identifié qui est souvent évoquée [31, 76].

- Sujets infectés (7, 8 % des cas)

Ce sont ceux qui ont évolué vers la catégorie 5.

Ils proviennent des quatre (4) autres catégories des quatre (4) premiers groupes.

Le nombre de séropositifs n'ayant pas réagi initialement avec les protéines du virus paraît assez important (42, 9 % des séropositifs). D'emblée ils pouvaient être considérés comme de faux positifs et la transfusion de tel sang exposerait le receveur à un risque d'infection .

Parmi les quatre (4) cas qui étaient initialement à la catégorie 3 et possédant des anticorps anti P24, un seul à été déclaré séropositif. Une étude australienne [39] a montré que 12, 6 % des profils indéterminés comportant la p24 sont devenus HIV1 au bout de 2 à 16 semaines et une étude américaine [46] a révélé que 4, 6 % des W B incomplets avec un Ac anti p24 sont devenus complets en 20 semaines.

Quatre (4) des cinq (5) cas de la catégorie 4 initiale sont devenus séropositifs au bout d'un seul contrôle.

L'intervalle de suivi a été de 1 à 3 mois pour deux d'entre eux dont les profils initiaux ont été respectivement P25 Gp160, P26 Gp36 et de 10 à 23 mois pour les deux autres ayant comme profils initiaux Gp110 et P18-24 Gp120 .

La durée de séroconversion est assez longue pour ces deux derniers cas présentant des anticorps dirigés contre l'enveloppe virale. L'idéal serait de les contrôler dans un délai de 3 à 6 mois .

Avec de tels sera (présence d'anti Gp) le fait de prolonger la durée d'incubation au W B, a donné des résultats mieux interprétables c'est-à-dire une confirmation de leur positivité [39]

Le seul cas de la catégorie 4 (p26-68 Gp36) non confirmé s'est retrouvé à la catégorie 0 au bout de 8 mois de suivi. Donc il a perdu toute réactivité avec les protéines du virus. Les premières réactions peuvent être la conséquence d'une contamination sérologique ou d'une réaction croisée avec les protéines virales comme l'ont rapporté Healey D S et Col. [40] qui ont trouvé des sera non infectés au HIV et réagissant avec les glycoprotéines du virus

Le délai de séroconversion paraît assez long chez trois (3) de nos cas appartenant au groupe III et VI. Ceci confirme l'importance d'un suivi beaucoup plus régulier (entre 3 à 6 mois) chez les profils indéterminés et écarterait l'hypothèse d'un nouveau contage pendant le suivi.

Une longue durée d'infection silencieuse est aussi probable comme l'a montrée une étude italienne chez des partenaires de sujets séropositifs à haut risque au bout de 6 à 36 mois [67]

Les deux cas qui ont été les mieux suivis et chez qui on n'a mis en évidence aucun facteur de risque de contamination nouvelle ont fait leur séroconversion dans le groupe II au bout de :

-16 mois pour l'un, de la catégorie 0 à la catégorie 5 en passant par la catégorie 2

-17 mois pour l'autre, de la catégorie 2 à la catégorie 5 en passant par la catégorie 1.

Les résultats de la recherche du sous-type 0 confirment l'absence de cette variante actuellement parmi les donneurs de sang au Sénégal mais cela n'exclut pas l'existence d'une autre variante dans nos régions .

CONCLUSION

IV - CONCLUSION .

En l'absence de remède ou de vaccin, le dépistage de la séropositivité aux virus de l'immunodéficience humaine chez les donneurs de sang, selon des méthodes sensibles et d'un coût abordable, constitue un volet essentiel de la lutte contre l'extension de l'infection à HIV.

L'existence des faux positifs avec ces tests nécessite l'utilisation des épreuves de confirmation telles que le Western Blot .

Le suivi de tels sera serait utile afin de confirmer ou d'infirmer leur fausse positivité.

C'est ainsi que nous avons suivi 180 donneurs de sang dans une période de 1 à 82 mois en collaboration avec l'Institut Pasteur de Dakar.

Ces donneurs présentaient au moment de l'incorporation dans l'étude, les W B suivants :

- blancs dans 107 cas
- indéterminés dans 73 cas avec prédominance des sera réagissant avec les produits du gène Gag.

Nous avons pu observer à la fin de l'étude que :

- 73, 9 % des sujets sont devenus négatifs au test de dépistage Elisa .
- 15, 5 % sont restés inchangés ou ont subi une évolution négative .
- 2, 8 % ont eu une évolution peu significative .

- 7, 8 % par contre ont été déclarés séropositifs en moyenne au bout de 16 mois .

L'analyse de ces résultats nous permet de conclure que :

- 89, 4 % de ces sujets sont probablement non infectés
- 2, 8 % probablement infectés et nécessitant une étude plus poussée
- 7, 8 % ont été infectés dont 12 en HIV1 et 2 en HIV 2.

Ces séropositifs proviennent de toutes les catégories selon la classification que nous avons adoptée avec une prédominance des sera ne réagissant avec aucune protéine virale (blanc) suivi de ceux réagissant avec une glycoprotéine.

Il découle de cette étude que tous les sujets séropositifs au dépistage et négatifs à la confirmation ne peuvent pas être tous considérés comme de fausses réactivités et la transfusion de tels sang exposerait le receveur à un risque de contamination par le VIH.

Ainsi dans le but d'avoir une bonne sécurité transfusionnelle les mesures déjà prises doivent être renforcées. Il s'agit de .

- détruire l'unité de sang présentant une réaction positive répétée lors du dépistage .
- suivre par des contrôles sérologiques de tels sujets et les exclure du don du sang tant que la cause de leur séropositivité n'est pas connue quel que soient les difficultés d'approvisionnement rencontrées
- Rationaliser l'utilisation des produits sanguins, en évitant les indications de 'confort', en développant les techniques d'économie de sang (autotransfusion) et en

pratiquant la transfusion sanguine uniquement lorsque le pronostic vital est en jeu et sur des critères hémobiotiques et/ou hémodynamiques stricts.

Il est essentiel que de telles études soient poursuivies afin de dégager des stratégies de diagnostic et d'interprétation plus adaptées à nos conditions de travail devant le coût des méthodes de diagnostic des infections à HIV qui contraste avec une diminution constante des moyens de dépistage et de confirmation des laboratoires de nos pays .

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - **Ancelle R. , Blettry O. , Baglin A. C.**
Long incubation period for HIV-2 infection
Lancet , 1987 ; 1 : 688-689
- 2 - **Bartcjack S. , Matheron S.**
Particularités de l'infection par le HIV-2 in Le praticien face au SIDA.
Flammarion ED , Médecine - Science , 1992 :
- 3 - **Behets et al.**
Diagnosis of HIV infection with instrument - free assay as an alternative to the
ELISA and Western - blot testing strategy : an evaluation in central Africa.
AIDS, 1992, 5 : 878-882
- 4 - **Belec L.**
Virologie et physiopathologie de l'infection VIH.
Sidalert, 1992, n° 15-16 : 27-31.
- 5 - **Beye A.**
Hypersensibilité retardée cutanée chez les séropositifs VIH asymptomatiques par le
Multitest Mérieux[®] au Sénégal.
Thèse Médecine, Dakar, 1992 , n° 11.
- 6 - **Boguifo D. C.**
Test de dépistage rapide des anticorps anti VIH.
Evaluation sur le terrain au Sénégal.
Thèse Pharm., Dakar, 1990 ; n° 54.
- 7 - **Bowden F. J. , McPhee D. A. , Deacon N. J.**
Antibodies to gp 41 and nef in otherwise HIV négative homosexuel man with
kaposi's sarcoma.
Lancet 1991, 337 : 1313-1314.
- 8 - **Boye Cheikh Saad-Bouh.**
HIV1 et HIV2 en Afrique de l'Ouest , en Afrique centrale et à
Madagascar. Aspects virologiques , diagnostiques et épidémiologiques.
Thèse Pharm., Dakar, 1991, n° 10.
- 9 - **Brun-Vezinet F. , Courouce A. M. , Rouzioux C.**
Les marqueurs virologiques des infections à VIH :
Stratégies du diagnostic en 1989
Option Bio, 1989, 12. : 1-25.

- 10 - **Brun Vezinet F. , Simon F. , Pepin J. M.**
 Evaluation of new WHO criteria for HIV1 WB séropositivity.
 Vè Conference Internationale sur le SIDA en Afrique, 1990 , Kinshasa WOB 1
- 11 - **Brun Vezinet F.**
 Infection à VIH2 : Caractéristiques chimiques ,.épidémiologiques et virologiques.
 Sidalert 1992, N° 15/16 : 8-13.
- 12 - **Brun Vezinet F. , Simon F.**
 Diagnostique sérologique de l'infection VIH2.
 Sidalert , 1992, 19 : 26-28.
- 13 - **Bulletin épidémiologique VIH**
 N° 4 Ed CNPS.DAKAR , Dec 1993.
- 14 - **Calvelli T. A. , Rubinstein A.**
 Pédiatric HIV infection : a review
 Immunodef Rev, 1990, 2 : 83-127
- 15 - **Cassuto J P , Pesce A , Quaranta J F**
 Sida et infection à VIH Masson Ed , 1990
- 16 - **Celcum C. L. , Coombs R. W. , Lafferty W.**
 Indeterminate Human Immunodeficiency Virus Type 1 Western Blots :
 Seroconversion Risk Specificity of supplemental Tests , and an Algorithm for
 Evaluation .The Journal of Infections Diseases, 1991, 165 : 656-664.
- 17 - **Chakrabarti L. , Sonigo P.**
 Caractéristiques génétiques du virus du SIDA.
 Rétrovirus 1988 ; 1:7 - 16.
- 18 - **Cheingsong - Popov R. , Panagiotidi C. , Bowkok S.**
 Relation between humoral responses to HIV gag and env proteins at
 seroconversion and clinical of HIV infection.
 Br. Med J. 1991; 302 : 23-26.
- 19 - **Clavel F., Guetard D., Brun-Vezinet F. et al**
 Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS.
 Sciences, 1986, 233 : 343-346.

- 20 - **Courouce A. M.**
Algorithme et attitude Don / Donneur après un dépistage anti-HIV positif.
La Gazette de la Transfusion , 1992 , 72 : 26.
- 21 - **Courouce A. M. , Barin F. , Baudelat J.**
Critère pour l'interprétation des résultats Western - Blot HIV1.
La Gazette de la Transfusion 1992, 72 : 26.
- 22 - **Cooper D. A. , Imrie A. I. , Penny R.**
Antibody Response to human immunodeficiency virus after the primary infection.
Infect. Dis. , 1987, 155 : 1113-1118.
- 23 - **Davey R. , Clifford Lan H.**
Laboratory methods in the diagnosis and the prognostic staging of infection with human immunodeficiency virus type 1.
Rev. Inf. Dis. , 1990 , 12 : 912-927.
- 24 - **Davis L. G. , Dibner M. D. , Battey J. F.**
Molecular biology : Basic methods.
Elsevier Ed., NY, 1986.
- 25 - **Devillechabrolle A. , Agut H.**
Diagnostic biologique de l'infection à VIH.
SIDA « medecine tropicale », Ed. Marketing / Ellipses 1989; 35-45.
- 26 - **De Wolf F. , Lange J. M. A. , Houweling J. T. M.**
Numbers of CD4₊ cells and the levels of core antigen and antibodies to the human immunodeficiency virus as mediators of AIDS among seropositive homosexual men.
The J. of Infect. Diseases, 1988 ; 615-622.
- 27 - **Diack T.**
Dépistage des rétrovirus HIV1 et HIV2 chez les prostitués de Dakar.
Thèse Pharm., Dakar 1988; N° 68.
- 28 - **Dieng S. A. , Sallier de La Tour R. , Boye C. S. , et Mboup S.**
Profil des werstern blot au Sénégal et Appréciation des critères d'interprétation de l'OMS
VI è Conférence Internationale sur le SIDA en Afrique.
Dakar 1991 WO. 111.

- 29 - **Di Maria H. , Courpotin C. , Rouzioux C. et al.**
Transplacental transmission of human immunodeficiency virus.
Lancet , 1986 , II : 215-216.
- 30 - **Diop A .**
Evaluation de l'immunité à médiation cellulaire chez les prostituées exposées au VIH-2 à Dakar, Sénégal.
Thèse Pharm., Dakar, 1990, n° 69.
- 31 - **Dock N.L., Lamberson H.V., O'Brien T.A. et al.**
Evaluation of atypical human immunodeficiency virus immunoblot reactivity in blood donors.
Transfusion 1988 ; 28 : 412-418.
- 32 - **Fahey J. L., Taylor J. M. G. et al.**
The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type I.
New Eng. J., Med. 1990, 322 : 166-172.
- 33 - **Faye B.**
Etude des différents profils de western Blot dans le diagnostic de l'infection à HIV. Appréciation des critères d'interprétation.
Thèse Pharm., Dakar, 1993, n° 62.
- 34 - **Genesca J., Jett B.W., Epstein J.S.**
What do western Blot indeterminate Patterns for human Immunodeficiency virus means in EIA Negative blood donors?
The lancet 1989, i : 1023 - 1025.
- 35 - **Gueye A.**
Situation des rétrovirus : Enquête sérologique au Bénin.
Thèse Pharm. Dakar, 1988; n° 67
- 36 - **Gütler L. G.; Hauser P.H. ; Eberle J. and al.**
A New Sub type of Human Immunodeficiency virus Type I (MVP-5180) from Cameroon.
Journal of Virology 1994, Vol. 68, 3 : 1581-1585.
- 37 - **Guyader M.; Emerman M., Sonigo P. et al.**
Genome organisation and transactivation of the Human Immunodeficiency Virus Type 2.
Nature, 1987, 326 : 662-669.

- 38 - **Haseltine W A , Wong-Staal F.**
The Molecular biology of the AIDS virus
Scientific American, 1988, 259 : 52-60.
- 39 - **Healey D. S., Maskill W. J., Howard T. S., Armstrong V. A.**
HIV1 Western blot : development and assesement of testing to resolve in indeterminate reactivity.
AIDS 1989, 6 : 629-633.
- 40 - **Healey D.S., Bolton W.V.**
Apparent HiV-1 glycoprotein reactivity on Western blot in uninfected blood donors.
AIDS 1993, 7 : 655-658.
- 41 - **Heering P., Arning M.**
Nopterin and beta 2 microglobulin as markers for AIDS
Lancet, 1987 , 31 : 123-127.
- 42 - **Kanki J. P. , Barin F., Mboup S. et al.**
New human T Lymphotropic Virus type III (STLV-III AGM)
Sciences, 1986, 232 : 343-346.
- 43 - **Kanki J. P., Hopper J. R., Essex M.**
The origins of HIV1 and HTLV4/ HIV2
An. NY Acad. Sci. 1987, 511 : 370-375.
- 44- **Kernbaum S.**
Le praticien face au SIDA
Flammarion Ed., Médecine-sciences, 1992.
- 45- **Klatzman D. R., Mc Dougal J. S., Maddon P. J.**
The CD4 molecule and HIV infection.
Immunodeficiency Reviews, 1990, 2 : 43-66.
- 46 - **Kleinman S., Lynda T., Secor K. and Wilde D ;**
Follow up testing and notification of anti-HiV Western blot atypical (in determinant) donors.
Transfusion 1988, 3 : 280-282.

- 47- **Lefrere J. J., Mariotti M., Salpêtrier J., et al.**
Polymerase Chain Reaction (P C R) in various stages in HIV infection
Relationship to disease progression.
Nouv. Rev. Fr. Hématol. (1991) 33 : 245-249.
- 48- **Le Guenno B., Barabe P., Griffet P. A., et al.**
HiV2 and HiV1 AIDS cases in Senegal : clinical patterns and immunological
perturbations.
J. AIDS 1991, vol 4, N° 4 : 421-427.
- 49- **Lisse I., Poulsen A. G., Aaby P. et al.**
Immunodeficiency in HIV2 infection : a community study from Guinea- Bissau.
AIDS, 1990, vol. 4 (12) : 1263-1267.
- 50 - **Littman D. R.**
Molecular mechanism of HIV attachment and entry.
Colloque des Cent Gardes, Paris, 1989 : 123-128.
- 51 - **Mammette A.**
Virologie Médicale à l'usage des étudiants et des praticiens, 14 è Edition, 1992,
378- 403.
- 52 - **Marlink R. G., Essex M.**
Africa and biology of human Immunodeficiency Virus.
JAMA, 1987, 257 : 2632-2633.
- 53 - **Mc Lune J. M.**
HIV1 : The infective process in vivo
Cell., 1991, 64 : 351-663.
- 54 - **Mc Rae B., Lange J. A. M., Ascher M.S., De Wolf F.**
Response to HIV p24 core protein during the early phases of human
Immunodeficiency Virus Infection.
AIDS Reseach and Human Retrovirus. Vol. 7,1991, 8 : 637-643.
- 55 - **Miedema F., Tersmette M. , Van L. R.**
AIDS pathogenesis : a dynamic interaction between HIV and the immune
system.
Immunol. Today, 1990, 11 : 293-297.

- 56 - **Mitchell S. W., Mboup S., MINGLE J., Sambe D.**
Field evaluation of alternative HIV testing strategy with a rapid immunobinding assay and an agglutination assay.
Lancet 1991;337 : 1328-1330
- 57 - **Montagnier Luc.**
Le VIH
Rev. praticien, 1987, 37 : 2553-2558.
- 58 - **Moss A.R., Bacchetti P.**
Natural history of HIV infection.
AIDS, 1989, 3 : 55-61.
- 59 - **Mouton Y.**
La pathogenèse de l'infection à VIH.
La Lettre de l'inféctiologie, Novembre 1993, Tome VIII, 17/18 : 540.
- 60 - **Mullins J.**
Molecular analysis of SIV and HIV in vitro and in vivo.
Colloque des Gardes, PARIS, 1989 : 25-28.
- 61 - **National HIV Reference Laboratory**
Melbourne, Australia Bulletin, june 1991.
- 62 - **NDOYE T.**
Contribution à la mise au point et à l'évaluation d'un test de dépistage du VIH par dot blot : applications dans l'étude de la transmission mère-enfant des VIH à DAKAR
Thèse Pharm. Dakar, 1992, N° 25.
- 63 - **O'Brien W. A., Zack J. A., Chen Isy.**
Molecular Pathogenesis of HIV1.
AIDS, 1990, 4 : 541-548.
- 64 - **Option / Bio.**
Diagnostic biologique des infections à rétrovirus ; Aspects pratiques et actualisation, 1990, 37 : 1-14.
- 65 - **Option / Bio.**
Suivi biologique des patients VIH+ : l'articulation ville-hôpital, 1991, 53 : 1-8.

66 - Option / Bio.

Les tests de confirmation VIH, HTLV1-2, VHB et VHC.
1991, 58 : 1-23.

67 - Pezzella M ; Rosci M. A. ; Mireli M. ; et coll.

Persistence of HIV1 Silent Infection in Seronegative Subject at high Risk.
Journal of Medical Virology, 1991, 35 : 14-18.

68 - Piat P, Harris J.

Epidémiologie du VIH et du SIDA en Afrique, 1991.
Ed. fh. North Caroline, 1990.

69 - Rosenberg Z. F., Fauci A. S.

Immunopathogenic mechanism of HIV Infection : Cytokine induction of HIV expression.
Immunol. Today, 1990, 11 : 176-180.

70 - Rouzioux C.

Les pièges de la Sérologie HIV.
La Presse Médicale, 1990, 19 : 1923-1925.

71 - Saimot A.C. ; Landman R. ; Girard P.M.

Histoire naturelle de l'infection par le HIV1 in le Praticien face au sida .
Ed flammarion, Medecine sci. 1992 : 28-33.

72 - Sane M.L.

Marqueurs biologiques et séropositivité VIH. Importance de la Béta 2 microglobuline.
Thèse. Pharm., Dakar, 1994 . N° 5

73 - Simon F. Ly T.D., Bailou-Beaufils A. and al;

Sensitivity of screening Kits for anti-HIV1 Subtype O antibodies.
AIDS 1994, Vol. 8 , 11 : 1628-1629.

74 - Sodroski J., Haseltine W. A.

The Molecular biology of HIV-1 replication and Pathogenes
J. Virol., 1989, 63 : 1917-1923.

75 - Tevi-Bemissan, Belec L.

Stratégie alternative du diagnostic sérologique de l'infection par le VIH en Afrique Subsaharienne.
SidAlerte, 1992, 19 : 10-11.

76 - Van der Poel C.L., Lelie P.N., Reesink H.W. et al.

Blood donors with indeterminate anti-p24 gag reactivity in HiV-1 Western blot : absence of infectivity to transfused patients and in virus culture.

Vox Sang 1989; 56 : 162-167.

77 - WHO

Recommendations for the interpretation of HiV2 Western Blots.

Wkly Epidem., Rec., 1990, 10 : 74-75.

78 - WHO

Proposed WHO criteria for interpreting results from Western-blot assay for HIV1, HIV2 and HTLV1/HTLV2.

Wkly Epidem., Rec., 1990, 655 : 281-288.

79 - WHO

Le SIDA : relevé épidémiologique.

Wkly Epidem., 1995, N° 2 : 5-12.

ANNEXE I

VU
LE PRESIDENT DU JURY

VU
LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples :

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

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

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

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

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

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