



**UFR Sciences
Pharmaceutiques
et Biologiques**

N° 1802/16

Année : 2015 – 2016

THESE

**Présentée en vue de l'obtention du
DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par
M. ACKA N'Drama Louis

**EVALUATION DU TEST DE DEPISTAGE RAPIDE
ORAQUICK® HCV POUR LE DIAGNOSTIC DE
L'HEPATITE VIRALE C
A ABIDJAN CÔTE D'IVOIRE EN 2015**

Soutenue publiquement le 20 Décembre 2016

Composition du jury

Président : Madame SAWADOGO DUNI, Professeur titulaire

Directeur : Monsieur INWOLEY KOKOU ANDRE, Maître de conférences agrégé

Assesseurs: Monsieur OUASSA TIMOTHEE, Maître de conférences agrégé

: Madame IRIE N'GUESSAN AMENAN GENEVIEVE, Maître de conférences agrégé

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'UFR SPB..... | li |
| DEDICACES..... | xiii |
| LISTE DES ABREVIATIONS..... | xxxv |
| LISTE DES TABLEAUX..... | xxxvi |
| LISTE DES FIGURES..... | xxxvii |
| INTRODUCTION..... | 1 |
| PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITERATURE SUR L'HEPATITE VIRALE C..... | 4 |
| I- HISTORIQUE..... | 5 |
| II- EPIDEMIOLOGIE..... | 6 |
| III- AGENT PATHOGENE..... | 10 |
| IV- PHYSIOPATHOLOGIE..... | 14 |
| V -DIAGNOSTIC..... | 18 |
| VI- TRAITEMENT..... | 27 |
| VII- MESURES PREVENTIVES..... | 33 |
| DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE..... | 34 |
| I- MATERIEL ET METHODES..... | 35 |
| II- RESULTATS..... | 51 |
| III- DISCUSSION..... | 59 |
| CONCLUSION..... | 64 |
| RECOMMANDATIONS..... | 65 |
| REFERENCES..... | 66 |
| ANNEXES..... | 83 |

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

HONORARIAT

| | |
|--------------------------------|------------------------------|
| Directeurs/Doyens Honoraires : | Professeur RAMBAUD André |
| | Professeur FOURASTE Isabelle |
| | Professeur BAMBA Moriféré |
| | Professeur YAPO Abbé † |
| | Professeur MALAN KlaAnglade |
| | Professeur KONE Moussa † |
| | Professeur ATINDEHOU Eugène |

ADMINISTRATION

| | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Directeur | Professeur KONE BAMBA Diénéba |
| Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie | Professeur Ag INWOLEY Kokou André |
| Sous-Directeur Chargé de la Recherche | Professeur Ag OGA Agbaya Serge |
| Secrétaire Principal | Madame NADO-AKPRO Marie Josette |
| Documentaliste | Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert |
| Intendant | Monsieur GAHE Alphonse |
| Responsable de la Scolarité | Madame DJEDJE Yolande |

PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1. PROFESSEURS TITULAIRES

| | |
|------------------------------|-----------------------------------|
| Mme AKE Michèle | Chimie Analytique, Bromatologie |
| M ATINDEHOU Eugène | Chimie Analytique, Bromatologie |
| Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| M DANO Djédjé Sébastien | Toxicologie. |
| Mme KONE BAMBA Diénéba | Pharmacognosie |
| Mr KOUADIO Kouakou Luc | Hydrologie, Santé Publique |
| Mr MALAN KlaAnglade | Chimie Ana., contrôle de qualité |
| Mr MENAN Eby Ignace | Parasitologie - Mycologie |
| Mr MONNET Dagui | Biochimie et Biologie Moléculaire |
| Mme SAWADOGO Duni | Hématologie |
| Mr YOLOU Séri Fernand | Chimie Générale |

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | |
|---------------------------------|--|
| Mr ABROGOUA Danho Pascal | Pharmacie Clinique |
| Mr AHIBOH Hugues | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Mr AMARI Antoine Serge G. | Législation |
| Mr AMIN N'Cho Christophe | Chimie analytique |
| MrBONY François Nicaise | Chimie Analytique |
| Mr DALLY Laba | Pharmacie Galénique |
| MrDEMBELE Bamory | Immunologie |
| MrDJOHAN Vincent | Parasitologie -Mycologie |
| Mr GBASSI K. Gildas | Chimie Physique Générale |
| Mr INWOLEY Kokou André | Immunologie |
| Mme IRIE N'GUESSAN Amenan | Pharmacologie |
| Mr KOFFI Angely Armand | Pharmacie Galénique |
| Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle | Pharmacologie |
| Mr KOUASSI Dinard | Hématologie |
| Mr LOUKOU Yao Guillaume | Bactériologie-Virologie |
| Mr OGA Agbaya Stéphane | Santé publique et Economie de la santé |
| Mr OUASSA Timothée | Bactériologie-Virologie |
| Mr OUATTARA Mahama | Chimie organique, Chimie thérapeutique |
| Mme POLNEAU VALLEE Sandrine | Mathématiques-Statistiques |
| MmeSACKOU KOUAKOU Julie | Santé Publique |
| Mme SANGARE TIGORI Béatrice | Toxicologie |
| Mr YAPI Ange Désiré | Chimie organique, chimie thérapeutique |
| Mr YAVO William | Parasitologie - Mycologie |
| Mr ZINZENDORF Nanga Yessé | Bactériologie-Virologie |

3. MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

| | |
|----------------------|--|
| Mr DIAFOUKA François | Biochimie et Biologie de la Reproduction |
|----------------------|--|

4. MAITRES ASSISTANTS

| | |
|---------------------------------|-------------|
| Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline | Immunologie |
|---------------------------------|-------------|

| | | |
|-----|----------------------------|-----------------------------------|
| Mr | ANGORA Kpongbo Etienne | Parasitologie - Mycologie |
| Mme | BARRO KIKI Pulchérie | Parasitologie - Mycologie |
| Mr | CLAON Jean Stéphane | Santé Publique |
| Mme | FOFIE N'Guessan Bra Yvette | Pharmacognosie |
| Mr | KASSI Kondo Fulgence | Parasitologie-Mycologie |
| Mme | KONATE Abibatou | Parasitologie-Mycologie |
| Mme | KOUASSI AGBESSI Thérèse | Bactériologie-Virologie |
| Mr | MANDA Pierre | Toxicologie |
| Mme | SANGARE Mahawa | Biologie Générale |
| Mme | VANGA ABO Henriette | Parasitologie-Mycologie |
| Mr | YAYO Sagou Eric | Biochimie et Biologie moléculaire |

5. ASSISTANTS

| | | |
|-----|---------------------------------|-----------------------------------|
| Mr | ADJAMBRI AdiaEusebé | Hématologie |
| Mr | ADJOUNGOUA Attoli Léopold | Pharmacognosie |
| Mme | AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S. | Pharmacie Galénique |
| Mr | AMICHIA Attoumou Magloire | Pharmacologie |
| Mme | ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille | Législation |
| Mme | APETE Sandrine | Bactériologie-Virologie |
| Mme | AYE YAYO Mireille | Hématologie |
| Mr | BROU Amani Germain | Chimie Analytique |
| Mr | BROU N'Guessan Aimé | Pharmacie clinique |
| Mr | CABLAN Mian N'DédeyAsher | Bactériologie-Virologie |
| Mr | COULIBALY Songuigama | Chimie Thérapeutique |
| Mme | DIAKITE Aïssata | Toxicologie |
| Mr | DJADJI Ayoman Thierry Lenoir | Pharmacologie |
| Mme | DOTIA Tiepordan Agathe | Bactériologie-Virologie |
| Mr | EFFO Kouakou Etienne | Pharmacologie |
| Mme | HOUNSA Annita Emeline Epse Alla | Santé Publique |
| Mr | KABRAN Tano Kouadio Mathieu | Immunologie |
| Mr | KACOU Alain | Chimie Thérapeutique |
| Mr | KAMENAN Boua Alexis Thierry | Pharmacologie |
| Mr | KOFFI Kouamé | Santé publique |
| Mr | KONAN Konan Jean Louis | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Mme | KONE Fatoumata | Biochimie et Biologie moléculaire |
| Mr | KOUAKOU Sylvain Landry | Pharmacologie |

| | | |
|------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Mr | KOUAME Denis Rodrigue | Immunologie |
| Mr | KPAIBE Sawa André Philippe | Chimie Analytique |
| Mr | LATHRO Joseph Serge | Bactériologie-Virologie |
| | N'GBE Jean Verdier | Toxicologie |
| | N'GUESSAN Alain | Pharmacie Galénique |
| Mme | N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca J. | Hématologie |
| M | N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul | Chimie Thérapeutique |
| Mmes | N'GUESSAN Kakwokpo Clémence | Pharmacie Galénique |
| | OUAYOGODE-AKOUBET Aminata | Pharmacognosie |
| | SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle | Biochimie et Biologie moléculaire |
| M | TRE Eric Serge | Chimie Analytique |
| Mmes | TUO Awa | Pharmacie Galénique |
| | YAO ATTIA Akissi Régine | Santé publique |
| M | YAPO Assi Vincent De Paul | Biologie Générale |

6. ATTACHES DE RECHERCHE

| | | |
|-----|-------------------------|---------------------|
| Mme | ADIKO N'dri Marcelline | Pharmacognosie |
| M | LIA Gnahoré José Arthur | Pharmacie Galénique |

7. IN MEMORIUM

| | |
|-------------------------|------------------------------|
| Feu KONE Moussa | Professeur Titulaire |
| Feu YAPO Abbé Etienne | Professeur Titulaire |
| Feu COMOE Léopold | Maître de Conférences Agrégé |
| Feu GUEU Kaman | Maître Assistant |
| Feu ALLADOUM Nambelbaye | Assistant |
| Feu COULIBALY Sabali | Assistant |
| Feu TRAORE Moussa | Assistant |
| Feu YAPO Achou Pascal | Assistant |

ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. PROFESSEURS

| | | |
|----|----------------------|-----------------|
| MM | ASSAMOI Assamoi Paul | Biophysique |
| | DIAINE Charles | Biophysique |
| | OYETOLA Samuel | Chimie Minérale |
| | ZOUZOU Michel | Cryptogamie |

2. MAITRES DE CONFERENCES

| | | |
|-----|-------------------------|----------------------------------|
| MM | KOUAKOU Tanoh Hilaire | Botanique et Cryptogamie |
| | SAKO Aboubakar | Physique (Mécanique des fluides) |
| Mme | TURQUIN née DIAN Louise | Biologie Végétale |
| M | YAO N'Dri Athanase | Pathologie Médicale |

3. MAITRE-ASSISTANT

| | | |
|---|---------------------|------------------------|
| M | KONKON N'Dri Gilles | Botanique, Cryptogamie |
|---|---------------------|------------------------|

4. NON UNIVERSITAIRES

| | | |
|-----|--------------------------|------------------------|
| MM. | AHOUSSE Daniel Ferdinand | Secourisme |
| | DEMPAH Anoh Joseph | Zoologie |
| | GOUEPO Evariste | Techniques officinales |
| Mme | KEI-BOGUINARD Isabelle | Gestion |
| MM | KOFFI ALEXIS | Anglais |
| | KOUA Amian | Hygiène |
| | KOUASSI Ambroise | Management |
| | N'GOZAN Marc | Secourisme |
| | KONAN Kouacou | Diététique |
| Mme | PAYNE Marie | Santé Publique |

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

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

| | | |
|-------------|--|--|
| Professeur | LOUKOU Yao Guillaume | Maître de Conférences Agrégé Chef de département |
| Professeurs | ZINZENDORF NangaYessé OUASSA Timothée | Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine CABLAN Mian N'DédeyAsher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge | Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistant |

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

| | | |
|-------------|---|---|
| Professeur | MONNET Dagui | Professeur Titulaire Chef de Département |
| Professeurs | HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle DIAFOUKA François | Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences |
| Docteurs | YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle | Maître-Assistant Assistant Assistante Assistante |

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

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

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

| | | |
|-------------|---|--|
| Professeur | ATINDEHOU Eugène | Professeur Titulaire Chef de Département |
| Professeurs | MALAN KlaAnglade AKE Michèle YOLOU Séri Fernand AMIN N'Cho Christophe GBASSI K. Gildas BONY Nicaise François | Professeur Titulaire Professeur Titulaire Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | BROU Amani Germain KPAIBE Sawa André Philippe TRE Eric Serge | Assistant Assistant Assistant |

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

| | | |
|------------|-------------------------------|---|
| Professeur | YAPI Ange Désiré | Maître de Conférences Agrégé Chef de Département |
| Professeur | OUATTARA Mahama | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | COULIBALY Songuigama | Assistant |
| | KACOU Alain | Assistant |
| | N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul | Assistant |

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

| | | |
|-------------|------------------------|---|
| Professeur | MENAN Eby Ignace H. | Professeur Titulaire Chef de Département |
| Professeurs | YAVO William | Maître de Conférences Agrégé |
| | DJOHAN Vincent | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | ANGORA Kpongbo Etienne | Maître-Assistant |
| | BARRO KIKI Pulchérie | Maître-Assistant |
| | KASSI Kondo Fulgence | Maître-Assistant |
| | KONATE Abibatou | Maître-Assistant |
| | VANGA ABO Henriette | Maître-Assistant |

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

| | | |
|------------|------------------------------|---|
| Professeur | KOFFI Armand A. | Maître de Conférences Agrégé Chef de Département |
| Professeur | AMARI Antoine Serge G. | Maître de Conférences Agrégé |
| | DALLY Laba Ismaël | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | AKA ANY-GRAH Armelle A.S. | Assistante |
| | ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille | Assistante |
| | LIA Gnahoré José Arthur | Attaché de recherche |
| | N'GUESSAN Alain | Assistant |
| | NGUESSAN Kakwokpo Clémence | Assistante |
| | TUO Awa | Assistante |

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE,

| | | |
|------------|----------------------------|---|
| Professeur | KONE BAMBA Diénéba | Professeur Titulaire Chef de Département |
| Docteurs | FOFIE N'Guessan Bra Yvette | Maître-Assistant |
| | ADIKO N'dri Marcelline | Attachée de recherche |
| | ADJOUGOUA Attoli Léopold | Assistant |
| | OUAYOGODE-AKOUBET Aminata | Assistante |

***IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE***

| | | |
|-------------|------------------------------|---|
| Professeurs | KOUAKOU SIRANSY N'doua G. | Maître de Conférences Agrégé Chef de Département par intérim |
| | ABROGOUA Danho Pascal | Maître de Conférences Agrégé |
| | IRIE N'GUESSAN Amenan G. | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | AMICHIA Attoumou M | Assistant |
| | BROU N'Guessan Aimé | Assistant |
| | DJADJI Ayoman Thierry Lenoir | Assistant |
| | EFFO Kouakou Etienne | Assistant |
| | KAMENAN Boua Alexis | Assistant |
| | KOUAKOU Sylvain Landry | Assistant |

***X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET
INFORMATIQUE***

| | | |
|------------|-------------------------|---|
| Professeur | ATINDEHOU Eugène | Professeur Titulaire Chef de Département par intérim |
| | POLNEAU-VALLEE Sandrine | Maître de Conférences Agrégé |

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

| | | |
|------------|----------------------------|------------------------------|
| Professeur | KOUADIO Kouakou Luc | Professeur Titulaire |
| | | Chef de département |
| | DANO Djédjé Sébastien | Professeur Titulaire |
| | OGA Agbaya Stéphane | Maître de Conférences Agrégé |
| | SANGARE-TIGORI B. | Maître de Conférences Agrégé |
| | KOUAKOU-SACKOU J. | Maître de Conférences Agrégé |
| Docteurs | CLAON Jean Stéphane | Maître-assistant |
| | MANDA Pierre | Maître-Assistant |
| | DIAKITE Aissata | Assistante |
| | HOUNSA-ALLA Annita Emeline | Assistante |
| | KOFFI Kouamé | Assistant |
| | NGBE Jean Verdier | Assistant |
| | YAO ATTIA Akissi Régine | Assistante |

**A nos maîtres
et juges**

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

Madame le Professeur SAWADOGO DUNI

- *Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan,*
- *Biologiste des hôpitaux,*
- *Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne,*
- *Professeur Titulaire en Hématologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef du département de Biologie générale (Histologie-Cytologie-Cytogénétique) d'Hématologie et d'Immunologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques à Abidjan,*
- *Chef de l'Unité d'hématologie du laboratoire central du CHU de Yopougon,*
- *Responsable de l'enseignement d'hématologie-biologie au DES de biologie.*
- *Membre de la Commission Nationale permanente de Biologie Médicale (CNPBM)*
- *Membre de plusieurs sociétés savantes :*
 - *Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
 - *Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie, Oncologie Transfusion Sanguine (SIHIO-TS)*
 - *Société Africaine Francophone d'Hématologie (SAFHEMA)*
 - *Société Française d'Hématologie (SFH)*
 - *European Hematology Association (EHA)*
 - *American Society of Hematology (ASH).*
 - *American Society of Hematology oncology (SOHO)*

Cher Maître,

Vous avez toujours su enseigner avec enthousiasme votre discipline à plusieurs générations d'étudiants.

Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller humble, rigoureux qui guide le pas incertain de l'étudiant. Nous tâcherons d'être dignes de votre estime et du sens de l'honneur.

Nous vous prions de bien vouloir accepter l'expression de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

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

Cher Maître,

Malgré vos nombreuses obligations, vous m'avez fait le grand honneur d'accepter sans aucune hésitation de conduire ce travail.

Ce travail je l'espère aura répondu à vos attentes et à vos exigences de scientifique averti.

Merci de m'avoir permis de dépasser mes limites dans l'élaboration de cette thèse.

Merci de m'avoir conduit sur le chemin de la réussite et de m'avoir inculqué les vertus de rigueur et de courage.

Merci infiniment.

Que Dieu réalise toutes vos ambitions et vous bénisse abondamment.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur OUASSA TIMOTHEE

- Maître de conférences agrégé de Bactériologie-Virologie,
- Responsable des unités de Bactériologie et de mycobactériologie du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA (CeDRes),
- Membre de l'American Society for Microbiologie (ASM),
- Membre de l'European Respiratory Society (ERS),
- Membre de l'Observatoire pour la Surveillance de la Resistance des Microorganismes en Cote d'Ivoire (ORMICI),
- Membre du Cote d'Ivoire's Fulbright Alumni Association (CIFA),
- Ancien interne des hôpitaux d'Abidjan.
- Membre de la société française de Microbiologie.

Cher Maître,

Vos qualités pédagogiques et humaines forcent notre admiration.

Nous avons voulu ce travail empreint de votre esprit critique.

Nous n'avons pas trouvé meilleure occasion pour vous exprimer notre grand respect et notre admiration profonde.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur N'GUESSAN-IRIE GENEVIEVE

- Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie ;
- Enseignante-Chercheure en Pharmacologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY
- Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;
- DES de Pharmacothérapie
- DEA de Physiologie Animale
- CES de Parasitologie
- CES d'Immunologie
- CES d'Hématologie-Biologie
- Pharmacien au Service de Pharmacie Hospitalière, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan ;
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan ;
- Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire) ;
- Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina) ;
- Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).

Cher Maître,

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

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre infinie gratitude et surtout notre profonde admiration.

Que Dieu vous bénisse.

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|---------------|---|
| Ac | : Anticorps |
| ADN | : AcideDésoxyriboNucléique |
| Ag | : Antigène |
| ARN | : Acideribonucléique |
| CDC | : Center of disease control and prevention |
| CeDReS | : Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses |
| CHU | : Centre Hospitalier et Universitaire |
| CLIA | : Chimiluminescence immunoassay |
| CNTS | : Centre national de transfusion sanguine |
| DO | : Densité optique |
| EIA | : Enzyme immuno-assay |
| ELISA | : Enzyme-linked immuno sorbent assay |
| Ig G | : Immunoglobuline G |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |
| PCR | : Polymerasechainreaction |
| RFP | : Réaction faussement positive |
| RIBA | : Recombinant immunoblotassay |
| Se | : Sensibilité |
| Sp | : Spécificité |
| VHC | : Virus de l'hépatite C |
| VIH | : Virus de l'immunodéficience humaine |
| VPN | : Valeur prédictive négative |
| VPP | : Valeur prédictive positive |
| VS | : Valeur seuil |

LISTE DES TABLEAUX

Numéros de pages

| | | |
|-----------------------------|--|----|
| <u>Tableau I</u> | Classification des antiviraux d'action directe..... | 29 |
| <u>Tableau II:</u> | Origine des échantillons utilisés pour l'évaluation..... | 36 |
| <u>Tableau III:</u> | Calcul des performances techniques du test évalué..... | 50 |
| <u>Tableau IV:</u> | Performances techniques du test ORAQUICK HCV®..... | 56 |
| <u>Tableau V:</u> | Comparaison entre les tests ORAQUICK et DIA.PRO HCV..... | 56 |
| <u>Tableau VI:</u> | Profil des 32 échantillons discordants..... | 57 |
| <u>Tableau VII :</u> | Facilité d'utilisation du test ORAQUICK HCV..... | 58 |

LISTE DES FIGURES

| | Numéros de pages |
|---|------------------|
| <u>Figure 1:</u> Prévalence du VHC dans le monde en 2007..... | 7 |
| <u>Figure 2:</u> Structure du virus de l'hépatite C..... | 12 |
| <u>Figure 3:</u> Génome du VHC et protéines exprimées..... | 12 |
| <u>Figure 4:</u> Cycle de réplication du VHC..... | 17 |
| <u>Figure 5:</u> Kit du test rapide ORAQUICK® HCV..... | 39 |
| <u>Figure 6:</u> Dispositif de test ORAQUICK® HCV..... | 40 |
| <u>Figure 7:</u> Schéma du principe du test ORAQUICK® HCV..... | 41 |
| <u>Figure 8:</u> Résultat et interprétation du test ORAQUICK® HCV..... | 43 |
| <u>Figure 9:</u> Répartition de la population d'étude en fonction du sexe..... | 51 |
| <u>Figure 10:</u> Répartition de la population d'étude en fonction de la situation matrimoniale..... | 52 |
| <u>Figure 11:</u> Répartition de la population d'étude en fonction du niveau d'étude..... | 53 |
| <u>Figure 12:</u> Répartition de la population d'étude en fonction de la nationalité..... | 54 |
| <u>Figure 13:</u> Répartition de la population d'étude en fonction de l'âge..... | 55 |

Introduction

L'Hépatite virale C est une maladie du foie causée par le virus de l'hépatite C (VHC). Selon l'OMS en 2015, environ 150 millions de sujets sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite C et environ 500 000 personnes meurent chaque année dans le monde de pathologies hépatiques liées à l'hépatite virale C [98].

En Afrique, des études réalisées au Rwanda, en Egypte, au Gabon et au Cameroun ont montré des prévalences supérieures à 5% [39, 110,112].

En Côte d'Ivoire la prévalence de l'infection au VHC chez les donneurs de sang a été estimée à 4,2 % en 2008 et à 3,6% en 2010 [40], et chez les femmes enceintes elle était de 1% en 2004 [114].

Le diagnostic biologique d'une hépatite virale C se fait par la détection des anticorps circulants anti-VHC (tests sérologiques) et par la détection de l'ARN du virus (technique de la biologie moléculaire) [105].

Ce diagnostic revêt une importance capitale car il permet de réduire les risques de contamination d'une part et d'autre part d'assurer une meilleure prise en charge des personnes contaminées. Cependant le coût élevé des tests de dépistage, la mise à disposition d'un personnel qualifié, de laboratoires équipés sont des obstacles majeurs à un dépistage de masse.

Dans les pays sous développés où les ressources allouées au dépistage du VIH et des hépatites sont limitées, il est nécessaire de faciliter l'utilisation des tests rapides qui constituent une bonne alternative.

Ces tests de dépistage rapides présentent un grand intérêt du fait de la simplification de leur réalisation, de leur coût moindre, de la mise à disposition rapide des résultats, facilitant la prise en charge rapide des personnes contaminées. Cependant, selon les recommandations de l'OMS, tous les tests doivent être évalués par des laboratoires de référence pour vérifier leurs

performances et garantir la fiabilité de leurs résultats.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre étude dont l'objectif général était d'évaluer le test rapide ORAQUICK® HCV.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- déterminer les performances techniques du test ORAQUICK® HCV.
- décrire les caractéristiques opérationnelles du test ORAQUICK® HCV.

Première partie :

REVUE DE LITTERATURE SUR

L'HEPATITE VIRALE C

I. HISTORIQUE

L'hépatite désigne toute inflammation aiguë ou chronique du foie. Les causes les plus connues étant les infections virales du foie (notées de A à G) et l'alcool. Mais l'hépatite peut être due à certains médicaments (hépatite médicamenteuse), un trouble du système immunitaire de l'organisme (hépatite auto-immune). Pendant plus de 19 siècles, ces infections ont été confondues avec de nombreux syndromes ictériques (Fièvre jaune, mononucléose infectieuse, infection à cytomégalo virus) [13,110]. Les virus des hépatites A, B, C, Delta et E ont un tropisme hépatique quasi-exclusif et sont reconnus comme responsables de ce que l'on appelle communément "hépatites virales"[13].

En 1964, BLUMBERG et coll. ont mis en évidence l'antigène « australie » reconnu ensuite comme l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (VHB)[110]. En 1968, OKOCHI et MURA-KANI ont découvert le virus de l'hépatite A (VHA) à transmission féco-orale par visualisation au microscope électronique. Au milieu des années 1970, les travaux de Alter et al. ont démontré que la plupart des cas d'hépatites post-transfusionnelles n'étaient pas dues au virus de l'hépatite A ni à celui de l'hépatite B. Ces hépatites ont été nommées « hépatite non-A non-B »[3]. Le gène viral de l'agent causal a été caractérisé en 1989 par Choo et al.[31], puis il fut nommé virus de l'hépatite C (VHC)[74] à transmission essentiellement parentérale.

II.EPIDEMIOLOGIE

II.1- Répartition géographique

Découverte en 1989, le virus de l'hépatite C (VHC) serait responsable de plus de 90% des cas d'hépatite chronique non A non B dans les pays occidentaux[12].Chaque année, 3 à 4 millions de personnes sont infectées par le VHC dans le monde. Environ 150 millions d'individus dans le monde (**Figure 1**) sont porteurs chroniques et encourent le risque que leur atteinte hépatique évolue vers la cirrhose et/ou le cancer du foie [97].Environ 500 000 personnes meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C[98].

En France, on estime que 500 000 à 2 millions de personnes sont séropositives pour le VHC [12].

En Afrique où la situation est beaucoup plus contrastée, des études réalisées au Rwanda, en Egypte, au Gabon et au Cameroun ont montré des prévalences supérieures à 5% [39, 110,112,]. Ainsi en Egypte la prévalence des anticorps anti-HCV varie de 20% chez les donneurs de sang à 31,4% chez les prisonniers[39]. En Tunisie, la prévalence est de 45,10 % chez les hémodialysés[60].Au Cameroun elle est de 11,1% chez les pygmées et 31,7% chez les bantous[73]. Une étude similaire réalisée en Côte d'Ivoire par SIRANSY et coll. a noté une prévalence globale de 17% chez les donneurs de sang avec 32% dans la tranche de 18-24ans et 49% dans la tranche de 25-34ans [123]. Cependant la prévalence chez la femme enceinte a été estimée à 1% lors d'une étude rétrospective réalisée en 2004 [114].

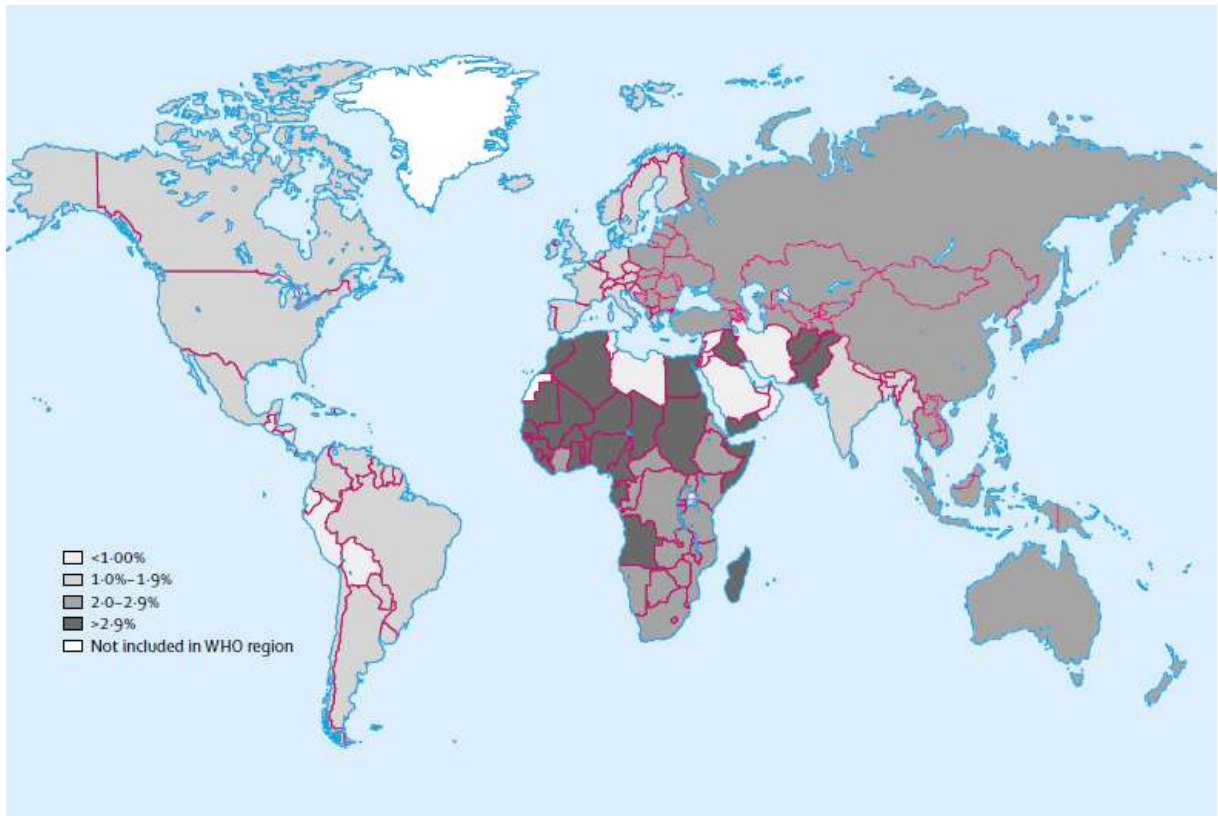


Figure 1: Prévalence du VHC dans le monde en 2007 [5].

II.2-Voies de transmission

Le réservoir du virus est essentiellement constitué par l'homme et le chimpanzé [69]. Il existe deux voies de transmission du VHC qui sont :

- la voie parentérale
- la voie materno-fœtale.

II.2.1-Voie parentérale

La transmission du VHC par voie parentérale résulte de la mise en contact directe du sang d'un individu indemne avec le sang d'un individu infecté. Elle représente 60% à 80% de la transmission du VHC : La transmission du VHC par le sang ou les dérivés du sang est une certitude aujourd'hui. En effet le VHC est responsable de 50% à 90% des hépatites post-transfusionnelles [69].

Certains paramètres accentuent le risque de transmission transfusionnelle du VHC. Ce sont le nombre d'unités transfusées, le type de produit transfusé et le statut des donneurs (nouveau ou ancien).

La prévalence de l'infection par le VHC chez les usagers de drogue par voie intraveineuse est voisine de 50% mais peut atteindre 90% après 6ans de toxicomanie [102]. Les toxicomanes constituent actuellement la population la plus touchée par le VHC dans les pays développés. En France la toxicomanie est devenue le principal facteur de risque de transmission du VHC avec 60% de la population toxicomane [41,67]. Des études réalisées ont pu mettre en évidence une prévalence des anticorps anti-VHC de l'ordre de 48% en Allemagne, 70% en Espagne et 81%aux Royaumes Unis chez les toxicomanes [59].

Aussi il y a la transmission due aux accidents professionnels (piqûre avec une aiguille ou coupure avec du matériel souillé) et toutes les pratiques utilisant les aiguilles et objets coupants [69].

Il existe plusieurs groupes à risque d'infection par le VHC qui correspondent aux modes de contamination [62]. Ce sont les malades transfusés surtout les polytransfusés [123], les hémophiles [103], Les hémodialysés [103], les drépanocytaires [118], les transplantés d'organes [62], le personnel de santé [103], les toxicomanes intraveineux [59].

II.2.2- Transmission verticale mère-enfant

Cette voie de contamination est bien connue, surtout chez les femmes co-infectées par le VIH, avec qui, le risque de transmission du VHC est estimé à 20% [111]. En revanche, les femmes non infectées par le VIH présentent un risque faible de transmission mère-enfant du VHC de l'ordre de 3% [135]. Le risque de transmission est significativement lié à la charge virale chez la mère.

La transmission du VHC se fait au cours de l'accouchement et ne semble pas être liée au mode d'accouchement (césarienne ou voie basse). L'allaitement n'apparaît pas comme un risque supplémentaire de transmission du VHC et n'est donc pas contre indiqué [5].

II.2.3-Autres transmissions

Ces voies de transmissions sont moins courantes. Il s'agit de la transmission sexuelle et de la transmission intrafamiliale.

➤ transmission sexuelle

Elle est considérée comme un mode de transmission moins courant [98]. Le risque de contamination sexuelle paraît plus élevé lorsque le sujet infecté a une charge virale élevée ou une hépatopathie sévère ou une infection par le VIH associée[69]. Elle a lieu lors de rapports sexuels non protégés avec une personne infectée par le virus de l'hépatite [5].

➤ transmission intrafamiliale

Des études intrafamiliales ont montré que le VHC pourrait être transmis de personne à personne en dehors de la transmission sexuelle et de la transmission mère-enfant. Ainsi la prévalence du VHC varie entre 0 et 7%. La probabilité de

transmission augmente en fonction de la durée d'exposition et est plus élevée en cas d'infection chronique du sujet indexé. Cependant, les mécanismes de contamination ne sont pas complètement élucidés. On pense que des gestes de la vie quotidienne comme le partage de rasoirs, de brosse à dent, des blessures lors des jeux entre enfants pourraient être potentiellement contaminants [88].

III-AGENT PATHOGENE

III-1. Taxonomie

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus du genre *Hepacivirus* de la famille des *Flaviviridae*. A ce jour, six génotypes importants de VHC (numéroté de 1 à 6) avec un grand nombre de sous-types dans chaque génotype sont connus [122].

III-2. Structure et organisation génomique

Le VHC est un virus enveloppé sphérique de 55 à 65 nm de diamètre ayant un génome à ARN de polarité positive [104]. Il est très difficilement visualisable en microscopie électronique. Il est constitué d'une nucléocapside à symétrie icosaédrique contenant l'ARN viral et d'une enveloppe lipidique dans laquelle sont insérées les protéines virales spécifiques E1 et E2 [107] (Figure 2). Le génome du VHC se compose d'une molécule d'ARN monocaténaire, de polarité positive de 9.6 kb [132]. Cette molécule linéaire contient un fragment simple ouvert ou single open reading frame (ORF) codant pour un polypeptide précurseur d'approximativement 3000 résidus d'acide aminé. Ce polypeptide est fragmenté en trois protéines structurales (core, E1, E2) et sept protéines non-structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) [131] (Figure 3).

➤ **La région structurale**

Les protéines de capsid et d'enveloppe (E1 et E2) sont codées par la position amino terminale de la polyprotéine et sont ensuite clivées par des signal-pepsidases. Ces trois protéines (core, E1, E2) associées au génome ARN représentent les principaux composants du virion. La protéine de core contient des acides aminés basiques, comme la lysine et l'arginine, qui seraient impliqués dans l'attachement de l'ARN. Les protéines d'enveloppe constituent probablement les spicules qui entourent la membrane virale et les fonctions probables de ces protéines sont l'attachement, la fusion à la membrane cellulaire et les propriétés d'échappement à la réponse immunitaire.

➤ **La région non structurale**

La région carboxyterminale de la polyprotéine code pour les régions non structurales (NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) qui sont impliquées dans un cycle de réplication virale. Ces protéines ont principalement une activité enzymatique mais n'ont pas de rôle structural.

➤ **Les régions non codantes**

La région codant pour la polyprotéine est entourée à ses deux extrémités par des régions non codantes en 5' et en 3'. Alors que la région 5' non codante est très conservée, la région 3' est très hétérogène. La région 5' non codante comprend 341 bases génotypes indépendantes et joueraient un rôle important dans la réplication virale. La région 3' non codante comprend 23 à 66 acides nucléiques et constitue avec la région hypervariable de la protéine E2 les séquences les plus hétérogènes du génome viral [12].

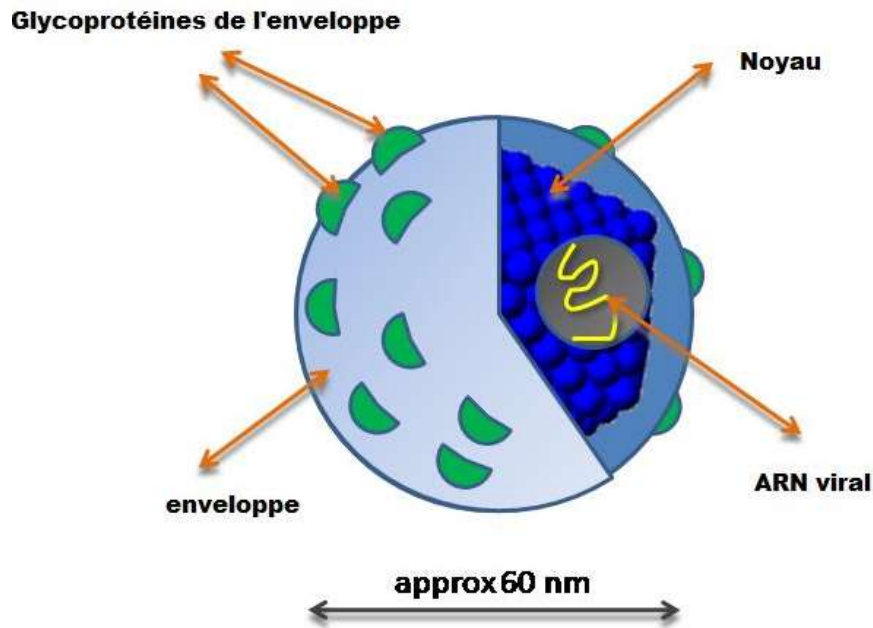


Figure 2: Structure du virus de l'hépatite C [107]

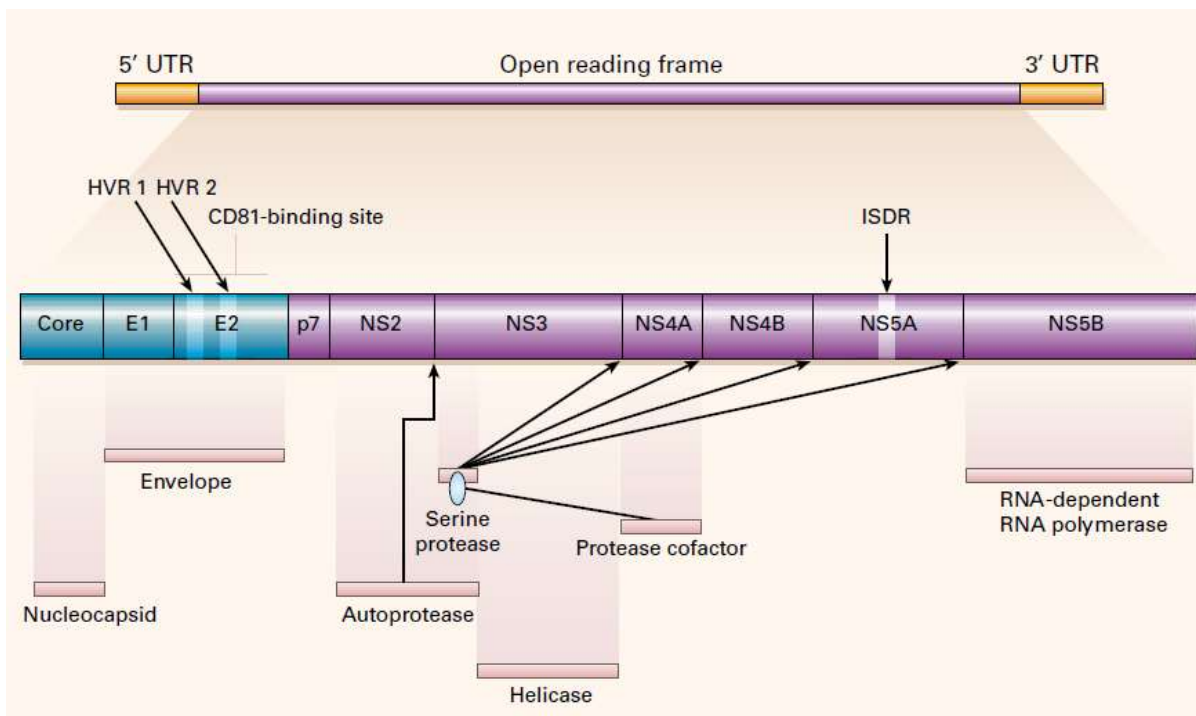


Figure 3: Génome du VHC et protéines exprimées [77]

III-3. Propriétés physico-chimiques

Le virus de l'hépatite C est un virus thermorésistant. Il peut vivre à 80°C pendant 72 heures. Il est détruit par les détergents et le chloroforme [12].

III-4. Propriétés antigéniques

Certaines protéines ont des propriétés antigéniques et induisent par leur présence la production d'anticorps :

-La protéine C de la capsid est très conservée d'une souche virale à l'autre et est fortement antigénique. Elle sert essentiellement à la formation de la capsid par polymérisation[65].

- Les protéines NS3 et NS4A : NS3 est une protéine hydrophile de 67 kDa qui possède un domaine protéase dans son tiers N-terminal et un domaine NTPase/hélicase dans ses deux tiers C-terminaux. L'activité serine protéase de l'hétérodimère formé par NS3 et NS4A (petite protéine transmembranaire de 54 kDa), assure le clivage des protéines situées en aval. L'activité hélicase de NS3 pourrait servir à séparer les brins positifs des brins négatifs lors de la réplication et à permettre l'accès à l'ARN pour la traduction ou l'interaction avec certaines molécules [71].

- La protéine NS4B est une petite protéine hydrophobe de 27kDa, transmembranaire intégrale, et localisé dans la paroi du réticulum endoplasmique ou elle est orientée vers le cytoplasme [64]. Elle est associée aux autres protéines non structurales au sein du complexe de réplication pourrait avoir des propriétés transformantes in vitro.

-la protéine NS5A est modérément hydrophile. Elle existe sous deux formes de 56 et 58 kDa qui diffèrent par leur degré de phosphorylation. Elle a une fonction importante dans l'assemblage du virus et une activité inhibitrice de la PKR (une protéine kinase synthétisée sous l'action de l'INFα) qui pourrait être à l'origine de certaines résistances au traitement [108].

-la protéine NS5B est une protéine phosphorylée de 68 kDa, localisée à proximité des membranes péri-nucléaires au sein du complexe de réplication. Elle contient des motifs conservés caractéristiques des ARN polymérases ARN dépendante [79].

III-5. Génotype

L'ARN polymérase virale commet des erreurs au cours de la réplication dont la fréquence est d'environ 10^{-4} à 10^{-5} par position nucléotidique. En l'absence d'activité correctrice de la polymérase, les mutations s'accumulent.

Des pressions de sélection différentes s'exerçant sur les groupes de population d'individus infectée ont permis au cours du temps l'émergence de génotypes viraux et leur diversification [113]. L'analyse phylogénique a permis de définir actuellement six groupes principaux ou types numéroté de 1 à 6 et plusieurs sous types au sein de chaque type, identifiés par des lettres minuscules (a, b, c, d....) [99].

La répartition géographique varie d'un continent à l'autre. En France, il y a prédominance du génotype 1b (transfusés), puis 1a et 3a (toxicomanes).

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

IV-1. Récepteurs du VHC

L'adsorption du Virus sur les cellules cibles lui permet ensuite de pénétrer dans la cellule. Cette étape qui initie l'infection en fixant le virus sur ses récepteurs spécifiques est déterminante pour le tropisme cellulaire et la pathogénèse virale.

Les récepteurs spécifiques du VHC identifiés sont :

- La tétraspanine ou les molécules CD81 qui sont exprimées à la surface des cellules de mammifères à l'exception des hématies et des plaquettes. Elles fixent spécifiquement la glycoprotéine d'enveloppe E2 du VHC ;

- le récepteur des lipoprotéines de basse densité (rLDL) ; les virions infectieux pourraient également se fixer spécifiquement aux récepteurs des LDL, sans doute par le biais de leur interaction de surface avec les VLDL et les LDL. Cette fixation serait associée à une internalisation des particules virales [133]. Ce récepteur fixe uniquement la glycoprotéine d'enveloppe E1 du VHC [89].

- le récepteur Humanscavengertype B classe 1 (SRB1) est une glycoprotéine de 82 Kda. C'est un récepteur physiologique des lipoprotéines de haute densité qui facilite les mouvements cellulaires du cholestérol. Les récepteur rLDL et SRB1 pourraient également reconnaître les virions, notamment associés aux lipoprotéines.

- D'autres protéines, la Claudine (CLDN-1) et l'occludine (OCLDN) pourraient participer à l'entrée du virus dans la cellule [50].

IV.2- Cycle de réplication du virus

Le VHC se lie à la surface de la cellule hôte pour y entrer par endocytose. Il y a ensuite décapsidation du virus et libération du génome viral. Ce dernier est traduit en une polyprotéine précurseur qui subit une maturation pour donner les protéines virales. L'ARN négatif est synthétisé par la replicase NS3-5B codée par le virus et sert de matrice pour la production de quantités excessives d'ARN viral positif. Cet ARN positif est internalisé dans les futures particules virales composées de protéines de capsid, de E1 et E2. Les particules sont enveloppées en bourgeonnant dans la lumière du réticulum endoplasmique. Le relargage extracellulaire s'opère ensuite grâce à des vésicules d'exocytose vers la membrane cellulaire [132](Figure 4).

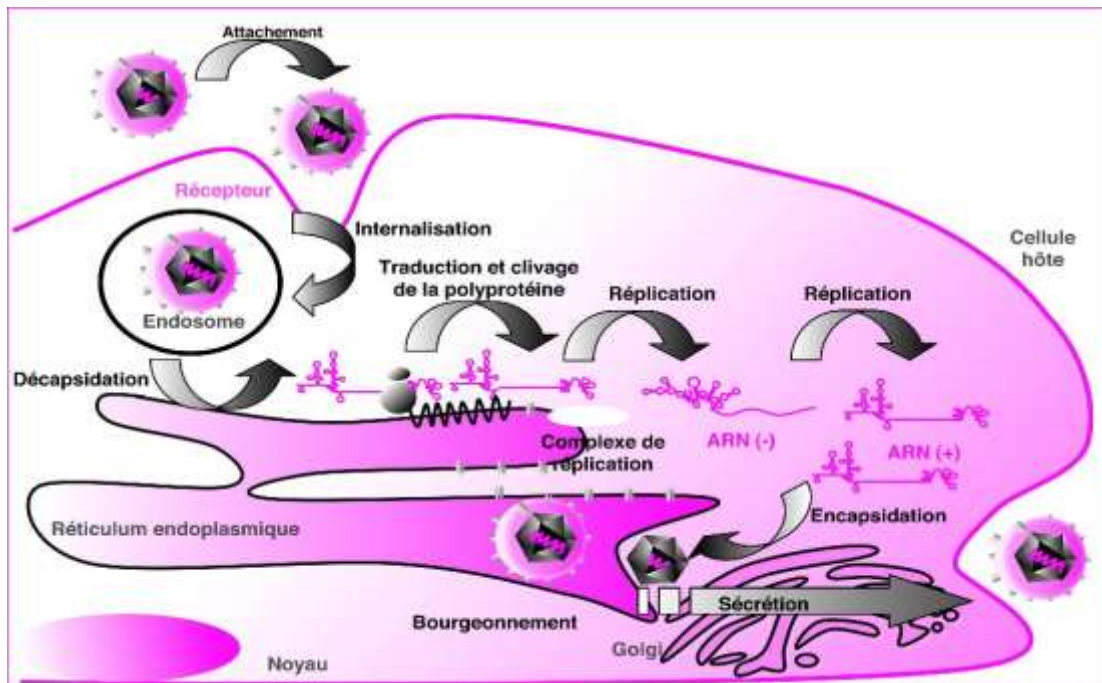


Figure 4: Cycle de réplication du VHC

IV. 3- interaction hôte-virus

Les interactions entre le virus de l'hépatite C et son hôte jouent un rôle de premier plan dans la persistance de l'infection virale. Cette persistance résulte de l'échec de l'élimination du virus par la réponse immunitaire, et dans l'apparition et l'évolution ultérieure des lésions hépatique ; ce qui est en rapport avec la réponse immunitaire dirigée contre les hépatocytes infectés exprimant des antigènes viraux. Le diagnostic et la prise en charge virologique des infections par le virus de l'hépatite C sont fondés sur l'utilisation de tests sérologiques, détectant des anticorps anti-VHC et l'antigène de capsid du virus et des tests moléculaires détectant, quantitativement et caractérisant le RNA-HCV [106].

IV-4. Histoire naturelle

Les étapes successives de l'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) sont :

- L'hépatite aiguë est le plus souvent inapparente. Dans 20% à 30% des cas seulement, l'évolution se fera spontanément vers la guérison sans séquelles ; le plus souvent dans les trois(3) mois suivant les signes cliniques [116].
L'hépatite C est responsable de 10% des hépatites aigues en Europe [49].
L'incidence de l'hépatite C aiguë est de 1/100000 sujets par an, mais est probablement sous-estimée en raison de caractère asymptomatique [47].

- L'hépatite chronique est souvent de découverte fortuite lors d'une consultation pour asthénie, une élévation des transaminases ou la mise en évidence d'anticorps anti-VHC lors d'un dépistage systématique. La progression de la maladie se fait sur plusieurs dizaines d'années et peut être accélérée en présence de co-facteur tels que la consommation d'alcool, la co-infection VIH/VHB, l'âge de la contamination ou encore la résistance à l'insuline. Ainsi d'après une étude réalisée en France [85] , le sexe masculin , un âge supérieur à 50 ans, et surtout la consommation excessive d'alcool ainsi que la co-infection VIH, seraient associés à une propagation accélérée de la fibrose et une augmentation de l'incidence de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire.

Certains facteurs diminuent le risque de progression de l'infection (sexe féminin, malades jeunes) [130].

V. DIAGNOSTIC

V.1- Diagnostic clinique

La symptomatologie de l'hépatite virale C est rarement bruyante. Le passage à la chronicité est une caractéristique de l'hépatite C (environ 60 à 80 % des cas) avec la possibilité d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [7,13].

V.1.1-L'hépatite aiguë

La période d'incubation du VHC est en moyenne de 4 à 8 semaines, avec des extrêmes de 2 à 26 semaines. La phase pré-ictérique est caractérisée par l'association de façon variable d'une asthénie, d'une anorexie, des céphalées, des myalgies, et des arthralgies avec fébricule ou avec prurit. L'ictère n'est pas toujours présent, il ne survient que dans 10 % des cas dans une hépatite à virus C. Quand il est présent, c'est un ictère d'intensité variable généralement progressif, atteignant la peau et les muqueuses. Les urines sont foncées et les selles décolorées.

La phase aiguë est asymptomatique dans 90 % des cas, donc de diagnostic difficile. Ce qui facilite son évolution vers la chronicité en l'absence de diagnostic biologique [47].

V.1.2-L'hépatite chronique

L'hépatite chronique est due à la persistance du virus dans l'organisme pendant plus de six mois et se présente sous différentes formes selon les symptômes.

V.1.2.1- Hépatite chronique à transaminases normales

Parmi les malades ayant des anticorps anti-VHC positifs, certains, malgré la présence d'une multiplication virale (ARN viral détectable par PCR dans le

sérum), ont une activité des amino-transférases normale. Ces patients n'ont habituellement aucun symptôme, mais environ 90% d'entre eux ont des lésions d'hépatite chronique à la biopsie[16]. Cependant les lésions histologiques hépatiques sont généralement minimales et les lésions sévères, en particulier la cirrhose, sont rares en l'absence d'autres facteurs hépato-toxiques (antécédents de consommation excessive d'alcool, co-infection VIH). Les caractéristiques virologiques de ces patients (génotypes et charge virale) ne semblent pas différentes de celles observées chez les patients atteints d'hépatite chronique C avec transaminases élevées. L'évolution à long terme de ce groupe de patients n'est pas connue et une surveillance régulière des transaminases (deux fois par an) est recommandée, bien que le pronostic paraisse à priori tout à fait favorable [84].

V.1.2.2- Hépatite chronique modérée ou sévère

L'hépatite chronique C modérée ou sévère est la plupart du temps asymptomatique, bien qu'il puisse exister une asthénie ou certaines manifestations extra-hépatiques. Le bilan hépatique met en évidence une élévation de l'activité sérique de l'Alanine amino-transférase. La ponction-biopsie hépatique permet d'évaluer la gravité de la maladie [16].

V.1.2.3- Cirrhose

La cirrhose induite par l'hépatite chronique C peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Elle est le plus souvent découverte lors de la biopsie hépatique. Chez les patients ayant une cirrhose liée à une hépatite chronique C, la mortalité liée à l'hypertension portale, l'insuffisance hépatocellulaire ou le carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2% à 5% par an [53]. Dans certains cas, la cirrhose est diagnostiquée à l'occasion d'une complication (hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, ascite, ictère, encéphalopathie).

Dans d'autres cas, le diagnostic de cirrhose se fait au stade de carcinome hépatocellulaire. L'examen clinique, l'échographie et les tests hépatiques peuvent suggérer l'existence d'une cirrhose. La cirrhose décompensée résultant de l'hépatite chronique C, est la deuxième cause de transplantation hépatique en France (après la cirrhose alcoolique). C'est la première cause de transplantation hépatique en Europe. En cas de cirrhose, l'incidence du carcinome hépatocellulaire est élevée (3% à 10% par an) et justifie un dépistage systématique par échographie et dosage de l'alpha-fétoprotéine tous les 6 mois [37].

V.1.2.4- Carcinome hépatocellulaire

Dans 80 à 93% des cas, le Carcinome hépatocellulaire survient sur foie cirrhotique. Il reste asymptomatique longtemps [16].

V.1.3- Manifestations extra hépatiques

Les patients présentant l'infection chronique au virus de l'hépatite C présentent le risque d'un grand nombre de manifestations extra hépatiques.

Ces manifestations extra hépatiques sont observées chez 40 à 76% de patients infectés par le VHC. Les plus fréquentes sont les cryoglobulinémies mixtes qui se manifestent dans 36% à 55% des cas. L'infection par le VHC favorise l'expression clinique de la porphyrie cutanée tardive. Le VHC pourrait également jouer un rôle dans certains lymphomes non hodgkiniens de bas grade de malignité. Les manifestations psychiatriques et psycho-comportementales sont fréquentes au cours de l'hépatite C. Elles sont observées dans au moins 6% des cas [21].

V.2- Diagnostic biologique

Le diagnostic des infections par le VHC repose sur deux types de tests :

- les tests directs, qui mettent en évidence des constituants de la particule virale (tests de biologie moléculaire).
- les tests indirects, qui mettent en évidence les anticorps dirigés contre le virus (tests sérologiques) [32].

V.2.1- Diagnostic direct

Il est réalisé grâce à des techniques de biologie moléculaire qui peuvent être classées en trois catégories : les méthodes de détection de l'ARN du VHC, les méthodes de quantification de l'ARN et les méthodes de génotypage [29].

V.2.1.1- Détection qualitative de L'ARN viral

L'ARN du VHC est présent en quantités trop faibles dans le sérum et les tissus pour être détecté par les techniques d'hybridation classiques. Une étape d'amplification préalable est nécessaire. Les techniques dites d'amplification génique ou PCR, permettent de répliquer après transcription inverse de l'ARN viral en ADN complémentaire, un grand nombre de copies ou amplicons. Ces copies sont révélées soit par électrophorèse et coloration spécifique de l'ADN, soit par hybridation spécifique sur microplaques ou par PCR en temps réel [58].

V.2.1.2- Quantification de l'ARN du VHC

La quantification de l'ARN du VHC (ou mesure de la charge virale) détermine le niveau de répllication virale dans l'organisme. Elle repose sur deux types de techniques:

- les techniques d'amplification de la cible (PCR) ou les techniques d'amplification du signal.

La quantification par amplification de la cible se fait par une technique

compétitive, où un standard interne (en quantité connue est ajouté à l'échantillon) ou externe (gamme standards) est extrait et amplifié en parallèle avec l'ARN viral. Le standard interne est amplifié en compétition avec l'ARN viral. La comparaison des résultats de la cible (ARN viral) et du standard, permet la quantification. Pour le standard externe, une gamme est réalisée avec des standards et avec une valeur connue. Les résultats des échantillons sont rapportés à la gamme.

Les techniques d'amplification du signal ont pour objectif, après hybridation de l'ARN viral à un support solide, de fixer sur cet ARN, un grand nombre de molécules « signal » (sondes, enzymes). Ces enzymes catalysent la transformation d'un substrat en un composé détectable. La quantité de composé produit est comparée à une courbe étalon, tracée en parallèle avec des standards et permet la quantification.

V.2.1.3- Génotypage

Le génotypage du VHC permet l'étude de sa variabilité génétique.

Les techniques de génotypage sont fondées sur une amplification initiale par PCR. En routine, on peut utiliser les techniques d'analyse du polymorphisme de restriction des fragments amplifiés ou restriction fragments length polymorphism analysis (RFLP), les techniques standardisées d'hybridation inverse, basées sur l'utilisation de sondes oligonucléotidiques spécifiques des différents génotypes et sous-type du VHC et sur le séquençage par la méthode de Sanger grâce à un séquenceur automatique [29].

V.2.2- Diagnostic indirect

Le clonage du génome du virus de l'hépatite C a permis la production de protéines recombinantes et de peptides de synthèse codés à la fois par des gènes structuraux et non structuraux.

Ces antigènes sont utilisés dans les tests sérologiques et permettent la détection spécifique d'anticorps anti-VHC. Deux types de tests sont actuellement utilisés pour le diagnostic de l'infection au VHC :

Les tests de dépistage utilisés en première intention et basés sur la méthode immuno-enzymatique et les tests de confirmation basés sur la technique d'immunoblot [58].

V.2.2.1- Méthodes immuno-enzymatiques

Le dépistage des anticorps anti-VHC s'effectue le plus souvent par des tests immuno-enzymatiques en phase solide ou enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA).

Dans cette technique, les protéines recombinantes ou de synthèse sont fixées sur des microplaques. Les anticorps sont mis en évidence le plus fréquemment par immuno-capture suivi d'une révélation enzymatique colorimétrique. Les antigènes viraux utilisés diffèrent suivant les tests, par leur longueur, leur structure et la localisation des régions du génome viral qui les codent.

Ces tests ont connu une évolution rapide. Quatre générations de tests ont été développées depuis 1989 :

➤ Tests de première génération

Le premier test sérologique commercialisé en 1989 (test de première génération), utilisait la protéine recombinante Cl00-3 comme antigène.

Cette protéine est codée par la région NS4 du génome viral de la souche prototype du VHC. Ce test permettait de détecter des anticorps chez moins de 80% des malades ayant une hépatite chronique non A non B [51].

Il utilise moins de 5 épitopes immuno-dominants. Ils étaient responsables de nombreux faux positifs et faux négatifs [126]. Afin de gagner en sensibilité et spécificité, des protéines à la fois structurales et non structurales ont été utilisées. Les nombreuses imperfections de ces tests (faibles performances) ont valu leur remplacement par des tests dits de deuxième génération [10,126].

➤ **Tests de deuxième génération**

En 1992, des tests de deuxième génération, permettant la détection des anticorps dirigés contre des protéines recombinantes des régions NS4 (C100-3), C (C22-3) et NS3 (C33c) du génome du VHC, ont fait leur apparition et ont permis d'augmenter nettement la sensibilité[17]. Ces tests contiennent 5 à 10 épitopes utilisant des protéines recombinantes. D'autres ont pour support des peptides viraux synthétiques correspondant à des parties fortement antigéniques de constituants structuraux ou non du VHC [2].

➤ **Tests de troisième génération**

Ils Ces tests ont été introduits en 1994. Cette troisième version contient un peptide de plus que les tests de deuxième génération. C'est la découverte d'une protéine codée par la région NS5 qui a permis la mise au point de ces tests. Ils mettent en évidence les anticorps dirigés contre des séquences des protéines NS3, NS4, NS5 et du core.

Ils détectent les anticorps dès 6 semaines après l'exposition [11].

Exemple : Le Test DIA.PRO HCV Ab version 4.0®

➤ **Tests de quatrième génération**

Ces tests permettent la détection simultanée d'anticorps anti-VHC et d'antigène de capsid du VHC. Ils permettent de réduire la fenêtre sérologique lors d'une infection récente par le VHC. C'est une alternative à la PCR qui reste coûteuse [76]. Exemple : le Test INNOTEST HCV Ab IV.

V.2.2.2- Méthodes Chimiluminescence immunoassay (CLIA)

Dans ces méthodes, les protéines recombinantes ou de synthèse sont fixées sur des billes de polystyrène. Les tests CLIA sont similaires aux tests ELISA dans leur principe et ne diffèrent que par le mode de détection des complexes immuns formés. Avec les tests CLIA, ces complexes sont détectés par la mesure de l'intensité de rayonnement (lumière) produite par la réaction.

V.2.2.3-Tests Immunoblot

Ils sont fondés sur une technique d'immunoblotting ou recombinant Immunoblot Assay (RIBA)

Ce sont les tests de confirmation permettant de détecter la présence de plusieurs anticorps spécifiques du VHC.

Les antigènes viraux sont souvent identiques à ceux utilisés dans les tests ELISA.

Ces antigènes viraux sont immobilisés sur des bandelettes de nitrocelluloses en bandes parallèles. Les bandelettes de nitrocellulose sont incubées avec les sérums ou plasmas à tester et des contrôles positifs et négatifs. Si des anticorps anti-VHC sont présents, ils réagissent avec les antigènes fixés sur les bandelettes. La réaction est ensuite révélée par immuno-enzymologie. Ces tests sont qualitatifs, ils permettent d'identifier la spécificité des anticorps anti-VHC contenus dans un échantillon. Ils ont l'avantage d'avoir une meilleure spécificité que les tests ELISA.

Ces tests supplémentaires pour le dépistage des anticorps anti-VHC ont été développés pour aider à résoudre les résultats faux positifs des tests de dépistage.

En pratique, il est conseillé, pour le diagnostic de l'infection par le virus de l'hépatite C d'utiliser deux tests ELISA.

- Première étape : le dépistage des anticorps de l'hépatite C par un test sérologique qui permet d'identifier les personnes qui ont été infectées par le virus.
- Deuxième étape : si le test est positif pour les anticorps de l'hépatite C, un test d'amplification des acides nucléiques (TAN) pour l'acide ribonucléique (ARN) du VHC est nécessaire pour confirmer l'infection chronique [99].

Il permet alors de confirmer le diagnostic lorsqu'il est positif, d'évoquer un faux positif du test de dépistage lorsqu'il est négatif. Il peut cependant poser un problème lorsqu'il est indéterminé. Ces limites rendent indispensable l'utilisation des tests directs, permettant de mettre en évidence les constituants de la particule virale [34].

Après que le diagnostic d'hépatite chronique C ait été posé chez une personne, on détermine le degré de gravité des lésions hépatiques (fibrose ou cirrhose). Cette évaluation peut se faire par une biopsie du foie ou par divers tests non invasifs. En outre, un examen au laboratoire devra identifier le génotype de la souche du virus de l'hépatite C.

Il existe 6 génotypes du VHC et ils réagissent différemment au traitement. Une même personne peut être infectée par plusieurs génotypes. Le degré de gravité de l'atteinte hépatique et le génotype du virus sont utilisés pour orienter les décisions en matière de traitement et de prise en charge de la maladie [99].

VI. TRAITEMENT

VI.1- Objectif

Le but du traitement de l'hépatite C est d'éradiquer le virus afin de prévenir les complications liées à l'atteinte hépatique telles que l'inflammation, la fibrose, la cirrhose, le carcinome hépato-cellulaire, voire le décès. L'objectif premier est d'obtenir une réponse virologique soutenue, c'est-à-dire un ARN viral indétectable 24 semaines après l'arrêt du traitement. Quand le virus est éradiqué chez les patients non cirrhotiques, la progression de l'inflammation et de la fibrose est généralement stoppée. Une amélioration de l'état hépatique est souvent observée. Cependant, chez les sujets cirrhotiques le risque de survenu d'un carcinome hépato cellulaire persiste [47].

VI.2- Les antiviraux

Les antiviraux utilisés pour le traitement de l'hépatite C sont l'interféron (IFN) alpha, l'interféron pégylé (IFN-PEG), la ribavirine et les antiviraux à action directe.

VI.2.1-Les interférons standards et pégylés

L'effet antiviral de l'IFN dans l'hépatite chronique C est bien démontré avec une rapide diminution du taux d'ARN plasmatique du VHC, suivie d'une diminution du taux sérique des transaminases (ALAT) [63].

Les IFN sont des cytokines endogènes sécrétées par l'organisme en réponse à de nombreux stimuli, en particulier les infections virales, et dont l'activité antivirale est à l'origine de leur découverte.

Il en existe environ 13 sous-types doués de nombreuses activités biologiques dont l'inhibition de la réplication virale, l'inhibition de la multiplication cellulaire, l'induction de l'apoptose ainsi que la modulation de la différenciation et de la réponse immunitaire. L'IFN pégylé se différencie du standard par la

fixation du polyéthylène-glycol à l'interféron alpha (peg-interféron alpha). Ce qui prolonge sa demi-vie et la durée de l'activité thérapeutique. L'INF pégylé est administré une fois par semaine.

Les effets indésirables du traitement sont le syndrome pseudo-grippal, la fatigue, l'anorexie, la perte de poids, la diarrhée, les rashes cutanés, l'alopecie, l'inflammation au point d'injection, l'irritabilité, l'instabilité de l'humeur, le syndrome dépressif sévère, les hyper et hypothyroïdies, la neutropénie et thrombopénie. Des complications plus rares peuvent être observées : Pneumopathie interstitielle, anomalies rétiniennes, atteintes dermatologiques (prurit, sécheresse cutanée ou aggravation d'un psoriasis). Les IFN sont contre-indiqués en cas de grossesse [124].

VI.2.2- La ribavirine

La ribavirine est un analogue nucléotidique de la guanosine qui a été découvert en 1972 et possède un large spectre d'action antivirale (myxovirus, virus respiratoire syncytial, flavivirus...) [127]. Elle a aussi une action directe sur le virus par l'inhibition de l'ARN polymérase virale.

La principale complication du traitement par la ribavirine est la survenue d'une anémie hémolytique. Elle est également responsable de nausées, de sécheresse cutanée, de prurit, de toux et d'hyperuricémie. Elle est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte en raison de son pouvoir tératogène [124].

VI.2.3- Les antiviraux à action directe (AAD)

Il existe 3 principales classes d'antiviraux à action directe (**Tableau I**).

-les inhibiteurs de la protéase NS3/4A

-les inhibiteurs de la protéase NS5A

-les inhibiteurs de la polymérase NS5B

Tableau I : classification des antiviraux à action direct [75].

| CLASSE | NOMS | MECANISME D'ACTION | MOLECULES |
|-----------------------------------|-------------|---|--|
| Inhibiteurs de la protéase NS3/4A | -prévir | Inhibent la protéase virale C NS3/4A | Télaprévir (Incivo®), Bocéprévir (Victrelis®), Siméprévir (Olysio®), Paritaprévir (Viekirax®), Asunaprévir, Grazoprevir |
| Inhibiteurs de la protéase NS5A | -asvir | Inhibent la NS5A une protéine virale C impliquée dans la réplication et la production de particules virales | Daclatasvir (Daklinza®) Ombitasvir(Viekirax®) Lédipasvir (Harvoni®) Elbasvir, GS5816 |
| Inhibiteur de la polymérase NS5B | -buvir | Inhibent la polymérase virale C | Sofosbuvir (Sovaldi®) Dasabuvir(Exviera®) Béclabuvir, MK3682 |

➤ **Les antiviraux à action directe de première génération**

- **Le télaprévir et le bocéprévir**

Le télaprévir et le bocéprévir sont deux puissants inhibiteurs de la serine protéase NS3/NS4A du virus de l'hépatite C. Cette enzyme joue un rôle clé dans la maturation par clivage protéolytique de la protéine virale. Par ce même mécanisme, la serine protéase virale C est aussi responsable de l'inactivation de plusieurs facteurs intracellulaires de l'hôte impliqués dans la réponse

immunitaire innée. De ce fait, l'intérêt de bloquer l'activité de la serine protéase virale est double, car son inhibition entraîne l'arrêt de la multiplication virale ainsi que des effets délétères du virus au niveau de certaines fonctions de défense de l'hôte contre les infections.

Ils ne sont utilisés qu'en combinaison avec d'autres traitements, le risque d'acquisition de résistance étant élevé s'ils sont employés seuls. Mais leur utilisation est limitée au génotype 1 au stade de cirrhose et qui ne répondent pas à la bithérapie. Ils sont arrivés sur le marché en 2011 [68].

Ils avaient été préconisés dans les lignes directives de l'OMS en 2014 en association avec le PEG-INF et la ribavirine. Les études réalisées montrent qu'ils entraînent plus d'effets secondaires et moins de guérison que les nouveaux AAD. Ces 2 médicaments ne sont plus recommandés par l'OMS [99].

Les effets secondaires du télaprévir sont les éruptions cutanées, les démangeaisons, l'anémie, les symptômes gastro-intestinaux (nausée, diarrhée et démangeaisons anales).

Les effets secondaires du bocéprévir sont la fatigue, l'anémie, la nausée, la diarrhée, l'altération du goût, la neutropénie [93].

➤ **les nouveaux antiviraux à action directe(AAD) de deuxième génération**

- Le sofosbuvir

C'est un Inhibiteur de la polymérase NS5B analogue de nucléosides. Il est donné en association avec la ribavirine avec ou sans interféron pégylé (en fonction du génotype du VHC). Il s'avère efficace pour les infections par le VHC de génotype 1, 2,3 et 4. Cette association (SOFOSBUVIR+RIBAVIRINE) est recommandée de préférence à l'association interféron pégylé +ribavirine,

dans le cas du traitement pendant 12 à 24 semaines pour les personnes qui ne tolèrent pas l'interféron [98].

L'association Lédipasvir-Sofosbuvir a été approuvée par la FDA pour le traitement de l'infection chronique par VHC de génotype 1. Elle est administrée en une dose unique quotidienne et a donné lieu à plus de 97% RVS chez les patients. C'est le premier régime de traitement qui ne nécessite pas l'administration d'INF ou RIBAVIRINE [125].

- Le siméprévir

C'est un inhibiteur des protéases ciblant la NS3/A, (non structural 3/4A) du virus de l'hépatite C. Il est donné en association avec l'interféron pégylé (en fonction du génotype du VHC) et à la ribavirine. Cette association est recommandée pour les personnes atteintes de l'hépatite C de génotype 1b et 1a sans polymorphisme Q80K, au détriment de l'association interféron pégylé+ribavirine [98].

VI.3- Protocole thérapeutique

Depuis 1989, le traitement de l'hépatite C a considérablement progressé. Il reposait sur l'interféron (IFN) alpha en monothérapie, ne permettant d'obtenir une réponse prolongée que chez moins de 20% des patients [63]. En 1998, avec l'association de l'IFN et de la ribavirine, le taux de réponse prolongée était d'environ 41 % [109]. Puis l'association de l'IFN pégylé (IFN-PEG) et de la ribavirine (bithérapie) a permis d'obtenir une réponse virologique prolongée (RVP) de l'ordre de 55 % [109].

En cas de génotypes 2 ou 3, la durée du traitement est de 24 semaines et la RVP est de 80%. En cas de génotypes 1 et 4, la durée du traitement est de 48 semaines et la RVP de 50% pour le génotype 1 et de 65% pour le génotype 4.

La présence d'une cirrhose avérée diminue la probabilité de succès du traitement.

Si le traitement par interféron-ribavirine n'entraîne pas une réduction de la répllication virale ou une répllication complète de l'ARN (connue sous le terme de « réponse virale précoce ») après 12 semaines pour le génotype 1, les chances de succès du traitement sont inférieures à 1%. La réponse virale précoce n'est généralement pas vérifiée pour les patients qui ne sont pas de génotype 1. Le mécanisme d'action n'est pas tout à fait élucidé, parce que même les patients qui semblent avoir eu une RVP peuvent encore avoir une répllication active du virus dans le foie et dans les cellules mononuclées du sang périphérique [23].

Depuis le début des années 2010, un bouleversement thérapeutique a débuté. Il repose sur une meilleure connaissance du virus acquise grâce à la recherche. Les premiers inhibiteurs spécifiques de la protéase NS3/4, le telaprévir et le boceprévir ont été introduits. Ces deux molécules associées à la bithérapie de référence (INF-PEG+RIBAVIRINE) ont permis de relever le taux de guérison pour près de 70% des personnes traitées de génotype 1 avec une durée de traitement raccourcie dans environ la moitié des cas [121]. Les trithérapies associant l'interféron pégylé + la ribavirine + les inhibiteurs de protéase (bocéprevir ou télaprévir) sont proposées pour traiter les patients ayant un génotype 1, mais il s'agit de traitements lourds, coûteux, avec des effets indésirables importants.

En 2014, une nouvelle génération de traitement est apparue. Avec l'introduction de nouveaux DAA (directly acting antivirals) dénués d'effets secondaires importants, ils permettent d'atteindre un taux minimal de guérison de 90 à 95% en moins de 12 semaines de traitement [75]. Mieux ils sont rapidement combinés entre eux, avec une bonne tolérance sans devoir être associé avec la bithérapie de référence mal tolérée.

En Côte d'Ivoire, il existe un programme national de lutte contre les hépatites virales (PNLHV). Ce programme accorde des subventions pour la prise en charge thérapeutique des malades des hépatites virales. Pour ce qui concerne le type viral C, les deux molécules couramment associées dans le traitement standard des malades sont l'interféron alpha 2a pégylé et la ribavirine. La ribavirine est gratuite et l'interféron alpha 2a pégylé est subventionné à 14250 FCFA.

La Côte d'Ivoire à travers le PNLHV subventionne les nouveaux antiviraux à action directe que sont le SOFOSBUVIR et le DACLASTAVIR.

VII. MESURES PREVENTIVES

Il n'existe pas de vaccin disponible contre l'hépatite C.

Mais il est possible de réduire le risque d'infection en évitant:

- ✓ les produits sanguins à risque;
- ✓ le partage du matériel d'injection;
- ✓ le partage d'objets personnels tranchants ou piquants pouvant être contaminés par du sang infecté;
- ✓ les tatouages, les piercings et les actes d'acupuncture pratiqués avec du matériel contaminé [97].

Deuxième partie :

ETUDE EXPERIMENTALE

I-MATERIEL ET METHODES

I.1.Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude transversale qui s'est déroulée de septembre 2014 à décembre 2015.

I.2.Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée au laboratoire d'immunologie du centre de diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) sis au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville d'Abidjan, Côte d'Ivoire.

I.3. Population d'étude

L'étude a porté sur des sujets de tout sexe et l'évaluation a été conduite sur un échantillon de 955 patients (dont l'origine est présentée par le **Tableau II**) qui venaient en consultation dans les sites suivants :

- Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Treichville
- Clinique CONFIANCE de Bietry (Marcory).

L'étude a concerné des sujets adultes âgés d'au moins 18 ans, volontaires (voir annexe 1), a statut sérologique VIH connu et documenté. L'anonymat a permis de garantir la confidentialité lors de l'évaluation.

Tableau II – origine des échantillons utilisés pour l'évaluation.

| ORIGINE | NOMBRE DE PATIENT (S) |
|---|------------------------------|
| Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU Treichville | 353 |
| Clinique CONFIANCE (Bietry, Marcory) | 602 |
| TOTAL PATIENTS | 955 |

I.4-Matériel

I.4.1-Appareillage, réactifs et petit matériel de laboratoire

Pour la réalisation de notre étude, nous avons utilisé le matériel suivant :

- une blouse
- des gants à usage unique
- du papier absorbant
- une solution d'hypochlorite de sodium a 12⁰ diluée à 10%
- un chronomètre
- des micropipettes
- un portoir
- des embouts pour micropipettes
- des cryotubes
- des cryoboites
- un centrifugeur

- Une chaîne ELISA regroupant :
 - Un incubateur sec réglé à 37⁰C
 - Un lecteur de microplaques (spectrophotomètre)
 - Un laveur de microplaques
 - Un agitateur de microplaques
- des kits du test à évaluer ORAQUICK® HCV du lot numéro 6638606 de OraSure Technologie.
- les kits du test de référence DIA.PRO HCV version 4.0® de Diagnostic Bioprobes Sarl du lot numéro C10T11/5
- des kits du test de référence INNOTEST® HCV Ab IV de INNOGENETICS N.V du lot numéro 235443.

I.5-Méthodes

Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse statistique.

I.5.1-Analyse biologique

I.5.1.1-Collecte des échantillons

Les échantillons ont été obtenus par ponction veineuse sur des tubes avec l'anticoagulant éthylène diamine tétra acétate (EDTA). Les prélèvements ont été transportés au laboratoire CeDReS en respectant les règles d'hygiène et de biosécurité. Après centrifugation du sang total à 3000 tours/s pendant 5 minutes, nous avons réalisé un aliquote de 1ml de plasma pour chaque échantillon, et conservé à -20 ou -80⁰c au CeDReS.

I.5.1.2- Réalisation des tests biologiques

Nous avons soumis le sang total de tous les échantillons au test ORAQUICK® HCV et le plasma des mêmes échantillons ont été testés par le DIA.PRO HCV. Ensuite tous les échantillons positifs au test DIA.PRO HCV et les échantillons discordants entre ORAQUICK et DIA.PRO HCV ont été testés à l'INNOTEST® HCV. C'est le résultat du test INNOTEST® HCV qui a été pris en compte dans notre étude.

I.5-1-2-1-Test ORAQUICK® HCV.

I.5.1.2.1.1- Présentation

ORAQUICK® HCV est un test de diagnostic rapide du VHC de troisième génération à usage unique (**Figure 6**).

Il permet la détection qualitative de l'immunoglobine G (IgG), dirigé contre le virus de l'Hépatite C dans les échantillons suivants :

- Fluide buccal,
- Sang total (ponction digitale, ou ponction veineuse)
- Plasma (EDTA, héparine sodium, Héparine lithium et citrate de sodium)
- Sérum.

Le dispositif de test contient une membrane de nitrocellulose avec des peptides synthétiques et des protéines recombinantes issues des régions centrales, NS3 et NS4 du génome du VHC au niveau de la zone test et une anti-IgG humaine de chèvre au niveau de la zone de contrôle.

Le Kit comporte 25 tests à conserver entre 2-30⁰C. Le numéro de lot utilisé pour notre étude était le 6638606 avec pour date d'expiration Mai 2015.

- Le Kit du test est composé de trois(3) parties(**Figure 5**).
 - Un sachet compartimenté contenant :
 - le dispositif de test ORAQUICK® HCV
 - un sachet absorbant dessicatif

-la solution révélatrice (tube contenant 0.75ml de soluté tampon de phosphate compose des polymères et un agent antimicrobien)

- Supports de test réutilisables
- Anses de prélèvement

➤ Le dispositif de test ORAQUICK® HCV est composé de trois (3) parties :
-un support de prélèvement ou zone de dépôt échantillon
-une zone de migration contenant une membrane de nitrocellulose sur laquelle est déposé un conjugué (protéine VHC+or colloidal lié à la protéine A)
A)

-une zone ou fenêtre de lecture comportant :

- .une zone « C » dite de contrôle contenant des anticorps-anti IgG humain
- .une zone test « T » contenant l'antigène VHC



Figure5: kit du test rapide ORAQUICK® HCV



Figure 6: dispositif de test ORAQUICK® HCV

I.5.1.2.1.2-Principe

Le test de dépistage rapide des anticorps dirigés contre VHC, ORAQUICK® HCV utilise le principe de l'immunochromatographie (**Figure 7**).

L'échantillon est déposé sur le support de prélèvement ou zone de dépôt échantillon. Il migre par capillarité le long de la membrane de nitrocellulose.

Si l'échantillon contient des anticorps anti-VHC, ceux-ci se lient au conjugué (protéine du VHC fixées à l'or colloïdal+protéine A) au niveau de la zone de migration pour former des complexes immuns.

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et se fixent aux peptides du VHC immobilisés au niveau de la zone test (T). Les immuns complexes formés à ce niveau étant de plus grande taille, ils vont s'immobiliser et faire apparaître une bande de couleur rouge/pourpre.

Ensuite, l'apparition de la coloration de la bande de contrôle est générée par la

formation d'un immun complexe entre les anticorps anti-IgG (fixés au niveau de la zone de contrôle) et les IgG contenus dans le spécimen biologique.

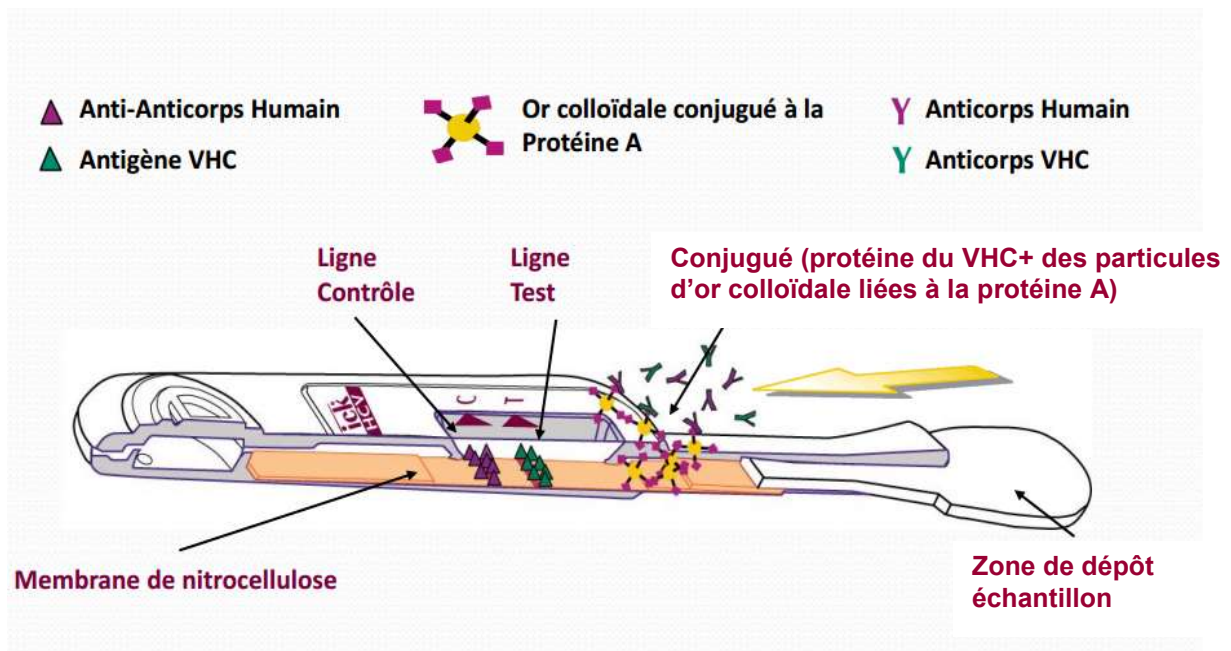


Figure7: principe du test ORAQUICK® HCV[25].

I.5.1.2.1.3-Mode opératoire

- Retirer du sachet, le test et tous ses composants
- Placer le support réutilisable sur une surface plane et propre.
- Déboucher le flacon de solution révélatrice et glisser celui-ci dans l'un des logements du support de test réutilisable.
- Mélanger le sang prélevé contenu dans le tube à EDTA par inversion
- Remplir l'anse de prélèvement d'échantillon (sang mélangé par inversion)
- Insérer immédiatement l'anse dans la solution révélatrice
- Mélanger avec l'anse.
- Insérer le dispositif de test dans le tube de solution révélatrice
- Déclencher la minuterie et faire la lecture après vingt (20) minutes et le résultat reste stable pendant quarante (40) minutes.

I.5.1.2.1.4- Résultats et interprétation

La validation du test est assurée par l'apparition d'une bande colorée au niveau de la zone contrôle (**Figure 8**).

Les différents résultats possibles sont :

➤ Non réactif

Si un trait apparaît dans la zone C et qu'aucun trait n'apparaît dans la zone T ;

Un résultat de test non réactif signifie que des anticorps anti VHC n'ont pas été détectés dans l'échantillon. Le patient n'est vraisemblablement pas infecté par le VHC.

➤ Réactif

Si un trait apparaît dans la zone C et qu'un trait apparaît dans la zone T. La couleur des traits peut varier d'intensité. Le test est réactif, quelque soit l'intensité de ces traits. Un résultat de test réactif signifie que des anticorps dirigés contre le VHC ont été détectés dans l'échantillon. Le patient est vraisemblablement infecté par le VHC.

➤ Non valide

Si aucun trait n'apparaît dans la zone C.

Si le fond rouge du test obscurci les résultats.

S'il y a un trait partiel d'un côté de la zone C ou T.

Un résultat de test non valide indique un problème durant le test, ou une lecture du résultat au delà du temps requis ; dans ce cas il faut reprendre le test.



Réactif non réactif invalide

Figure 8: Résultats et interprétation du test ORAQUICK® HCV

I .5.1.2.2. Test DIA.PRO HCV Ab version 4.0®

I.5.1.2.2.1. Présentation

Le test dia.pro HCV Ab Version 4.0® est un test immuno-enzymatique de troisième génération sur microplaque dont les cupules sont recouvertes de peptides du noyau et peptides recombinants NS3, NS4 et NS5. Il est utilisé pour la détection des anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma humain.

Il se présente sous forme de kit composé comme suit :

- Une microplaque composée de 96puits
- Un contrôle positif et négatif
- Un calibrateur
- Une solution de lavage
- Le conjugué : constitué d'IgG et IgM de chèvre anti-immunoglobuline humaine associées à la peroxydase
- Le substrat : TetraMethylBenzydine
- Le diluant test : Diluant d'analyse
- Le diluant échantillon : Diluant Specimen
- La solution d'arrêt de la réaction : acide sulfurique
- Des couvre-plaques

I.5.1.2.2.2. Principe

Les anticorps anti-VHC contenus dans l'échantillon se fixent aux antigènes du VHC préalablement fixés dans les puits. L'excès d'anticorps est éliminé par lavage. Le conjugué constitué d'IgG et IgM de chèvre anti-immunoglobuline humaine associé à la peroxydase est ajouté et se fixe aux complexes anticorps-antigène dans les puits. L'excès de conjugué est éliminé par lavage. Le substrat tétraméthylbenzidine/péroxyde d'hydrogène (TMB/H₂O₂) est ensuite additionné, pour donner une coloration qui passe du bleu au jaune après ajout de la solution d'arrêt (acide sulfurique). La coloration du mélange réactionnel produit un signal optique qui est proportionnel à la quantité d'anticorps anti – VHC présente dans l'échantillon.

I.5.1.2.2. 3. Mode opératoire

1. Placer le nombre requis de puits dans le support de la microplaque. Laisser le premier puits vide pour le blanc.
2. Déposer 200µl de témoin négatif dans trois puits suivants, puis 200µl de calibrateur dans deux puits suivants et 200µl de contrôle positif dans un puits. Ne pas diluer les témoins, les calibrateurs et le blanc. Ils sont pré-dilués et prêts à l'emploi.
3. Distribuer dans les autres puits 200µl du diluant pour échantillon (DILSPE) et 10µl d'échantillon. Mélanger doucement en évitant le débordement et la souillure des puits adjacents, afin de disperser entièrement l'échantillon dans le diluant.
4. Distribuer 50µl du diluant d'analyse (DILAS) dans tous les puits y compris les calibrateurs et les contrôles sauf le blanc. Vérifier que la couleur des échantillons passe au bleu foncé.
5. Sceller la microplaque avec de l'adhésif fourni dans le kit et l'incuber pendant 45mn à +37°C.

6. Faire 5 cycles de lavage en utilisant 350µl de solution de lavage.
7. Déposer 100µl de conjugué dans tous les puits sauf celui contenant le blanc. Sceller à nouveau.
8. Incuber la microplaque pendant 45mn à +37°C.
9. Laver la microplaque comme dans l'étape 6.
10. Ajouter 100µl de substrat (TMB/H₂O₂) dans tous les puits y compris le blanc. Incuber alors la microplaque à une température de 18 à 24°C pendant 15minutes à l'abri de la lumière.
11. Ajouter 100µl de la solution d'arrêt (acide sulfurique) dans tous les puits y compris le blanc pour arrêter la réaction enzymatique. L'addition de l'acide fait changer la coloration du témoin et des échantillons positifs qui passe du bleu au jaune.
12. Lire la densité optique (DO) à 450nm dans les 15 minutes.

I.5.1.2.2.4. Critères de validation et Interprétation

❖ Validation

- L'absorbance du blanc doit être inférieure à 0,10
- L'absorbance des trois témoins négatifs doit être inférieure à 0.05
- Calculer la DO moyenne du témoin négatif (NC)
- Calculer la DO moyenne du calibrateur (S)
- L'absorbance du témoin positif doit être supérieure à 1,000
- Calculer la valeur seuil(VS)= NC+ 0,350
- Calculer le Ratio S/VS qui doit être supérieur à 1.1

❖ Interprétation

Les résultats sont interprétés avec le ratio DO/VS.

-DO/VS : c'est le rapport de la densité optique sur la valeur seuil.

Le résultat est négatif si le ratio DO/VS est inférieur à 0,9. Cela signifie qu'il n'y a pas d'infection.

Le résultat est positif si le ratio DO/VS est supérieur à 1,1. Cela signifie qu'il y a une infection au VHC.

Le résultat est douteux si le ratio DO/VS est compris entre 0,9 et 1,1. Dans ce cas il faut reprendre le test.

I.5.1.2.3- INNOTEST® HCV Ab IV

I.5.1.2.3.1. Présentation

C'est un test ELISA de quatrième génération qui est utilisé pour la détection des anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma humain.

Il se présente sous forme de kit composé comme suit :

- Un témoin positif et un témoin négatif
- Le conjugué : constitué par un anticorps anti-IgG humaine de lapin associé avec l'enzyme peroxydase de raifort(HRP)
- Le diluant du conjugué
- Le substrat : solution de TetraMethylBenzydine
- Tampon substrat : Dimethylsulfoxyde
- Diluant échantillon :(Diluant Specimen)
- La solution d'arrêt : acide sulfurique
- Une solution de lavage
- Un dispositif de fermeture des sachets
- Des couvre-plaques
- Une microplaque composée de 96 puits qui sont recouvertes d'un mélange de peptides synthétiques VHC protéines recombinantes dérivées des régions immunodominantes (core, NS3, NS4A, NS4B, NS5A)

Les antigènes immunodominants provenant de ces régions sont dérivés de différents génotypes du VHC (1a, 1b, 2,3a).

I.5.1.2.3.2- Principe

C'est un test ELISA indirect pour la détection de l'anticorps anti-VHC.

Le sérum du sujet est ajouté à la phase solide. Les anticorps spécifiques anti-VHC dans l'échantillon vont se lier aux antigènes du VHC fixés en phase solide. Par la suite, le conjugué constitué par un anticorps anti-IgG humaine de lapin associé avec l'enzyme peroxydase de Raifort est ajouté.

Cet anticorps marqué contenu dans le conjugué se lie au complexe antigène-anticorps en phase solide préalablement formé qui réagit positivement après incubation avec le substrat (solution de TetraMethylBenzydine dilué dans le Dimethylsulfoxide). Ce complexe produit une couleur bleue dans le puits, qui devient jaune lorsque la réaction est arrêtée avec l'acide sulfurique.

La révélation se fait par une antiglobuline humaine marquée et l'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle au taux d'anticorps présents dans le sérum.

I.5.1.2.3.3- Mode opératoire

1. Préparer la solution de travail de conjugué
2. Distribuer les sérums dans les cupules pour le test. Ajouter 200µl de diluant échantillon dans chaque cupule.
3. Ajouter 20µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules
4. Couvrir la plaque d'une feuille adhésive et incuber pendant 60 ± 3 minutes à $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$
5. Laver les cupules 6 fois avec la solution de lavage
6. Distribuer 200µl de solution de travail de conjugué dans les cupules
7. Couvrir la plaque d'une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60 ± 3 minutes à $37 \pm 1^{\circ}\text{C}$. Préparer la solution de substrat durant l'incubation.
8. Laver les cupules 6 fois avec la solution de lavage
9. Distribuer 200µl de solution substrat dans les cupules

10. Incuber à température ambiante à l'obscurité pendant 30 ± 1 minutes
11. Arrêter la réaction en ajoutant $50 \mu\text{l}$ de solution d'arrêt à toutes les cupules en respectant la même séquence et les mêmes intervalles de temps que lors de l'ajout de la solution substrat. Tapoter soigneusement le support pour s'assurer un mélange parfait.
12. Lire l'absorbance de la solution dans les 15 minutes suivant l'étape 11, à l'aide d'un lecteur de microplaque équipé d'un filtre à 450nm.

I.5.1.2.3.4- Résultats et interprétation

-Abréviation :

P=absorbance moyenne du contrôle positif

E=absorbance moyenne de l'échantillon

❖ Validation :

Vérifier la validité individuelle des cupules contrôles positifs et négatifs

-Chaque contrôle négatif doit être inférieur à 0,100 (DO CN < 0,100)

-Chaque contrôle positif doit être supérieur à 0,800 (DO CP > 0,800)

-Calculer P en excluant les valeurs contrôles inférieures à 0,800

$$P = \text{DO CP}_1 + \text{DO (CP}_2 / 2)$$

-Calculer la valeur seuil (VS) définie par : $(P/2,75)$

❖ Interprétation :

Un échantillon est considéré positif si le ratio DO/VS est supérieur ou égal à 3.

Les échantillons donnant un ratio entre 1 et 3 doivent être retestés.

I.5.2-Analyses statistiques des données

I.4.2.1 Détermination des performances techniques

Les résultats positifs du test DIA.PRO HCV et les discordants entre les tests ORAQUICK® et DIA.PRO HCV ont été confirmés par le test INNOTEST® HCV. Puis, c'est le résultat du test INNOTEST® HCV qui a été utilisé comme référence pour le calcul des performances techniques du test évalué.

Ces performances techniques que sont la sensibilité, la valeur prédictive positive, la spécificité, la valeur prédictive négative et le pourcentage de discordants ont été calculées à partir du tableau de contingence (**Tableau III**)

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

Tableau III: Calcul des performances techniques du test évalué

| | | Test de référence | | |
|-------------|---------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| | | Positif | Négatif | Total |
| Test évalué | Positif | Vrai positif A | Faux positif B | A + B |
| | Négatif | Faux Négatif C | Vrai Négatif D | C + D |
| | Total | A + C | B + D | A + B + C + D |

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

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

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

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

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

I.4.2.2-Etude des caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles des tests rapides dans un laboratoire périphérique ont été estimées en utilisant certains critères proposés par l'OMS.

Ces critères tiennent compte des performances techniques, de l'appréciation technique et de la praticabilité des tests rapides à évaluer [24].

Le test est considéré

- **Très approprié** si le score total est strictement supérieur à 30
- **Approprié** si le score total est compris entre 23 et 30
- **Peu approprié** si le score total est strictement inférieur à 23

II-RESULTATS

II.1. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude

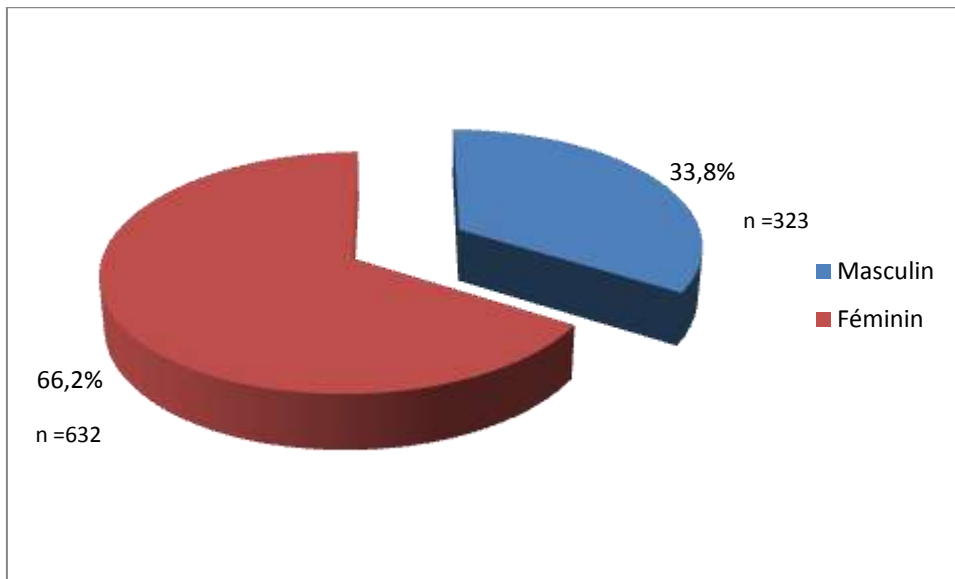


Figure 9 : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe

La population d'étude était majoritairement de sexe féminin avec un Sex-ratio de 0,51.

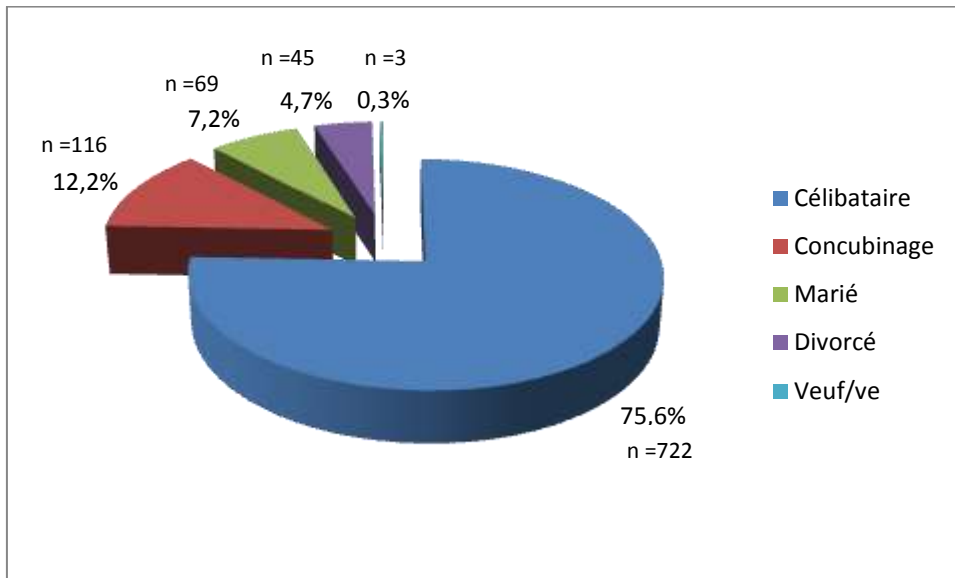


Figure 10 : Répartition de la population d'étude en fonction de la situation matrimoniale

La population d'étude était majoritairement célibataire (75,6% des cas)

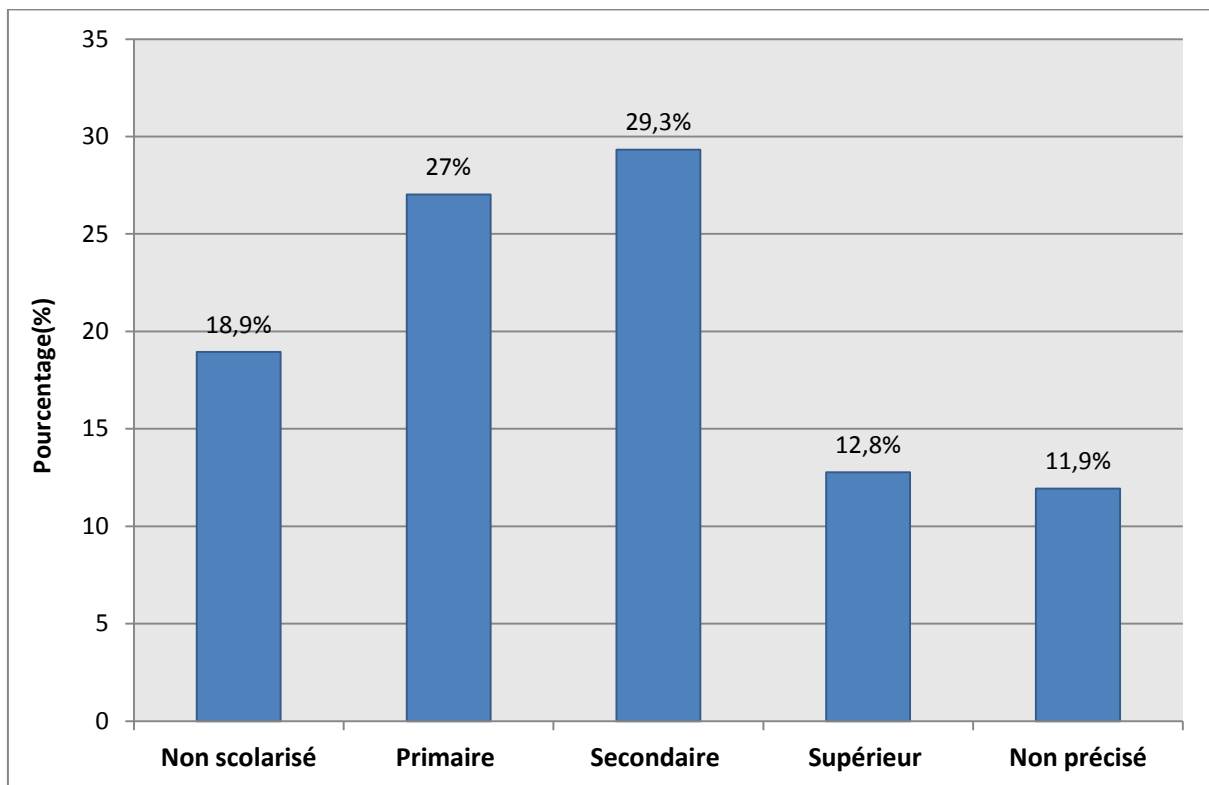


Figure 11 : Répartition de la population d'étude en fonction du niveau d'étude

La population d'étude avait, pour la plupart, un niveau d'étude élevé dans le secondaire (29,3%) et dans le primaire (27%).

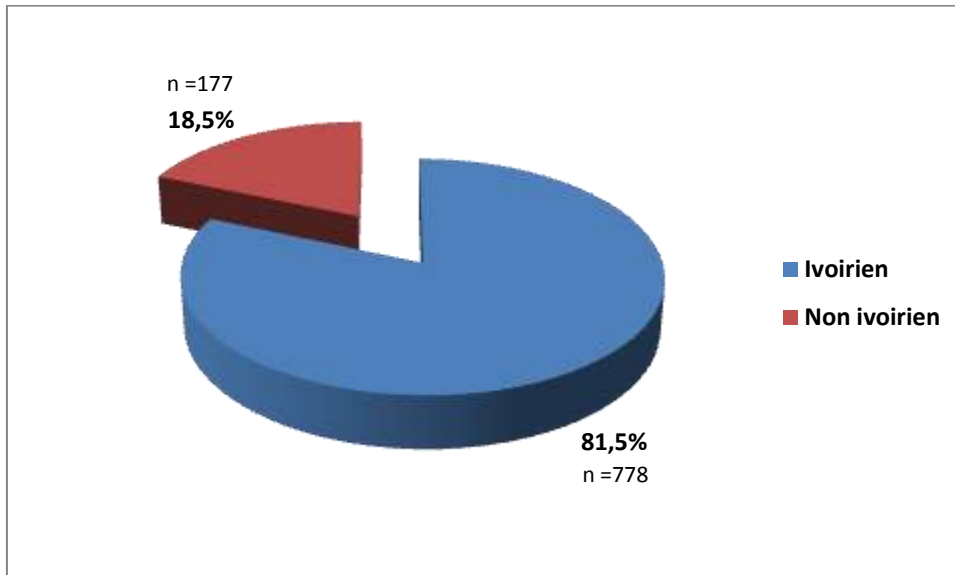


Figure 12 : Répartition de la population d'étude en fonction de la nationalité.

La population d'étude était majoritairement de nationalité ivoirienne avec un pourcentage de 81,5%.

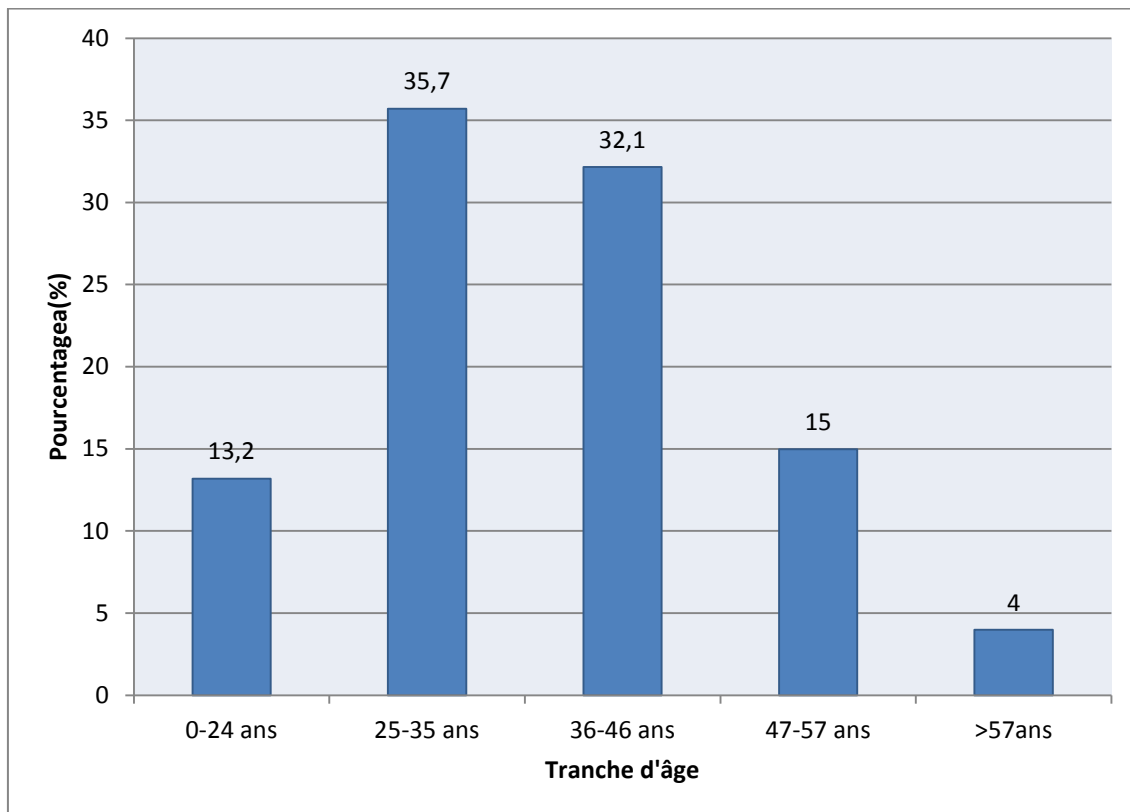


Figure 13 : répartition de la population d'étude en fonction de l'âge

La population d'étude était majoritairement jeune avec 35,7% dans la tranche d'âge de 25-35 ans et 32,1% dans la tranche d'âge de 36-46 ans. L'âge moyen était de 36,9 ans avec un écart type de 10,8 et des extrêmes de 18 ans (mini) à 72 ans (maxi).

II.2. Evaluation des performances techniques

Les performances du test évalué sont présentées dans le **tableau IV**.

Tableau IV : Performances techniques du test ORAQUICK® HCV

| | | Algorithme séquentiel de référence | | |
|-----------------------|----------|------------------------------------|----------|-------|
| | | Positifs | Négatifs | Total |
| Test ORAQUICK® HCV | Positifs | 3 | 1 | 4 |
| | Négatifs | 0 | 951 | 951 |
| | Total | 3 | 952 | 955 |

- Sensibilité (Se) = **100%**
- Spécificité (Sp) = **99,89%**
- Valeur prédictive positive (VPP) = **75%**
- Valeur prédictive négative (VPN) = **100%**

Tableau V : Comparaison entre les tests ORAQUICK® HCV et DIA.PRO HCV

| | | Test DIA.PRO HCV | | |
|-----------------------|----------|------------------|----------|-------|
| | | Positifs | Négatifs | Total |
| Test ORAQUICK® HCV | Positifs | 3 | 1 | 4 |
| | Négatifs | 31 | 920 | 951 |
| | Total | 34 | 921 | 955 |

Après avoir soumis tous les échantillons aux tests ORAQUICK® HCV et DIA.PRO HCV, nous avons obtenu 32 échantillons discordants. Le taux de concordance entre les tests ORAQUICK® HCV et DIA.PRO HCV était de 96,6%. Les 32 échantillons discordants ont été testés par l'INNOTEST® HCV et ont donné les résultats présentés dans le **tableau VI**.

Tableau VI : Profil des 32 échantillons discordants.

| Numéros des échantillons | DIAPRO HCV | | INNOTEST HCV | |
|--------------------------|-------------|----------|--------------|----------|
| | Ratio DO/VS | Résultat | Ratio DO/VS | Résultat |
| S010 | 1,32 | Positif | 1,18 | Négatif |
| S073 | 2,75 | Positif | 0,11 | Négatif |
| S099 | 2,13 | Positif | 2,19 | Négatif |
| S0190 | 1,53 | Positif | 1,40 | Négatif |
| S191 | 1,56 | Positif | 0,17 | Négatif |
| S192 | 1,17 | Positif | 0,40 | Négatif |
| S200 | 3,75 | Positif | 0,09 | Négatif |
| S209 | 1,07 | Positif | 0,37 | Négatif |
| S221 | 1,02 | Positif | 0,18 | Négatif |
| S243 | 1,20 | Positif | 0,42 | Négatif |
| S283 | 1,01 | Positif | 0,12 | Négatif |
| S289 | 3,31 | Positif | 0,76 | Négatif |
| S298 | 1,06 | Positif | 0,88 | Négatif |
| S313 | 2,42 | Positif | 0,47 | Négatif |
| S347 | 1,12 | Positif | 1,23 | Négatif |
| C030 | 2,02 | Positif | 0,71 | Négatif |
| C044 | 1,41 | Positif | 0,12 | Négatif |
| C064 | 2,72 | Positif | 1,01 | Négatif |
| C094 | 1,03 | Positif | 0,46 | Négatif |
| C126 | 1,01 | Positif | 0,33 | Négatif |
| C128 | 0,53 | Négatif | 0,31 | Négatif |
| C130 | 1,32 | Positif | 0,44 | Négatif |
| C190 | 1,05 | Positif | 0,36 | Négatif |
| C286 | 1,25 | Positif | 1,48 | Négatif |
| C293 | 1,54 | Positif | 1,99 | Négatif |
| C295 | 1,38 | Positif | 0,69 | Négatif |
| C299 | 1,26 | Positif | 1,17 | Négatif |
| C370 | 1,21 | Positif | 0,93 | Négatif |
| C433 | 1,66 | Positif | 2,18 | Négatif |
| C453 | 1 | Positif | 0,41 | Négatif |
| C459 | 3,30 | Positif | 0,18 | Négatif |
| C481 | 1,17 | Positif | 0,25 | Négatif |

Sur les 32 échantillons qui ont été testés à l'INNOTEST® HCV, nous avons obtenu 32 négatifs ; montrant ainsi que le test DIA.PRO HCV donne beaucoup de faux positifs.

II.3.Détermination des Caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles du test ORAQUICK® HCV sont présentées par le tableau VII

Tableau VII: Caractéristiques opérationnelles du test ORAQUICK® HCV

| Critères | Score | Performances du test | Score du test |
|--|-------------|----------------------|---------------|
| Sensibilité 100% 98-100% < 98% | 5 3 0 | 100% | 5 |
| Spécificité > 98% 95-98% < 95% | 5 3 0 | 99,89% | 5 |
| Conditions d'incubation Temp ambiante Hors Temp ambiante | 3 1 | Température ambiante | 3 |
| Durée de vie > 1 an 6-12 mois < 6 mois | 3 2 1 | > 1 an | 3 |
| Conditions de conservation Temp ambiante (kit ouvert) Temp ambiante (kit non ouvert) 2-8°C | 5 2 1 | Température ambiante | 5 |
| Coût du test en CFA < 1000 (2) 1000-2000 (2-4) > 2000 (4) | 3 2 1 | 9825 | 1 |
| Facilité d'utilisation Très simple Simple Peu simple | 5 3 1 | Très simple | 5 |
| Rapidité d'exécution (1 test) < 10 mn 10-30 mn > 30 mn | 3 2 1 | 20 mn | 2 |
| Nécessité Agitateur/Laveur Non nécessaire Nécessaire | 3 1 | Non | 3 |
| Lecture Visuelle avec variabilité interlecture < 3% Visuelle avec variabilité interlecture > 3% Avec un appareil | 5 3 1 | 5 | 5 |
| Score Total | 40 | | 37 |

Le test ORAQUICK® HCV est très approprié vu les critères qu'il présente lui permettant ainsi une facilité d'utilisation confirmée.

DISCUSSION

Bien que la recherche médicale avance et que des traitements efficaces permettent aux malades de mieux vivre et d'espérer, l'infection au VHC est toujours présente en Afrique, précisément en Côte d'Ivoire, où elle touche toutes les catégories de population. Trop souvent encore, l'infection est diagnostiquée tardivement, et ce retard de dépistage empêche les personnes infectées de bénéficier pleinement des traitements [57].

Mettre à la disposition de la population des techniques de dépistage rapide, fiables et à moindre coût constitue l'un des axes de la prévention de l'infection à VHC dans le monde. Ces tests rapides présentent donc un intérêt pour les pays à ressources limitées du fait de leur facilité d'utilisation et de leur coût plus abordable par rapport aux autres tests de dépistage. En raison de la variabilité génétique du virus et des limites de certains tests de dépistage, l'OMS recommande l'évaluation des tests avant leur utilisation dans une région donnée [26].

Nous nous sommes alors proposé dans cette étude d'évaluer les performances du test ORAQUICK® HCV de OraSure Technologie utilisé pour le dépistage de l'infection au VHC.

➤ **Performances techniques du test étudié**

✓ **Sensibilité**

Sur un panel de 955 échantillons, la sensibilité du test ORAQUICK® HCV était de 100% au cours de notre étude.

Ce test présente donc des performances de sensibilité très satisfaisantes selon les directives de l'OMS [26] (Sensibilité supérieure à 99%).

Ce résultat est superposable à ceux obtenus par Cha et coll. en 2013 et Bryce et coll en 2011, qui ont rapporté respectivement 100 % [28] et 99,3% [19] de sensibilité pour ORAQUICK sur sérum.

Il est supérieur à la sensibilité obtenue lors d'une étude menée par Gao et coll. sur les performances de l'ORAQUICK® HCV en 2014(94,1%) [56].

La sensibilité du test ORAQUICK lors de notre étude était supérieure à la sensibilité d'autres tests sur sang total tels que le test chembio HCV (92,1%), chembio VIH-VHC assay (91,5%), chembio VIH-VHC SyphilisASSAY (92,3%), le test Med Mira VIH/VHC/VHB (79,1%) [54], le test Chembio HCV (97,8%), Med Mira HCV (88,3%) [19].

✓ Spécificité

Notre étude a montré que le test ORAQUICK® HCV avait une spécificité de 99,89%.

Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante selon les directives de l'OMS [26] (Spécificité supérieure à 99%).

Ce résultat est superposable à ceux rapportés par les équipes de Bryce en 2011(99,8%) [19] et de Gao en 2014 (99,5%) [56]. La spécificité obtenue lors de notre étude est également superposable à la spécificité d'autres tests tels que les 3 tests Chembio : le test chembio HCV (99,2%), chembio VIH-VHC assay (99,4%), chembio VIH-VHC Syphilis ASSAY (99,3%) [54], ainsi que les tests Med Mira HCV (100%)[28].

➤ **Caractéristiques générales et opérationnelles, facilité d'utilisation du test.**

Notre étude a montré que le test ORAQUICK® HCV est d'une praticabilité relativement simple. De plus il est réalisable dans tous les postes de dépistage. Sa mise en œuvre ne requiert pas de personnel qualifié de laboratoire. Il ne nécessite ni reconstitution de réactifs ni réfrigération ; Il convient donc bien dans des environnements pauvres en ressources et à des groupes de population difficiles à atteindre.

En outre ce test se réalise en deux étapes et sa durée de réalisation lors de notre étude était de 20 minutes, ce qui confirme que ce test est un test rapide selon les critères de l'OMS (inférieur à 30 minutes)[26].

Par ailleurs, le test ORAQUICK® HCV ne pose pas de problèmes de lecture.

Ce test revêt une utilité en dépistage de masse et en transfusion sanguine permettant ainsi la détection précoce des échantillons positifs au VHC.

Il peut donc être utilisé lorsqu'une transfusion s'avère urgente afin de minimiser les risques de contamination.

Du fait de ses nombreuses qualités, le test ORAQUICK® HCV de OraSure Technologie pourrait être utilisé dans les algorithmes de dépistage en Côte d'Ivoire d'autant plus que les résultats fournis ont une bonne concordance avec les tests de référence.

Cependant, d'autres évaluations de ce test devraient être envisagées en vue de confirmer les résultats obtenus dans notre étude.

➤ **Limite de l'étude**

Le test rapide ORAQUICK HCV a été évalué sur un nombre d'échantillon n= 955. Nous avons obtenu dans nos résultats que trois échantillons positifs. Ce faible échantillonnage positif peut être à l'origine de biais. Notre étude ne nous a pas permis d'obtenir un grand nombre d'échantillons positifs pour une évaluation suffisante du test ORAQUICK.

Des évaluations supplémentaires seraient requises sur un panel plus grand.

CONCLUSION

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles du test ORAQUICK®HCV de OraSure.

Nous avons obtenu comme résultats de performances techniques sur 955 échantillons, une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,89%.

Nos résultats montrent ainsi que :

- Le test évalué possède une bonne performance de dépistage car il présente une sensibilité et une spécificité très satisfaisantes, répondant aux recommandations requises par l'OMS.
- Ce test est d'emploi aisé, ce qui constitue un avantage car permet son utilisation par un personnel non qualifié de laboratoire ; de plus il se conserve à la température ambiante.

Ces résultats, nous permettent de conclure que le test ORAQUICK® HCV de OraSure peut être utilisé dans le cadre des stratégies avancées pour le dépistage de l'infection à VHC.

Au terme de cette évaluation nous suggérons les recommandations suivantes :

➤ **Au fabricant**

Une réduction du coût du test pour accroître son accessibilité.

➤ **Au Ministère de la Santé et de la Lutte contre le Sida**

L'utilisation de ce test dans le cadre des stratégies avancées de dépistage de l'infection à VHC en Côte d'Ivoire.

REFERENCES

1. Adouko Bissie MO.

Evaluation des performances des tests rapides et des algorithmes pour le dépistage du VIH à partir de sang prélevé par piqûre au bout du doigt. 154p
Th. Pharm: Abidjan, 2009, 1356.

2. Alter HJ.

New kit on the block: Evaluation of second-generation assays for detection of antibody to the hepatitis C virus.
Hepatology. 1992; 15350-15353.

3. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV, et al.

Transmissible agent in non-A, non-B hepatitis.
Lancet. 1978; 41(8062): 459-463.

4. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW.

Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non –A, non –B hepatitis.
N. Engl. J. Med. 1989; 321:1494-1500

5. Alter MJ.

Epidemiology of hepatitis C virus infection.
World J Gastroenterol. 2007; 13 (17): 2436-2441

6. Amadou A, Kouka N, Elhadj Mahamane A.

Evaluation de cinq tests rapides et de deux algorithmes pour le dépistage de l'infection par le VIH au NIGER.
Virologie, 2004, 2688 : 5p

7. Arstky J.P, Loroy V, Maynard-muet M.

Hépatites virales aiguës A, B, C, D et E
La revue du praticien (Paris) 1998, 1609-1614

8. Assi AH.

Contribution à l'étude de l'hépatite C au cours du diabète :
Recherche des anticorps anti-VHC chez 150 diabétiques suivis au centre antidiabétique d'Abidjan (CADA).
Th. Pharm : Abidjan, 1996, 327.

9. Aymard JP, Botte C, Contal P, et al.

Séroprévalence des anticorps contre le virus de l'hépatite C chez les donneurs de sang. Etude des tests ELISA et RIBA de 2^e génération et marqueurs indirects
Pat. Biol. 1993; 41(2): 149-153.

10. Barrera JM, Bruguera M, Ercilla MG, et al.

Incidence of non-A, non-B hepatitis after screening blood donors for antibodies to hepatitis C virus and surrogate markers.
Ann. Intern. Med. 1991; 115: 560-600

11. Barrera JM, Francis B, Ercilla MG, et al.

Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third generation ELISA.
Vox Sang. 1995;68 : 15-18

12. Bastie A, Pawlotsky JM, Roudot-Thoraval F.

Infection par le virus de l'hépatite C Epidémiologie.
Pathol. Biol. 1995; 43: 674-680

13. Benhamou JP, Marcellin P.

Hépatite virales
Paris : Ellipses, 1991. 83, 100

14. Benjelloun S, Bahbouhi B, Sekkat S, et al.

Séroprévalence de l'hépatite virale C, facteurs de risque et modes de transmission.
In : 10^eème Conférence internationale sur le Sida et les MST en Afrique.
Abidjan, 11 Décembre 1997. P 83

15. Botte C.

Les tests de recherche des anticorps Anti-VHC
Option/Bio. (Suppl. 81-82):15-16.

16. Boyer N, Marcellin P.

Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis.
J.Hepatol. 2000; 32 (Suppl 1): 98-112.

17. Brester D, Cuypers HT, Reesing HW, et al.

Enhanced sensitivity of a second generation ELISA for antibody to hepatitis C virus.
Vox Sang. 1992; 62(4): 213-217.

18. Brillianti S, Garson, Tuke PW, et al.

Effects of α interferon therapy on hepatitis C viraemia in Community.
Acquired chronic Non A, Non B hepatitis: A quantitative polymerase chain
Reaction study.
Lancet. 1991;338: 192-197

19. Bryce DS, Jan D, Amy J, et al.

Evaluation of three rapid screening assays for detection of antibodies to
hepatitis C virus.
J. Infect Dis. (2011); 204(6):825-831

20. Buck J, Purcell RH, Miller RH.

At least 12 genotypes of hepatitis C virus predicted by sequence analysis of
the putative E1 gene of isolates collected world wide.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1993; 90: 8234-8238.

21. Cacoub P, Comarmond C, Domon F et al.

Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C.
The Adv Infect Dis. 2016 Feb; 3(1): 3-14

22. Cacoub, Poynard T, Ghillani P, et al.

Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C.
Arthritis Rheum .1999;42:2204-2212.

23. Castillo I, Rodriguez-Inigo E, Lopez-Alcorocho JM et al.

Hepatitis C virus replicates in the liver of patients who have a sustained
response to antiviral treatment.
Clin Infect Dis. 2006 ; 43(10) :1277-1283

24. CDC Atlanta/OMS Genève

Bureau régional pour l'Afrique. Directives pour l'évaluation appropriée des
techniques de dépistage du VIH en Afrique. Réunion de travail, 28 novembre-
1^{er} décembre 2001 à Harare, Zimbabwe.

25. Cecile B.

Dépistage de l'infection par le virus de l'Hépatite C : adaptation et évaluation
d'un test sérologique combiné sur prélèvement de sang capillaire et
prélèvement oral. 149p
Th. Pharm: Grenoble, 2011.

26. Centers for Disease Control and Prevention

Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus.

MMWR Recommendations and reports. Feb 7, 2003/52 (RR03); 1-16

27. Centers for Disease Control and Prevention

(Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV)

MMWR infection and HCV – related chronic disease. (1998); 47 (RR-19): 1-39

28. Cha YJ, Parc Q, Kanq ES, et al

Performance evaluation of the ORAQUICK hepatitis C virus rapid antibody test.

Ann. Lab. Med. 2013 May; 33(3):184-189

29. Chevaliez S, Pawlotsky JM.

Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy.

World J. Gastroenterol. 2007 May 7; 13(17): 2461-2466

30. Chiba J, Ohba H, Matsuura Y, et al.

Serodiagnosis of hepatitis C virus (HVC) infection with an HVC core protein molecularly expressed by a recombinant baculovirus.

Proc. Natl. Acad. Sci. 1991; 11(88):4641-4645

31. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al.

Isolation of a DNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.

Science. 1989; 244:359-362

32. Colin C, Lanoir D, Touzet S, et al.

Sensitivity and specificity of third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: an analysis of the literature.

J. Viral. Hepat. 2001 ; 8: 87-95

33. Conférence de consensus.

Hépatite C : dépistage et traitement.

Concours médical. 1997 ; 673-680

34. Conférence de consensus

Texte court. Hépatite C dépistage et traitement.

La presse médicale. 1997 ; 26(3) : 126-128

35. COTE D'IVOIRE. Ministère de la santé et de l'hygiène publique, PNPEC. Siege

Rapport de supervision des prestataires des sites de la phase pilote élargi du nouvel algorithme de dépistage du VIH par les tests rapides par piqûre au bout du doigt. Abidjan : MSHP ,2009

36. Coursaget P, Bourdil C, Kastally R, et al.

Prevalence of hepatitis C virus infection in Africa: Anti-HVC anticorps in the general population and in patient suffering from cirrhosis or primary liver cancer.

Res. Vir. 1990; 141: 449-454

37. Degos F, Christidis C, Ganne-Carrie N, et al.

Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death.

Gut 2000; 47:131-136

38. Degos F, Thiers V, Erlinger S, et al.

Neonatal transmission of HCV from mother with chronic hepatitis.

Lancet. 1991; 338: 758.

39. Delaporte E, Thiers V, Dazza MC, et al.

High level of hepatitis C endemicity in Gabon, equatorial Africa.

Transaction of Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1993; 87: 636-637

40. Dembele B, Diane K.M, Adjoumani JL, et al.

Evolution des prévalences des marqueurs viraux chez les donneurs de sang en Côte d'Ivoire de 2000 à 2010.

In : Congrès de la société Ivoirienne d'Immunologie, Oncologie, et de Transfusion Sanguine. Abidjan Plateau (Côte d'Ivoire). 17-19 OCT 2012, Abstract N°49.

41. Département des maladies infectieuses.

L'épidémiologie des hépatites B et C en France.

Bull Epidémiol. Hebd. 2009; 195: 20-21

42. Dibi BC.

Evaluation des tests dia. Pro HCV Ab version 4.0^R et ARCHITECT Anti-HCV^R pour le dépistage de l'hépatite C au centre national de transfusion sanguine d'Abidjan, Côte d'Ivoire. 81 p

Th. Pharm : Abidjan, 2013, 1662

43. Diomande Monty J.

Evaluation du test SD BIOLINE HIV -/2 3.0^R de STANDARD DIAGNOSTICS

Pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire en 2012. 94p
Th. Pharm : Abidjan, 2012, 1532

44. Djaha KF.

Evaluation du test SD BIOLINE HIV Ag/Ab COMBO^R de STANDARDS DIAGNOSTICS pour le dépistage à VIH en Côte d'Ivoire. 109p

Th. Pharm : Abidjan, 2013, 1594

45. Dosso A.

Prévalence des hépatites virales B et C chez les enfants de 1 à 16 ans infectés par le VIH appartenant à la cohorte Projet enfants (ANRS 1244 / 1278) suivis à la PMI de Yopougon Attié à Abidjan. 122p

Th. Pharm: Abidjan, 2004, 938

46. Dufour R, Mageli T, Maria DA, et al.

Low-positive Anti-Hepatitis C virus Enzyme Immunoassay results: An important predictor of Low Likelihood of Hepatitis C Infection.

Clinical Chemistry. 2003; 49 (3): 479 – 486.

47. EASL.

Clinical practice guidelines: management of hepatitis C virus infection.
Journal of Hepatology. 2011.

48. Esteban JI, Gonzalez A, Hernandez JM, et al.

Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion associated hepatitis.

Engl. Journ. Med. 1990; 16(323)1107-1192

49. Esteban JL, Sauleda S, Quer J.

The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe.

J Hepatol. 2008; 48(1):148-162.

50. Evans MJ, Von HT, Tscherne DM, et al.

Claudin-1 is a hepatitis C virus co-receptor required for a late step in entry.

Nature, 2007(446) : 801-805

51. Expertise Collective Inserm. Paris

Hépatites virales. Dépistage, prévention, traitement.

Paris : Edition Inserm, 1997, 110p

52. Farinati F, Faguili S, Maria De N, et al.

Anti-HCV positive hepatocellular carcinoma in cirrhosis: prevalence, risk factors and clinical features.
Journ.Hep. 199; 14: 183-187

53. Fattovitch G, Giustina G, Degos F, et al.

Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients.
Gastroentérologie. 1997, 112: 463-472

54. Fisher DG, Hess KL, Erlyana E, et al.

Comparison of Rapid point-of-care tests for detection of Antibodies to hepatitis C virus.
Forum Infect Dis. 2015; Jul 7; 2(3): oFv 101

55. Foutrein P, Lucidarme D, Muysen A, et al.

Prévalence des hépatites B et C et du VIH dans une population de toxicomanes intraveineux de l'agglomération lilloise.
Gastroenterol.Clin. Biol.1993; 17-282

56. Gao F, Talbot EA, Loring CH, et al

Performance of the ORAQUICK HCV rapid antibody test for screening exposed patients in a hepatitis C outbreak.
J.Clin.Microbiol.jul 2014; 52(7): 2650-2652

57. Gossiho Djessian JC.

Evaluation du test CALYPTE^R AWARETM OMT HIV 1/ 2 pour le dépistage de l'infection à VIH : étude réalisée au CeDReS, CHU Treichville.
323p
Th. Pharm: Abidjan 2009, 1441

58. Gretch Dr.

Diagnostic test for hepatitis C
Hepatology. 1997; 26, 3(1) : 43-47.

59. Groupe de L'action concertée Hépatite C. Siège

Action concertée hépatite C : Résultats et propositions.
Réseau National de santé publique, Saint Maurice France octobre 1995.

60.Hachcha J, Hammani A, Masmoudi H.et al.

Viral hepatitis C in chronic hemodialyzed patients in southern Tunisia.
Prevalence and risk factors.
Ann. Med. Interne. 1995; 146: 295-298

61.Hladik W, Kataaha P, Mermin J,et al.

Prevalence and screening costs of hepatitis C virus among Ugandan blood donors.
Tropical medicine & international Health. 2006 Jun; 11(6) 951-954

62.Hoffman A, Koncizer A.

Risk factors in individuals with a positif HCV test.
Serodiagn. Immunoth. Infect. Disease, 1993; 5: 145-149.

63.Hoofnagle J, Dibisceglie AM.

The treatment of chronic viral hepatitis.
N. Engl. J. Med. 1997; 226: 347-356.

64.Hugle T, Fehmann F, Bieck E, et al.

The hepatitis C virus nonstructural protein 4B is an integral endoplasmic reticulum membrane protein.
Virology. 2001; 284: 70-81

65.Hussy P, Langen H, Mous J, et al.

Hepatitis C virus core protein: carboxyterminal boundaries of two processed species suggest cleavage by a signal peptide peptidase.
Virology. 1996; 224: 93-104

66.Janot C, Courouce AM, Barin F, et al.

Les trousse de dépistage des anticorps anti-VHC utilisés en France: analyse de la sensibilité.
Transf. Clin.Biol.1994, 1(4) : 295-301

67.Jauffret-Roustide M, Couturier E, Strat YL.

Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude INVS-ANRS Coquelicot.
Bull Epidémiol.Hebd. 2006;33:244-247

68.Jensen DM

A new era of hepatitis C therapy begins.
N Engl J Med.2011; 364:1272-1274

69. Karmochkine M, Carrat F, Valleron AJ, Raguin G.

Mode de transmission du virus de l'hépatite C
Presse Med. 1998 ; 18 : 871-876

70. Kesli R, Ozdemir M, Kurtoglu MG, et al.

Evaluation and comparison of three different anti-hepatitis C virus antibody tests based on chemiluminescence and enzyme-linked immunosorbent assay methods used in the diagnosis of hepatitis C infections in turkey.
J. Int. Med. Res. Sep-Oct 2009; 37 (5); 1240-1429.

71. Kim JL, Morgenstern KA, Griffith JP, et al.

Hepatitis C virus NS3 RNA helicase domain with a bound oligonucleotide: the crystal structure provides insights into the mode of unwinding.
Structure 1998; 6: 89-100

72. Koffi AJ.

Evaluation du test Immunocomb II HIV 1&2 BISPOT de ALERE pour le dépistage de l'infection à VIH en Côte d'Ivoire, CHU de Treichville. 81p
Th. Pharm : Abidjan, 2013,

73. Kowo MP, Gouban P, Ndam EC, et al.

Prevalence of hepatitis C virus and other blood borne viruses in Pygmies and neighbouring Bantus in Southern Cameroon.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg, 1995; 89: 484-486

74. Kuo O, Choo Q, Alter H et al.

An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis.
Science. 1989; 244(4902): 362-364

75. Lange CM, Rice CM.

Emerging therapies for the treatment of hepatitis C.
EMBO Mol Med. 2014(6)

76. Laperche S, Elghouzzi MH, Morel P, et al.

Is an assay for simultaneous detection of hepatitis C virus core antigen and antibody a valuable alternative to nucleic acid testing?
Transfusion 2005; 45(12): 1965-1972.

77. Lauer GM, Walker BD.

Hepatitis C virus Infection.
N. Engl. J. Med. 2001; 345 (1): 41-52.

78.Loba KB.

Contribution à l'étude de prévalence de l'hépatite virale C dans la population drépanocytaire (à propos de 151 cas colligés au CHU de Cocody). 126p
Th. Méd. Abidjan, 1995, 1731.

79.Lohmann V, Komer F, Herian U, et al.

Biochemical properties of hepatitis C virus NS5B RNAdependent RNA polymerase and identification of amino acid sequense motifs essential for enzymatic activity.
J. Virol 1997;71: 8416-28

80.Maniez – Montreuil M, Dubois F.

Interprétation de la sérologie du virus de l'hépatite C : Immunoblot et amplification génomique.
Transfusion clin. biol. 2000; 7 (1): 25-30

81.Manns MP, Mchutchison JG, Gordon SC, et al.

Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial.
Lancet. 2001 ; 358 : 958-965.

82.Marcellin P.

L'hépatite C : Avantage de la PCR
Option/bio. (Suppl. 99), 2-9, Journ.Analyse Med. Bio. Clin

83.Marcellin P.

Traitement de l'hépatite C par l'interféron : qui et quand traiter ?
Concours Medical.1997; 119, 17-18

84.Marcellin P, Levy S,Erlinger S.

Therapy of hepatitis C: patients with normal aminotransferase levels.
Hepatology 1997; 26 (suppl.1):133-7

85.Marcellin P, Pequignot F, Delarocque-Astagneau E et al

Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France:evidence for the role of HIVcoinfection and alcohol consumption.
J Hepatol. 2008 Feb; 48(2):200-207

86.Mathurin P, Moussalli J, Cadranel JF, et al.

Slow progression rate of fibrosis in hepatitis C virus patients with persistently normal alanine transaminase activity.
Hepatology. 1998; 27: 868-872.

87.Meisel H, Meip A, Faltus B, et al.

Transmission of hepatitis C virus to children and husbands by women infected with contamination anti-D Ig
Journ.Anal.Med.Bio.Clin. 1995; 134: 33-36

88.Mei Shan Ho,Yanq CS, Chen PJ, et al.

Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.
J. Clin. Microbiol. 1994; 2824-2826.

89.Meyer K, Basu A, Ray R.

Functional features of hepatitis C virus glycoproteins for pseudotype virus entry into mammalian cells.
Virology 2000; 276:214-226

90.Moretti M, Pieretti B, Masucci A, et al.

Role of signal-to-cutoff ratios in hepatitis c virus antibody detection.
Clinical and vaccine immunology, 2012, 19 (8): 1329-1331.

91.Morota K, Fujinami R, Kinukawa H, et al.

A new sensitive and automated chemiluminescentmicroparticle immunoassay for quantitative determination of hepatitis C virus core antigen.
J. Virol. Methods, 2009, 157:8-14.

92.NdumbePN.,Skalsky J.

Hepatitis C virus infection I different population in Cameroon.
Scand. J. Infect. Dis, 1993, 25: 689-692.

93.Negro F.

Télaprévir et bocéprévir : deux inhibiteurs de la protéase du virus de l'hépatite C.
Forum Med. 2013; 13 5(21): 414 -415

94.Niang A, KlotzF.

Le virus C en Afrique
Méd.Trop. 1993, 531 : 101-104

95.Nkengasong J, Claesys H, De Beenhouwer H, et al.

Hepatitis C virus antibody, viraemia and genotypes in individuals infected with HIV -1 in Cameroon.
Ann. Soc. Bel. Med. Trop. 1994, 74, 249-252

96.Ntakarutimana V, Delaporte E, Pollet D, et al.

Seroprevalence of hepatitis C virus in the Burundi health services.
Ann. Soc.Bel. Med.trop., 1995; 75(4): 283-290

97.Organisation Mondiale de La Sante .Genève

Hépatite C : aide-mémoire N° 164 Juillet 2012. Consulté le 08.12.12
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/index.html>

98.Organisation Mondiale de La Sante. Genève

Hépatite C : aide-mémoire N° 164 Juillet 2015. Consulté le 15.02.16
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/index.html>

99.Organisation Mondiale de La Sante. Genève

Hépatite C : aide-mémoire N° 164 Juillet 2016. Consulté le 24.10.16
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/index.html>

100.Osmond HD, Charlebois E, Sheppard HW,et al.

Comparaison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection
in homo sexual Men
Journ. Of inf. Dis. 1993; 167, page 66-71

101.Ozyilkan E, Erbas T, Simsek H, et al.

Increased prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with diabetes
mellitus.
Journ. Intern. Med. 1994, 235: 283-285

102.Pallas JR, Farinas Alvarez C, Prieto D,et al.

Co-infections by HIV, hepatitis B and hepatitis C in imprisoned injecting
drug users.
Eur. J.Epidemiol 1999; 15: 699-704

103.Pascal JP.

Transmission et prévention des hépatites virales.
La revue du praticien. 1995, 45 : 163-191

104.Paul D, Dominique R.

Virus de l'hépatite C.
Paris: Ed. Elsevier, 2003. 190p.

105.Pawlotsky JM.

Use and interpretation of hepatitis C virus diagnostic assays.
Clin. Liver Dis. 2003; 7:127-137.

106.Pawlotsky JM.

Virus-host interaction in hepatitis C virus infection and biological diagnosis.
Med Inf. Volume 30(Suppl 1), March 2000, pS14-S20

107.Penin F.

Structural biology of hepatitis C virus.
Clin. LiverDis.2003;7:1-21.

108.Polyak SJ, Paschal DM, McArdle S, et al.

Characterization of the effects of hepatitis C virus nonstructural 5A protein expression in human cell lines and on interferon sensitive virus replication.
Hepatology. 1999; 9: 1262-1271

109.Poynard T, Marcelin P, Lee SS, et al.

Randomised trial of interferon a2b plus ribavirin for 42 weeks or for 24 weeks versus interferon a2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C Virus.
Lancet. 1998 ; 339: 1458-1492.

110.Quaranta JF, Reboulot B, Cassuto JP.

Hépatitesvirales
Paris : 103p

111.Quinti I, Rainaldi L.

Vertical transmission of HIV and HCV infections in children born to HIV Dis seropositive mothers Immunology Infect.
Dis. 1997; 3: 327-330

112.Quinti I, Renganathan E, El Ghazzaw E, et al.

Seroprevalence of HIV and HCV infections in Alexandra Egypt.
ZentrableBarteriol. 1995; 283(2): 239-244

113.Robertson B, Myers G, Howard C, et al.

Classification, nomenclature, and database development for hepatitis C virus (HCV) and related viruses: proposal for standardization.
Arch Virol. 1998; 143:2493-503.

114.Rouet F, Chaix M-L, Inwoley A, et al.

HBV and HCV prevalence and viraemia in HIV-positive and HIV- negative pregnant women in Abidjan, Côte d'Ivoire: The ANRS 1236 Study.
Journal of medical virology. 2004; 74 (1): 34-40

115.Salvaggio A, Conti M, Pianetti A, et al.

Sexual transmission of hepatitis C virus and HIV-1 infection in female intravenous drug users.
Eur. J. Epidemiol. 1993; 9: 279-284.

116.Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT.

Acute hepatitis C: current status and remaining challenges.
J Hepatol. 2008; 49(4): 65-633

117.Sayers HM.

Transfusion transmitted viral infections other than hepatitis and human immunodeficiency virus infection .cytomegalovirus, Epstein - Barr virus, human herpes virus 6 and human parvovirus B19.
Arch.Pathol. Lab. med. 1994; 118 (4): 346-349.

118.Seka SJ, Yapo-Crezoit AC, Dasse SR, et al.

Etude de la séroprévalence de l'hépatite virale C dans la population drépanocytaire en Côte d'Ivoire.
Méd Afrique Noire, 1998;45: 35-38

119.Sekongo YM, Kabore S, Konate S, et al.

Interest of confirmation test in the diagnosis of hepatitis C virus to blood donors in Abidjan, Cote d'Ivoire
Vox Sanguinis. 2011; 101 (Supp 2): 93. Poster 196.

120.Serfaty L, AndreaniT, Julien AM, et al.

Signification des différents anticorps anti-HCV chez les donneurs de sang RIBA 2 indéterminé.
Gastro.Entero. Clin.Biol. 1992. 16: 2.

121.Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, et al.

Response-guided telaprevir combinaison treatment for hepatitis C virus infection.
N Engl. J Med. 2011; 365(11): 1014-1024.

122.Simmonds P, Bukh J, Combet C, et al.

Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes.
Hepatology. 2005; 42: 962-973.

123. Siransy L, Kouadio KG, Konate S, et al.

Séroprévalence des anticorps anti-VHC chez les donneurs de sang au CNTS d'Abidjan.
Gaz transf. 1994; 11: 33-7

124. Strader DB, Wright T, David LT, et al.

Diagnosis, management, and treatment of Hepatitis C.
Hepatology. 2004; 39 (4): 1147-1171

125. Terrault N, Zeuzem S, Bisceglie AM, et al.

Treatment outcome and 24 weeks regimens of ledipasvir/sofosbuvir for the treatment of hepatitis C infection: analysis multicenter prospective, observational study.
Hepatology. 2015; 62(Suppl 1):256A

126. Thio CL, Nolt KR, Astemborski J, et al.

Screening for hepatitis C virus human immunodeficiency virus-infected individuals.
J Clin Microbiol. 2000; 38(2):575-577

127. Thomas HC, Torok ME, Forton DM.

Possible mechanism of action and reasons for failure of antiviral therapy in chronic hepatitis C.
J. Hepatol. 1999; 32: 152- 159.

128. Toure M.

Validation d'un algorithme de diagnostic sérologique du virus de l'hépatite C chez les donneurs de sang du CNTS Abidjan –Treichville.
Th. méd. Abidjan, 2000, 2426

129. Trepo C, Baudin G, Blouin P, et al.

L'actualité sur le diagnostic sérologique et le suivi des hépatites.
Journ. Anal. Méd. Biol. 1992 ; 85 : 1-3

130. Trinchet JC.

Histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite C.
Gastroenterol. Clin. Biol. 2002; 26: B1 44-B1 53.

131. Walewski JL, Keller TR, Stump DD, et al.

Evidence for a new hepatitis C virus antigen encoded in an overlapping reading frame.
RNA. 2001; 7:710-721.

132. Wedemeyer H, Mauss S, Berg T, et al.

Hepatology: A clinical Textbook.

Germany. Ed flying publisher, 2012. P85; P189-200

133. Wunschmann S, Medh JD, Klinzmann D, et al.

Characterization of hepatitis C virus (HCV) and HCV E2 interactions with CD81 and the low-density lipoprotein receptor.

J Virol. 2000; 74: 10055-62

134. Yohou LA.

Epidémiologie et caractéristique relationnelle de l'infection à VIH et les hépatites virales B et C chez les donneurs de sang à Abidjan Côte d'Ivoire.

Th. Méd., 2001 ; 2720

135. Zanetti AR, Tanzie, Paccagnini S, et al.

Mother to infant transmission of hepatitis C virus.

Lancet. 1995; 345: 289-291

ANNEXES

Annexe 1 : fiche de consentement

Fiche de consentement « étude fibrose hépatique »

J'ai lu et compris ou bien, on m'a traduit dans la langue que je comprends, les objectifs, les avantages et les risques liés à cette étude. Après avoir posé toutes les questions de compréhensions et obtenu les réponses satisfaisantes, je consens librement à participer à la dite étude. Je sais que je peux me retirer en tout temps sans préjudice et sans devoir justifier ma décision.

J'accepte que l'enquêteur remplisse la fiche de recueil de données, que du sang soit prélevés au bout de mon doigt pour la recherche de plusieurs virus (VIH, virus des hépatites B et C) et enfin j'accepte que soit réalisé une recherche de fibrose hépatique par Fibroscan

J'accepte également qu'un prélèvement veineux soit effectué. Ce prélèvement étant conservé dans un réfrigérateur pour analyse complémentaire (charges virales du virus de l'hépatite B

| <u>Personne participant à l'étude</u> | <u>Personne participant à l'étude</u> |
|--|--|
| Nom : | Nom : |
| Prénom : | Prénom : |
| Signature : | Signature : |
| Date : _ - / _ / _ _ _ _ | Date : _ - / _ / _ _ _ _ |

Jesoussigné Dr

.....
.....
Déclare avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques et les inconvénients de l'étude et avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

Signature du médecin _____

Date : _____

Pour toute question relative à la recherche, Ou pour vous retirer de la recherche, pour vous communiquer avec :

Le Dr _____ au numéro de téléphone suivant : 22 _ / _ / _ / _ / _ _

Ou Le Pr _____ au numéro de téléphone suivant : 22 _ / _ / _ / _ / _ _

RESUME

Le dépistage de l'infection à VHC est d'une importance capitale pour la lutte contre l'hépatite virale C car il est le point d'entrée des efforts de prévention et de prise en charge thérapeutique des malades du VHC. Ce diagnostic doit être réalisé avec des tests performants.

L'objectif de notre étude était de décrire les performances et les caractéristiques opérationnelles du test ORAQUICK® HCV de OraSure Technologie.

L'étude s'est déroulée de Septembre 2014 à Décembre 2015 sur un panel de 955 échantillons de sang provenant de sujets recrutés dans deux centres (le SMIT et la clinique CONFIANCE) en Côte d'Ivoire. Les résultats du test ORAQUICK® HCV de OraSure Technologie ont été comparés à ceux d'un algorithme séquentiel DIA.PRO HCV et INNOTEST HCV de référence et à d'autres tests rapides de dépistage de l'infection à VHC.

Nos résultats ont montré que le test ORAQUICK® HCV de OraSure Technologie a une sensibilité de 100% et une spécificité de 99,89%. Ce test a de bonnes caractéristiques opérationnelles et est très approprié pour le dépistage de l'infection à VHC.

Le test ORAQUICK® HCV de Orasure Technologie peut donc être utilisé pour le dépistage sérologique de masse et revêt d'une utilité en transfusion sanguine.

MOTS CLES: VHC- DEPISTAGE - ORAQUICK® HCV- CÔTE D'IVOIRE