



N°1817/17

Année : 2015 – 2016

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Monsieur BOTTI YORO CLOTAIRE ARNAUD KOMENAN

**EVALUATION DU TEST RAPIDE DETERMINE®
AgHBs DE ALERE POUR LE DEPISTAGE DE
L'HEPATITE VIRALE B
A ABIDJAN COTE D'IVOIRE EN 2015**

Soutenue publiquement le Jeudi 16 Février 2017

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur MENAN EBY HERVE, Professeur titulaire

Directeur : Monsieur INWOLEY KOKOU ANDRE, Maître de conférences agrégé

Asseseurs : Monsieur ALLAH-KOUADIO EMILE, Maitre de conférences agrégé

Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maitre-Assistante

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

I- HONORARIAT

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

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE BAMBA Diéneba
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

III- 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 Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade	Chimie Anal., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace Hervé	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie
M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

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

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4- MAITRES ASSISTANTS

MM ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

M CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes SANGARE Mahawa Biologie Générale

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5- ASSISTANTS

MM ADIKO Assi Aimé Césaire Immunologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine Bactériologie-Virologie

	AYE YAYO Mireille	Hématologie
	BEDIAKON née GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mme	DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé Publique
MM	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Législation
	N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca	Hématologie

M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
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
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

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

IV- 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
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du département
Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître- assistante
CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
APETE yah sandrine épouse TAHOU	Assistante
KRIZO Gouhonnou Anne-Aymone	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L.	Professeur Titulaire
AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
KONAN Konan Jean Louis	Assistant
KONE Fatoumata	Assistante
KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Assistante
YAPO NEE YAO Carine Mireille	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs SANGARE Mahawa	Maitre-assistante
AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
ADJAMBRI Adia Eusebé	Maître-Assistant
AYE YAYO Mireille	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
ADIKO Assi Aimé Cézaire	Assistant
DONOU NEE N'DRAMAN Aha E.	Assistante

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

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Professeurs AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
BONY Nicaise François	Maître de conférences agrégé

BROU Amani Germain Assistant

KPAIBE Sawa Andre Philippe Assistant

TRE Eric Serge Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur OUATTARA Mahama Maître de Conférences Agrégé

Docteur KACOU Alain Assistant

N'GUESSAN Deto Jean-Paul Assistant

COULIBALY Songuigama Assistant

SICA NEE DIAKITE Amelanh Assistante

VI-PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H. Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeur YAVO William Maître de Conférences Agrégé

DJOHAN Vincent Maître de Conférences Agrégé

Docteurs BARRO KIKI Pulchérie Maître-assistante

KASSI Kondo Fulgence Maître-assistant

VANGA ABO Henriette Maître-assistante

ANGORA Kpongbo Etienne Maître-Assistant

KONATE Abibatou Maître-Assistante

TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie Assistante

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE,
GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A. Maître de Conférences Agrégé

Chef du Département

Professeur AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Maître-Assistante
N'GUESSAN Alain	Assistant
BOKA Paule Mireille épse A.	Assistante
N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
TUO Awa Nakognon	Assistante
N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne Cynthia	Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Assistant
FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistante
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

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

BROU N'GUESSAN Aime

Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène

Professeur Titulaire

Chef de Département

POLNEAU VALLEE Sandrine Maître de Conférences Agrégé

XI- SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc

Professeur Titulaire

Chef du département

DANO Djédjé Sébastien

Professeur Titulaire

OGA Agbaya Stéphane

Maître de Conférences Agrégé

SANGARE TIGORI B.

Maître de Conférences Agrégé

SACKOU KOUAKOU J.

Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane

Maître-assistant

MANDA Pierre

Maître-assistant

DIAKITE Aissata

Assistante

HOUNSA-ALLA Annita Emeline

Assistante

YAO ATTIA Akissi Régine

Assistante

N'GBE Jean Verdier

Assistant

KOFFI Kouamé

Assistant

BEDIAKON NEE GOKPEYA Kemontingni M. Assistante

KOUAME Jérôme

Assistant

*A NOS MAITRES
ET JUGES*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le professeur, MENAN EBY HERVÉ

- Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan
- Chef du département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale
- Docteur des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I
- Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDRoS)
- Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire
- Officier supérieur des Forces Armées Terrestres de Côte d'Ivoire
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993)
- Lauréat du prix PASRES-CSRS des trois meilleurs chercheurs ivoiriens 2011
- Secrétaire Général adjoint de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP)
- Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNL
- Membre du groupe français des « Experts de Biologie du VIH » ESTHER
- Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire
- Membre du conseil scientifique de l'Université FHB

Cher Maître,

Malgré vos charges, vous avez accepté spontanément de présider notre jury de thèse

Vous êtes d'une simplicité et d'une humilité qui étonnent, mais qu'on ne peut qu'admirer.

Nous avons eu la chance et le plaisir de profiter de vos enseignements limpides.

Nous en sommes à la fois honorés et reconnaissants.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre profond respect.

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 SIDA et les autres maladies infectieuses (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,

Nous avons, tout au long de ce travail, apprécié votre passion du travail bien fait, votre générosité et votre disponibilité.

Veillez recevoir par ces quelques mots, cher Maître, nos sincères remerciements.

Que Dieu vous comble de ses bénédictions.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur ALLAH-KOUADIO Emile

- Maître de conférences agrégé d'hépatogastro-entérologie
- Directeur coordonnateur du Programme National de Lutte contre Hépatites Virales au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
- Membre du Réseau Ivoirien de Lutte contre les Hépatites Virales

Cher Maître,

Merci pour la promptitude avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Cela confirme votre humilité, votre disponibilité et votre simplicité.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Que Dieu vous bénisse.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur KOUASSI AGBESSI THERESE

- Docteur en pharmacie ;
- Maître-assistante au Département de Bactériologie-Virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;
- Pharmacien biologiste (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie-mycologie, CES bactériologie) ;
- Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologie-Virologie ;
- Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)
- 1er prix d'infectiologie en 1992 ;
- Lauréat du concours d'internat (1989-1990).

Cher Maître,

Vous nous avez impressionnés par vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand maître.

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

Que Dieu vous bénisse.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	XXX
LISTE DES FIGURES.....	XXXII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXXIII
INTRODUCTION.....	1
I- EPIDEMIOLOGIE.....	5
II- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES.....	7
III- PHYSIOPATHOLOGIE.....	9
IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	10
V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	13
VI- TRAITEMENT.....	17
VII-PREVENTION.....	18
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE.....	21
I.MATERIEL.....	22
II-METHODES.....	24
III-RESULTATS.....	36
VI-DISCUSSION.....	45
RECOMMANDATIONS.....	50
REFERENCES.....	52

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

Ac	Anticorps
ADN	Acide Désoxyribonucléique
Ag	Antigène
ALAT	Alanine Aminotransférase
ASAT	Aspartate Aminotransférase
ASB	Albumine de Serum Bovin
CDC	Center for Disease Control
CPF	Cancer Primitif du Foie
CeDRoS	Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FNUAP	Fonds des Nations Unies pour la Population
IFN	Interféron
IgG	Immunoglobuline de type G
IgM	Immunoglobuline de type M
OCT	Ornithine Carbamyl Transférase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction

Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
TD	Taux de discordant
TDR	Test de diagnostic rapide
TGO	Transaminase Glutamique Oxaloacétique
TGP	Transaminase Glutamique Pyruvique
USA	Etats Unis d'Amérique
VHB	Virus de l'hépatite B
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

LISTE DES FIGURES

	Numéro Page
Figure 1 : Différentes formes du VHB.....	8
Figure 2 : Présentation du test Determine® AgHBs de ALERE.....	26
Figure 3 : Résultats du test Determine® AgHBs de ALERE.....	28
Figure 4 : Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	36
Figure 5 : Répartition de la population d'étude selon la situation matrimoniale.....	36
Figure 6 : Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude.....	37
Figure 7 : Répartition de la population d'étude selon la nationalité....	38
Figure 8 : Répartition de la population d'étude selon l'âge.....	39

LISTE DES TABLEAUX

		Numéro Page
Tableau I	Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B.....	16
Tableau II	Calcul des performances techniques du test évalué.....	35
Tableau III	Comparaison entre les tests Determine® AgHBs et DIA.PRO HBsAg one version ULTRA.....	40
Tableau IV	Profil des 20 échantillons discordants.....	41
Tableau V	Performances techniques du test Determine® AgHBs de ALERE...	42
Tableau VI	Caractéristiques opérationnelles du test Determine® AgHBs de ALERE.....	43
Tableau VII	Facilité d'utilisation du test Determine®AgHBs de ALERE.....	44

INTRODUCTION

L'hépatite B est une atteinte inflammatoire aigue ou chronique du foie due au virus de l'hépatite B (VHB). Elle représente un problème de santé publique majeur.

Le virus peut, en effet, entraîner une maladie chronique du foie et exposer les sujets atteints à un risque important de décès par cirrhose ou par cancer du foie [31].

Selon le rapport de juillet 2016 de l'Organisation mondiale de la santé, 2 milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B dont plus de 240 millions en sont porteuses chroniques. Près de 686 000 personnes meurent chaque année des suites d'une infection par l'hépatite B notamment de cirrhose ou de cancer du foie [19].

C'est en Afrique subsaharienne et dans l'Est de l'Asie que la prévalence de l'hépatite B est la plus forte, avec une proportion de la population adulte chroniquement infectée comprise entre 5 et 10% [19].

Une étude menée en Côte d'Ivoire en 2014 rapporte une prévalence de 12% [15].

Le diagnostic biologique de l'infection par le VHB revêt une importance capitale pour la lutte contre l'épidémie. Ce diagnostic sérologique de l'hépatite B permet de garantir la sécurité des dons de sang, de suivre l'évolution de l'épidémie et de déterminer le statut infectieux de la population notamment par la recherche d'antigènes de surface (Ag HBs). Mais bien souvent, 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 rapide présentent un grand intérêt pour la vulgarisation du dépistage du fait de leur simplification de réalisation, de leur coût moindre, de la mise à disposition rapide des résultats, facilitant la prise en charge précoce des personnes contaminées. Cependant, ces tests doivent être évalués par des laboratoires de référence pour vérifier leurs performances et garantir la fiabilité des résultats lors de leur utilisation pour le dépistage de l'hépatite B en Côte d'Ivoire.

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre étude dont l'objectif général était d'évaluer les performances du test Determine® AgHBs de ALERE pour le dépistage de l'hépatite virale B.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Déterminer les performances techniques de dépistage du test Determine® AgHBs de ALERE
- Décrire les caractéristiques opérationnelles du test Determine® AgHBs de ALERE.

PREMIERE PARTIE :
REVUE DE LA LITTERATURE
SUR L'HEPATITE VIRALE B

I- EPIDEMIOLOGIE

I-1. Répartition géographique

Irrégulièrement répartie au niveau mondial, l'infection chronique par le VHB toucherait, environ, 240 millions de personnes [19]. L'hépatite B est considérée comme l'une des dix plus meurtrières de toutes les maladies infectieuses. La mortalité attribuable aux infections par le VHB est de 686000 individus, chaque année. Cette mortalité est principalement liée aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif de foie [19].

L'OMS distingue, à la surface du globe, trois situations épidémiologiques évaluées d'après le taux de portage chronique de l'Ag HBs dans la population adulte :

- zone de faible endémie (prévalence < 2 %) : Australie, Amérique du Nord, Europe de l'Ouest,
- zone de moyenne endémie (prévalence comprise entre 2 % et 7 %) : Europe de l'Est, Union Soviétique, pays méditerranéens et Proche-Orient,
- zone de haute endémie (prévalence comprise entre 8 % et 20 %) : Afrique subsaharienne, Asie du Sud- Est, Chine méridionale.

Une étude réalisée en Côte d'Ivoire au centre régional de transfusion sanguine de Bouaké en 2001 rapportait une prévalence de 12,5 % chez les donneurs de sang [13]. En 2004, la prévalence de l'Ag HBs était de 8% dans la population des femmes enceintes [26]. En 2014, la prévalence de l'hépatite B était de 12% [15]. Toutes ces études ont montré que la Côte d'Ivoire est un pays à forte endémicité.

En général, l'incidence de la maladie est inversement proportionnelle au niveau socio-économique [1].

I-2. Modes de transmission

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés. Ces liquides sont : le sang, les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales) [22].

La salive est une voie de transmission de ce virus [23].

Les larmes, les urines, le lait maternel, les selles bien que contenant de faibles quantités de virus ne transmettent pas le virus. La contagiosité de ces liquides n'est pas démontrée car la charge virale y est 100 à 1000 fois plus faible que dans le sang [1].

I-2.1. Voie sanguine

Le virus peut se transmettre lors de la réutilisation d'aiguilles ou de seringues en milieu de soins ou parmi des personnes consommatrices de drogues par injection. En outre, l'infection peut se produire pendant des actes médicaux, chirurgicaux ou dentaires, des tatouages ou lors de l'utilisation de rasoirs ou d'objets similaires contaminés par du sang infecté. [19].

I-2.2. Voie sexuelle

Le VHB est mis en évidence dans le sperme et les sécrétions vaginales des sujets atteints d'une hépatite aiguë B et les porteurs chroniques symptomatiques ou asymptomatiques. C'est donc une infection sexuellement transmissible [22].

Le nombre de partenaires, le nombre d'années d'activité sexuelle et l'existence d'antécédents d'autres infections sexuellement transmissibles sont des facteurs de risque [22].

La prévalence chez les partenaires sexuels de sujets infectés est estimée à 16-40%. La transmission hétérosexuelle a été démontrée comme étant à l'origine de plus de 40% des cas de cette infection chez les adultes aux USA [22].

I-2.3. Transmission verticale ou transmission mère-enfant

Les enfants nés de mères Ag HBs positifs sont exposés à un risque particulier de contamination par voie sanguine car le virus de l'hépatite B franchit la barrière placentaire du fait de sa très petite taille. Ce mode prédomine en Asie, 95% des enfants sont contaminés au moment de la délivrance, par contact direct avec le sang et les sécrétions de la filière génitale maternelle et 5% sont contaminés in utero [30].

Ces nouveau-nés sont particulièrement exposés à un risque de portage chronique, une fois infectés [30].

I-2.4. Transmission horizontale ou intra-familiale

Cette voie est fréquente chez les jeunes enfants et les adolescents, mais peut exister à tout âge. Elle est fréquente dans la vie quotidienne d'une famille. La moindre excoriation cutanée ou muqueuse libérant du sang peut assurer la contamination du virus B soit par contact direct, soit par une brosse à dent ou un rasoir (0,0001ml de plasma peut assurer la transmission) [4].

II- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

II-1. Taxonomie

Le VHB appartient au groupe VII des virus à ADN avec reverse transcriptase. C'est un virus de la famille des *hepadnaviridae* et du genre *Orthohepadnavirus* [35].

II-2. Structure

II-2.1. Formes

L'examen au microscope électronique des sérums infectés montre :

- des particules sphériques très nombreuses de 22 nanomètres,
- des tubules de même diamètre mais allongés mesurant jusqu'à 230 nm,
- des particules sphériques plus rares mais plus grandes (42 nm) qui représentent le virus lui-même. Elles comportent une partie centrale ou "core" de 27 nm correspondant à la nucléocapside et une partie périphérique correspondant à l'enveloppe. Ces particules, dénommées particules de Dane, sont infectieuses (**figure 1**) [14].

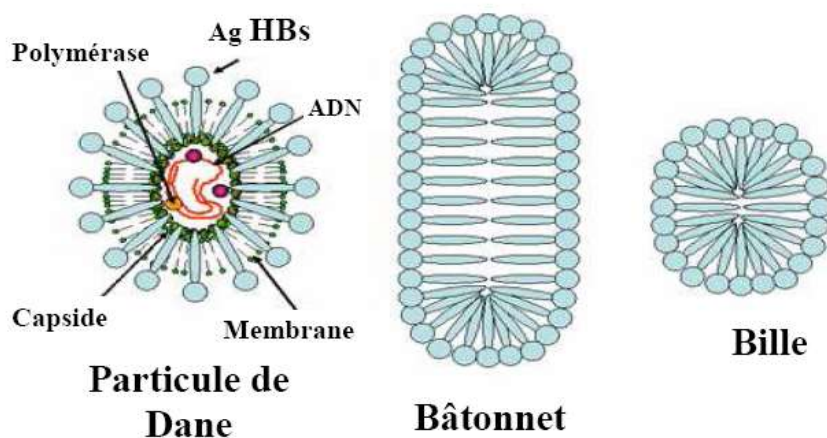


Figure 1 : Différentes formes du VHB [7]

II-2.2. Génome

Le génome est court et constitué de 3200 nucléotides. C'est un ADN circulaire bicaténaire sur deux tiers de sa longueur. Il possède donc un brin long et un brin court.

Huit génotypes différents, désignés par des lettres de A à H, sont identifiés sur des variations portant sur la séquence nucléotidique de l'ensemble du génome. Répartis selon des zones géographiques précises, les génotypes influent sur l'évolution de la maladie et sur l'efficacité du traitement [7].

II-2.3. Antigènes

L'enveloppe porte l'Ag de surface Ag HBs. La nucléocapside contient l'Ag du core appelé Ag HBc associé à un autre Ag dénommé Ag HBe. Il a été également mis en évidence dans la nucléocapside une activité enzymatique ADN polymérase et une thymidine kinase [3].

III- PHYSIOPATHOLOGIE

A l'intérieur de l'organisme hôte, le virus se fixe sur la paroi de la cellule hépatique à travers des récepteurs spécifiques qui sont encore mal connus. Comme tous les virus hépatotropes, le VHB a une affinité particulière pour le foie, mais son matériel génétique se retrouve dans d'autres organes (rein, pancréas, peau) ainsi que dans certains globules blancs du sang et de la moelle osseuse. Cette présence pourrait expliquer la réinfection du greffon hépatique chez les patients transplantés pour une cirrhose hépatique due à l'hépatite B [7].

Le VHB fait pénétrer dans l'hépatocyte son matériel génétique qui entre dans le noyau de la cellule, se complète (les deux chaînes de l'ADN viral sont incomplètes) en se transformant en ADN double brin super enroulé et se met à produire des copies sous la forme d'ADN. Cet ADN est transcrit en ARN messenger qui arrive au niveau des ribosomes pour subir la traduction. Les protéines produites se regroupent en formant des particules à l'intérieur de la cellule.

Les copies du matériel génétique du virus entrent à l'intérieur des particules créées, se complètent en deux chaînes d'ADN pour donner un nouveau virus. Ce dernier peut prendre deux chemins différents : s'envelopper et sortir de la cellule sous la forme d'un nouveau virus ou continuer à se reproduire à l'intérieur de la cellule.

Le virus se multiplie très vite, atteignant son pic le quatrième mois après l'infection, avec environ 100 milliards de copies pour 1 millilitre de sang. Une cellule du foie peut produire entre 200 et 1000 virus par jour et au plus haut de l'infection à l'intérieur de l'organisme peuvent se créer jusqu'à 100 000 milliards de copies par jour. Dans cette masse de virus en multiplication permanente, il y a régulièrement des "défauts de production" (des mutations), qui échappent à la défense de l'organisme et entretiennent la chronicité de la maladie.

Le nombre de virus en circulation commence à baisser avec l'apparition des signes cliniques [7]. Le virus active le système immunitaire à travers ses Ag. Ce sont des molécules complexes qui sont reconnues par l'organisme et qui entraînent la production d'Ac spécifiques (réponse humorale) et cytotoxique (réponse tumorale) [7] :

Lorsque la réaction immune de l'hôte est très forte, correspondante à la destruction massive et rapide (réponse immune T cytotoxique) des hépatocytes infectés par le HBV (hépatite B fulminante)

IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'infection par le virus de Hépatite B peut être soit aiguë, soit chronique ou évoluer vers une hépatite occulte.

IV-1. Hépatite aiguë

L'hépatite B aiguë est peu fréquente, elle se caractérise par un syndrome pré-ictérique (coloration jaune de la peau et des muqueuses par défaillance d'une enzyme hépatique). Elle survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois.

L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes:

- une forme asymptomatique ou anictérique : deux tiers des cas environ.
- une forme symptomatique: un tiers des cas environ. Les sujets sont atteints d'ictère, ils ont les urines foncées, des selles normales ou décolorées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs mal systématisées, le tout évoquant un état grippal ou le paludisme. Des troubles digestifs caractérisés par une perte d'appétit, des nausées, des vomissements. L'ictère apparaît plus tard permettant d'affirmer le diagnostic. Nous notons parfois un prurit comme dans toutes les formes d'hépatite dont il peut être le premier signe. La maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive.
- une forme fulminante: 1 à 2% des cas environ. Les patients présentent des signes neurologiques d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas [34].

IV-2. Hépatite chronique

L'hépatite chronique se définit par la persistance de l'Ag HBs pendant plus de six mois après la contamination virale. Le risque d'évolution vers la chronicité dépend de l'âge du patient et de son système immunitaire.

Le taux d'évolution vers la chronicité de 5-10%, concerne l'adulte immunocompétent. Il est beaucoup plus élevé chez les nouveau-nés infectés (90%) ou chez les sujets immunodéprimés plus de 10%.

Après quelques mois, les trois quarts de ces formes chroniques se transforment spontanément en hépatites chroniques persistantes. En revanche, un quart évolue en hépatites chroniques actives s'accompagnant d'une destruction massive des hépatocytes. Progressivement, les hépatocytes détruits sont remplacés par du tissu cicatriciel et l'hépatite évolue ainsi vers la cirrhose. Il n'est pas rare que la maladie ne soit découverte qu'à ce stade, lors d'une complication de la cirrhose (ascite, ictère ou hémorragie digestive).

A un stade tardif, nous trouvons des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale. Le foie ne remplit plus son rôle de synthèse et d'épuration, ce qui aboutit à la mort du malade. A long terme, certaines cellules se transforment et initient un cancer primitif du foie [12].

IV-3. Hépatites occultes

L'infection occulte par le virus de l'hépatite B est définie par la présence d'ADN du virus de l'hépatite B dans le sang détecté par la biologie moléculaire chez des patients n'ayant pas d'Ag HBs circulant détectable. Le plus souvent l'Ac anti HBc est présent dans le sérum [28].

Cependant, la signification clinique de l'hépatite B occulte est inconnue. Actuellement, il n'y a pas de preuve qu'il soit nécessaire de détecter ou de traiter systématiquement l'infection à VHB occulte. Cependant, il est important de

dépister l'infection à VHB occulte dans certaines situations cliniques spécifiques. Par exemple, en cas de chimiothérapie pour cancer, il existe un risque de réactivation de l'hépatite B et un traitement préventif anti-VHB peut être envisagé [11].

V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V-1. Diagnostic non spécifique

V-1-1. Transaminases sériques

Ce sont des enzymes ayant pour coenzyme le phosphate de pyridoxal. Elles assurent le transfert du radical NH_2 d'un acide aminé sur un acide α -cétonique. Les transaminases permettent ainsi, au cours de la dégradation oxydative des acides aminés, le transfert du radical aminé vers l'uréogénèse.

Leur élévation, même mineure, traduit une cytololyse plus ou moins importante. Cette élévation est un signe présomptif d'une hépatite virale.

Il en existe deux types:

- la Transaminase Glutamique-pyruvique (TGP) ou Alanine Amino-Transférase (ALAT) qui est essentiellement cytoplasmique apparaît plus vite, en grande quantité et est plus spécifique du foie.

Taux normal: 5-28 UI/ml (37°C) [33].

- la Transaminase Glutamique-oxaloacétique (TGO) ou Aspartate Amino-Transférase (ASAT): son taux précède toujours la phase ictérique et suit l'évolution du taux d'ALAT.

Taux normal: 7-35 UI/ml (37°C) [33].

V-1-2. Autres tests sanguins

D'autres tests de cytolysse hépatique Ornithine Carbamyl Transférase (OCT), Lactate Déshydrogénase (LDH) et des tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et complexe prothrombinique) peuvent compléter l'exploration biochimique des hépatites virales [21].

V-2. Diagnostic spécifique

V-2-1. Marqueurs du virus de l'hépatite B

Les marqueurs sont des éléments qui signent la présence ou le passage du virus dans l'organisme. Ce sont:

- l'Ag HBs signe l'infection, il est à la fois présent dans le sérum et le cytoplasme de l'hépatocyte,
- l'Ag HBc, lié à la nucléocapside, est présent seulement dans l'hépatocyte.
- l'Ag HBe, lié à la nucléocapside comme l'Ag HBc dont il représente une forme dégradée, n'est décelé que dans le sérum,
- les Ac anti-HBc, anti-HBe et anti-HBs sont retrouvés dans le sérum. Le témoin biologique le plus fidèle du contact du virus avec l'organisme est l'Ac anti-HBc: c'est le marqueur du contagion,
- l'ADN viral est libre dans le sérum ou dans l'hépatocyte où il peut être intégré à l'ADN chromosomique [21].

V-2-2. Méthodes de détection

V-2-2-1. La détection et la quantification de l'ADN du virus :

Différentes méthodes de biologie moléculaire permettent la détection et la quantification de l'ADN du VHB dans les liquides biologiques afin d'évaluer le

niveau de la réplication virale. Deux types de techniques d'amplification peuvent être utilisés pour quantifier l'ADN du VHB :

Les méthodes d'amplification de la cible, de type Polymerase Chain Reaction (PCR) et les méthodes d'amplification du signal, comme la capture d'hybrides ou la technique des ADN branchés. L'expression des résultats se fait en copie/ml. Les copies ne sont pas une unité internationale. Elle ne permet pas d'équivalence d'un pays à l'autre d'où l'utilité de l'expression d'un même résultat en logarithme (log) log/ml. Les logs sont une expression mathématique donc un langage international.

Quelle que soit la technique utilisée, l'expression des résultats en unités internationales par millilitre (UI/ml) est indispensable afin d'homogénéiser les résultats entre laboratoires de diagnostic et d'appliquer les résultats des essais thérapeutiques à la pratique clinique [6].

V-2-2-2. La détection des antigènes et anticorps

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation des tests immuno-enzymatiques de type Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA). Ces méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons [6].

Outres les méthodes automatisables, il existe aussi des tests rapides, ils peuvent être classés selon le support et le principe.

✓ SELON LE SUPPORT

Il existe 2 principaux supports :

Les supports en cassettes, exemple : VIKIA HBsAg® BioMerieux

Les supports en bandelettes, exemple: Determine HBsAg® Assay (Inverness Medical Professional Diagnostics)

✓ SELON LE PRINCIPE

Nous distinguons :

- ❖ Les techniques d'agglutination de particules pour la détection qualitative de HBsAg, exemple :Serodia HBS (fujirebio).
- ❖ Les techniques immuno-enzymatiques pour la détection de l'AgHBs, exemple :HEPACARD-J.Mitra & Co.Pvt Ltd.
- ❖ Les techniques d'immuno-marquage utilisent les dérivés colloïdes pour révéler les réactions Ag-Ac.

V-2-2-3. Interprétation des marqueurs

Les différentes formes de l'infection par le VHB peuvent être définies par les marqueurs (**Tableau I**).

Tableau I : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B [22].

STADES CLINIQUES	Ag HBs	Ag HBe	ANTICORPS			
			Anti- HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs
INCUBATION	+	+	-	-	-	-
HEPATITE AIGUE	+	+	-	+	+/-	-
HEPATITE CHRONIQUE ACTIVE	+	+	-	-	+	-
HEPATITE CHRONIQUE NON ACTIVE	+	-	+/-	-	+	-
CONVALESCENCE	-	-	+/-	-	+	+/-
GUERISON	-	-	+/-	-	+	+
VACCINE	-	-	-	-	-	+

VI- TRAITEMENT

Les formes aiguës ne nécessitent aucune prescription médicamenteuse. Le repos au lit est préférable en cas d'asthénie. L'alcool, l'automédication et les médicaments traditionnels doivent être proscrits.

VI-1. Conditions de traitement

Le traitement est indiqué dans les cas suivants:

- Présence de fibrose/ cirrhose
- taux d'ALAT > 2 N
- Charge virale >20000 copies /ml
- antécédents familiaux de cancer primitif du foie

VI-2. Traitements disponibles

Le traitement curatif repose essentiellement sur les analogues nucléos(t)idiques et l'interféron α .

VI-2-1. Les analogues nucléos(t)idiques

Les analogues nucléos(t)idiques (NAs) bloquent la réplication virale en inhibant de façon compétitive l'incorporation des nucléotides lors de l'élongation virale par la polymérase. Ces molécules anti-virales vont interagir avec le site catalytique YMDD de la polymérase virale. Ce sont aussi des inhibiteurs de la transcriptase inverse. Deux analogues, le Ténofovir et l'Entecavir sont actuellement utilisés [18]

VI-2-2. L'Interféron- α

L'Interféron- α (IFN α), molécule physiologique de défense contre les virus, trouve une place de choix dans le traitement des hépatites chroniques B puisqu'il associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [16].

VI-3. Schéma thérapeutique

L'OMS préconise la prescription des analogues nucléos(t)idiques en première et deuxième intention car ces médicaments conduisent rarement à l'apparition d'une pharmacorésistance. L'OMS recommande aussi un traitement à vie des personnes cirrhotiques [18].

VI-4. Surveillance du traitement

L'efficacité des traitements doit être appréciée par l'obtention d'une charge virale indétectable, ainsi que par la séroconversion Ac anti-HBe. La recherche de l'Ag HBs doit être faite régulièrement chaque 6 mois pour apprécier une perte de ce marqueur, puis l'acquisition des Ac anti-HBs [25]. Mais les traitements curatifs des complications de l'hépatite chronique (cirrhose et cancer primitif du foie) restent décevants et l'évolution nécessite parfois une greffe hépatique. Devant cette situation, la priorité absolue doit être à la prévention.

VII-PREVENTION

VII 1- Prévention de la transmission

VII 1-1- Information

La sensibilisation à tous les types d'hépatite virale aide à réduire leur transmission à l'échelle des communautés. Depuis 2011, l'Alliance Mondiale contre l'hépatite, l'OMS et ses partenaires, organisent le 28 juillet de chaque année la Journée mondiale de l'hépatite, afin de sensibiliser l'opinion et mieux faire comprendre la maladie auprès du grand public.

VII 1-2 -Prévention Transmission sexuelle

L'usage du préservatif prévient la transmission sexuelle du HBV. Comme pour les autres infections sexuellement transmissibles (IST), son utilisation est recommandée si le statut du partenaire n'est pas connu. La large diffusion des

campagnes de lutte contre le HIV, concernant la transmission sexuelle du virus, sont tout aussi bénéfiques pour les autres IST dont fait partie le HBV. Les messages sont aussi axés sur l'abstinence, la fidélité, et l'utilisation des préservatifs [10]

VII 1-3 - Sécurité des injections

Les bonnes pratiques de lutte contre les infections pour les injections intradermiques, sous cutanées et intramusculaires recommandent l'utilisation de matériel neuf à usage unique, pour chaque injection et pour la reconstitution de chaque unité médicamenteuse. La déclaration conjointe OMS-UNICEF-FNUAP, a encouragé l'utilisation exclusive de seringues autobloquantes dans les services de vaccination [29]

VII 2 -Vaccination

L'objectif principal des stratégies de vaccination anti-hépatite B est de prévenir l'infection à virus de l'hépatite B.

VII.2-1 Description du vaccin

Les vaccins anti-hépatite B sont des vaccins recombinants utilisant un Ag Hbs produit par des levures ou des cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour Ag HBs (gènes Ag HBs/pré-Ag HBs) a été introduit au moyen de plasmides [32]. Les vaccins anti-hépatite B se présentent sous diverses formulations : vaccins monovalents, qui protègent uniquement contre l'hépatite B, et vaccins associés qui protègent contre l'hépatite B et d'autres maladies.

VII.2.2- Immunogénicité et efficacité clinique

L'efficacité protectrice de la vaccination anti-hépatite B est directement liée à l'induction des Ac anti-HBs. Un titre en Ac supérieur à 10 mUI par ml, après l'administration de la dernière dose du schéma vaccinal de primovaccination est considéré comme protecteur.

En cas d'affection immunodépressive (infection à VIH, maladie du foie chronique, insuffisance rénale chronique, diabète) l'immunogénicité du vaccin est réduite [32].

VII.2.3- Schéma de la vaccination anti-VHB

Le schéma actuellement recommandé est de trois injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), à un mois d'intervalle.

Un rappel un an après la troisième dose, puis un rappel au besoin chaque cinq ans (taux Ac anti-HBs <10 mUI/ml) [18].



DEUXIEME PARTIE :
ETUDE EXPERIMENTALE

I. MATERIEL

I.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale d'évaluation de test 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. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon de l'étude a été déterminée par la formule de schwartz [27]

$$n = \varepsilon^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

- n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé
- ε : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96)
- p : prévalence de la population qui présente la caractéristique
- m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5 %)

Ainsi, pour une prévalence de 12%, en prenant un niveau de confiance de 95 % et une marge d'erreur de 5 %, la taille d'échantillon devra être de

$$n = 1,96^2 \times 0,12 \times 0,88 / 0,05^2 = 162,3$$

Pour que notre étude soit validée ; nous devons inclure au minimum 162 individus.

I.4. 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 qui venaient en consultation dans les sites suivants :

- au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du CHU de Treichville (**n=353**),
- à la clinique CONFIANCE de Biétry (**n=602**).

Chaque participant dont le statut sérologique VIH était connu et documenté (VIH positif) était un adulte âgé d'au moins 18 ans qui a donné son accord écrit pour participer volontairement à cette recherche (annexe 1). L'anonymat a permis de garantir la confidentialité lors de l'évaluation.

I.5.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 12° diluée à 10%,
- un chronomètre,
- des micropipettes,
- un portoir,
- des embouts pour micropipettes,
- des cryotubes,
- des Cryoboîtes,
- une centrifugeuse,
- une chaîne ELISA regroupant :
 - un incubateur sec réglé à 37°C,
 - un lecteur de microplaques (spectrophotomètre),

- un laveur de microplaques,
- un agitateur de microplaques,
- des kits du test à évaluer Alere Determine® AgHBs du lot numéro 55627k100 à conserver entre 2-30°C et expirent le 06/07/15,
- les kits du test de référence DIA.PRO HBsAg one version ULTRA de Diagnostic Bioprobes Srl du lot C3T3/3 et expirent le 01/09/16,
- des kits du test de référence MONOLISA AgHBs ULTRA de BIO RAD du lot numéro 235443.

II-METHODES

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

II-1. Analyse biologique

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 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 1 ml de plasma pour chaque échantillon, conservé à -20 ou -80°C au CeDReS.

Pour la réalisation des tests biologiques, nous avons soumis le sang total de tous les échantillons au test Determine® AgHBs de ALERE et le plasma de ces mêmes échantillons a été testé en utilisant un algorithme séquentiel constitué des tests de référence DIA.PRO HBsAg one version ULTRA et MONOLISA AgHBs ULTRA de BIO RAD. Tous les échantillons ont été testés avec le test DIA.PRO HBsAg, ensuite tous les échantillons positifs au test DIA.PRO HBsAg et les échantillons discordants entre les tests Determine® AgHBs de ALERE et DIA.PRO HBsAg ont été testés au test MONOLISA AgHBs ULTRA.

II-1-1. Le test DETERMINE® AgHBs

❖ Présentation

Le test Determine® AgHBs de ALERE est un test qualitatif de diagnostic rapide du VHB à usage unique qui se présente sous forme de bandelette. Il est utilisable avec les échantillons suivants:

- sang total (ponction digitale, ou ponction veineuse)
- plasma (EDTA, héparine sodium, Héparine lithium et citrate de sodium)
- sérum.

Le Kit du test contient:

- le dispositif de test Determine® AgHBs de ALERE,
- un paquet de déshydratant,
- un flacon (2,5 ml) de tampon de migration préparé dans du tampon phosphate.

Le test Determine® AgHBs de ALERE est composé de 3 parties:

- la zone de dépôt destinée au dépôt de l'échantillon et du tampon de migration,
- une zone de migration comprenant le conjugué composé d'anticorps monoclonaux anti-HBs de souris couplé au colloïde de sélénium,
- la zone de lecture subdivisée en deux parties :
 - la zone test comprenant les anticorps anti-HBs monoclonaux de souris.
 - la zone de contrôle où sont immobilisés les anticorps anti-sélénium.

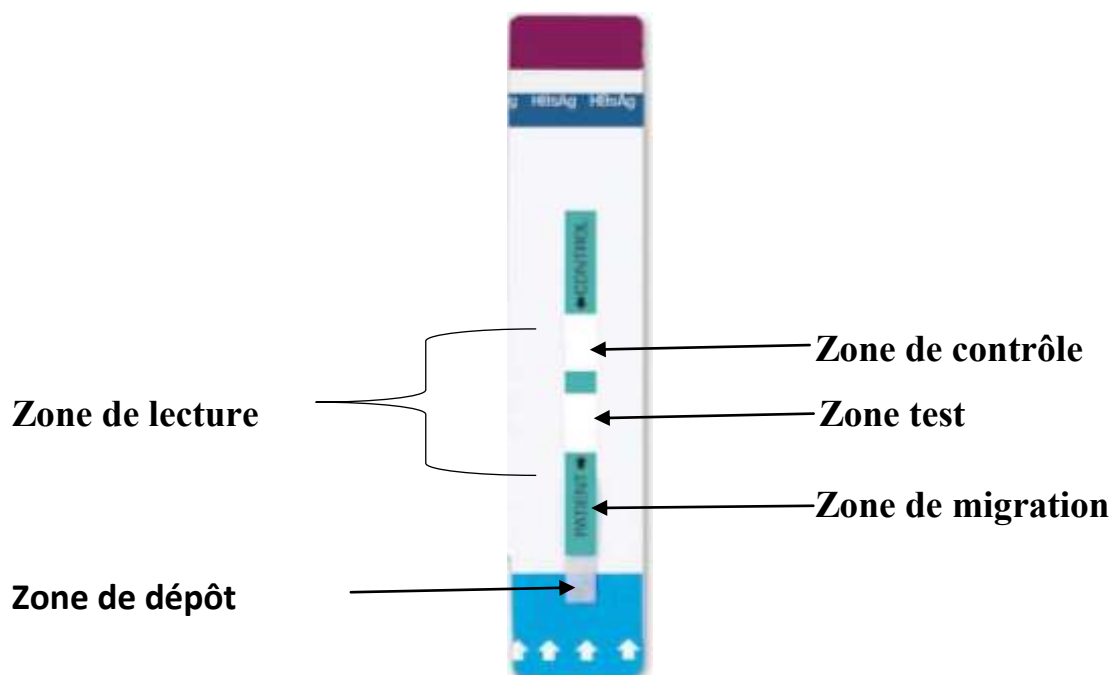


Figure 2 : Présentation du test Determine® AgHBs de ALERE.

❖ Principe

Le test Determine® AgHBs de ALERE utilise une réaction de type sandwich pour la détection de l'antigène de surface AgHBs.

L'échantillon est introduit au niveau de la zone de dépôt et migre par capillarité le long de la bandelette. Si l'échantillon contient des antigènes HBs, ceux-ci se lient au conjugué (anticorps anti-HBs de souris fixés aux colloïdes de sélénium) au niveau de la zone de migration pour former des immuns complexes antigène-anticorps-sélénium (Ag-Ac-Se).

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et se fixent aux anticorps anti-HBs monoclonaux de souris immobilisés au niveau de la fenêtre-patient de la bandelette induisant l'apparition d'une bande de couleur rouge.

La bande contrôle est obtenue par la réaction entre les anticorps anti-sélénium immobilisés au niveau de la fenêtre-contrôle qui captent les particules de sélénium libres (non fixés aux Ac anti-HBs de souris).

❖ **Mode opératoire**

- Enlever la protection plastique de chaque test.
- Pour les échantillons de sérum ou de plasma :
 - distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon,
 - attendre au moins 15 minutes (maximum : 24 heures) et lire le résultat.
- Pour les échantillons de sang total (ponction veineuse) :
 - distribuer 50 µl d'échantillon (à l'aide d'une pipette de précision) sur la zone de dépôt de l'échantillon
 - attendre une minute, puis distribuer une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt de l'échantillon,
 - attendre au moins 15 minutes (maximum : 24 heures) et lire le résultat.
- Pour les échantillons de sang total (bout du doigt) :
 - distribuer 50 µl d'échantillon (avec un tube capillaire contenant de l'EDTA) sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - attendre que le sang soit absorbé par la zone de dépôt, puis distribuer une goutte de tampon de migration sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - attendre au moins 15 minutes et lire le résultat. Coloration stable 24 heures.

❖ Résultats et interprétation

- POSITIF (deux barres)

Les barres rouges apparaissent dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control") et la fenêtre-patient (annotée "Patient") sur la bandelette. Toute couleur rouge visible dans la fenêtre-patient doit être interprétée comme un résultat positif.

- NEGATIF (une barre)

Une barre rouge apparaît dans la fenêtre-contrôle (annotée "Control"), la barre rouge de la fenêtre-patient (annotée "Patient") n'apparaissant pas sur la bandelette.

- NON VALIDE (pas de barre)

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

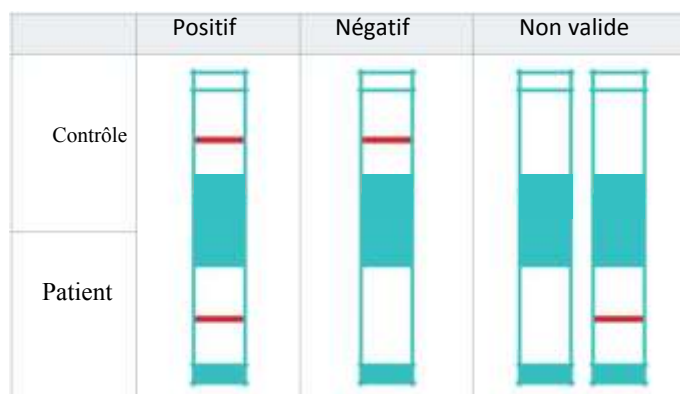


Figure 3 : Résultats du test Determine® AgHBs de ALERE.

II.2-1. Le test DIA.PRO HBsAg One version ULTRA

❖ Présentation

Le test DIA.PRO HBsAg One version ULTRA est un test immuno-enzymatique utilisé pour la détermination en une étape de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B dans le plasma et sérum humains.

Il se présente sous forme de kit composé comme suit :

- une microplaque composée de micropuits revêtus chacun d'anticorps monoclonaux de souris anti- HBs,
- un contrôle positif et négatif,
- un étalon constitué de sérum de veau fœtal, d'Ag HBs recombinant non infectieux à 0,5UI/ml et de tampon phosphate à 10mM ph 7,4 +/- 0,1,
- une solution de lavage contenant du tampon phosphate à 10mM ph 7,0+/- 0,2, du Tween 20 à 0,05% et du Kathon GC à 0,1%,
- le conjugué enzymatique constitué d'Ac monoclonaux de souris anti-HBs associés à la peroxydase de raifort,
- le diluant pour conjugué enzymatique,
- le mélange chromogène/substrat constitué d'un tampon de citrate-phosphate à 50 mM, de diméthylsulfoxyde à 4%, de tétraméthylbenzidine TMB à 0.03% et de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) à 0.02%,
- la solution d'arrêt de la réaction : acide sulfurique à 0,3M,
- des couvre-plaques.

❖ Principe

L'Ag HBs de l'échantillon est pris en sandwich entre Ac anti-HBs fixé dans les puits des microplaques et le conjugué (Ac anti-HBs associé à la peroxydase de Raifort HRP).

Après lavage, le double immun-complexe sandwich est révélé par le mélange chromogène/substrat.

L'intensité de la coloration proportionnelle à la quantité d'Ag HBs présente dans l'échantillon.

❖ **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 150 µl de témoin négatif dans les trois puits suivants, puis 150 µl de calibrateur dans deux autres puits et 150 µl de contrôle positif dans le puits d'après.
3. Distribuer 150 µl de chaque échantillon dans les différents puits restants.
4. Distribuer 100 µl du conjugué préalablement dilué au 20^{ième} dans tous les puits à l'exception du blanc.
5. Sceller la microplaque avec la feuille plastique adhésive fournie dans le kit et la laisser incuber à 37°C pendant 2 heures.
6. Retirer la feuille plastique et effectuer 5 cycles de lavage en utilisant 350µl de solution de lavage.
7. Après le séchage de la microplaque, introduire 200 µl de substrat dans tous les puits y compris le blanc. Sceller à nouveau.
8. Incuber la microplaque à l'obscurité pendant 30mn.
9. Laver la microplaque comme dans l'étape 6.
10. 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 450 nm dans les 15 minutes.

❖ **Critères de validation du test**

Puits blanc DO à 450nm <0,100

Contrôle négatif DO à 450 nm < 0,050

Etalon 0,5 UI/ml E/S ≥ 2

Contrôle positif DO à 450nm $\geq 1,000$

❖ Interprétation

Pour chaque échantillon, calculer le ratio :

$$\text{Ratio} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{VS}}$$

C'est le rapport de la densité optique de l'échantillon sur la valeur seuil

La valeur seuil est déterminée d'après la moyenne de la DO à 450nm du contrôle négatif(CN)

$$\text{VS} = \text{CN} + 0,050$$

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 VHB.

Le résultat est **ambigu** si le ratio DO/VS est compris entre 0,9 et 1,1. Dans ce cas il faut réaliser un nouveau prélèvement 1 à 2 semaines après le premier prélèvement et tester l'échantillon obtenu.

II-1-3.MONOLISA® HBsAg ULTRA

❖ Présentation

Le test Monolisa® HBsAg ULTRA est un test immuno-enzymatique utilisé pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'Hépatite B (Ag HBs) dans le sérum ou le plasma humain.

Il se présente sous forme de kit composé de :

- Microplaque : 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec des anticorps monoclonaux anti-HBs (souris),
- solution de lavage : tampon tris NaCl concentrée (20X),
- contrôle négatif : tampon tris HCl, contenant de la SAB,

- contrôle positif : tampon tris HCl, contenant de la SAB, additionné d'un mélange d'Ag HBs purifiés des sous-types ad et ay,
- diluant conjugué: Tampon Tris HCl pH 7.4 additionné de BSA, de Tween® 20, d'immunoglobulines de boeuf et de souris et d'un indicateur coloré témoin de dépôt,
- conjugué Anticorps monoclonaux anti-HBs de souris et anticorps polyclonaux anti-HBs de chèvre couplés à la peroxydase.
- tampon substrat de la peroxydase : Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% d'H₂O₂ et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO),
- chromogène coloré en rose : solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB),
- solution d'arrêt : Solution d'acide sulfurique 1 N.

❖ Principe

L'Ag HBs de l'échantillon est pris en sandwich entre Ac anti-HBs fixé dans les puits des microplaques et le conjugué (Ac monoclonaux anti-HBs de souris et Ac polyclonaux anti-HBs de chèvre associé à la peroxydase.).

La révélation se fait par le mélange chromogène/substrat et l'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'Ag HBs présents dans le sérum.

❖ Mode opératoire

1) Distribution des échantillons et des sérums de contrôle dans les cupules de la microplaque. Cette distribution peut être contrôlée visuellement. En effet, il y a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant un échantillon. Elle peut être aussi contrôlée par lecture spectrophotométrique à 450 nm.

2) Distribution du conjugué. Après rajout du conjugué initialement rouge, la cupule se colore en rouge. Elle peut être contrôlée par lecture

spectrophotométrique à 450 nm, la distribution des échantillons peut aussi être contrôlée à ce stade de la manipulation par lecture spectrophotométrique à 450 nm.

3) Après incubation pendant une heure et demi à 37°C, le conjugué non lié est éliminé par lavage.

4) Distribution de la solution de révélation de l'activité enzymatique. Il y a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant le substrat de couleur rose. Elle peut être contrôlée par lecture spectrophotométrique à 450 nm.

5) Après 30 minutes d'incubation en présence du substrat à l'obscurité et à température ambiante (18-30°C), la présence du conjugué est révélée par un changement de couleur.

6) Distribution de la solution d'arrêt. La coloration du substrat rosée (pour les échantillons négatifs) ou bleu (pour les échantillons positifs), disparaît des cupules qui deviennent incolores (pour les échantillons négatifs) ou jaunes (pour les échantillons positifs) après addition de la solution d'arrêt.

7) Lecture des densités optiques à 450 nm et interprétation des résultats.

❖ Validation du test

Contrôle négatif DO à 450 nm < 0,080

Contrôle positif DO à 450nm ≥ 1,000

❖ **Interprétation**

$R < 0,9$ Négatif

$0,9 < R < 1$ Retester

$R \geq 1$ Positif retester

Après retest, interpretation

$R < 0,9$ Négatif

$0,9 < R < 1$ retester sur un autre prélèvement

$R \geq 1$ Positif

II.2-Analyses des données

II.2.1-détermination des performances techniques

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

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

Tableau II: 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

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

$$Sp = [D / (B+D)] \times 100 \quad TD = [(B+C) / (A+B+C+D)] \times 100$$

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

II.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, l'appréciation technique et la praticabilité des tests rapides à évaluer [5]

Le test est considéré comme:

- « 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

III-RESULTATS

III.1. Caractéristiques de la population d'étude

Les répartitions de la population d'étude selon le sexe et la situation matrimoniale sont présentées respectivement par les **figures 4 et 5**

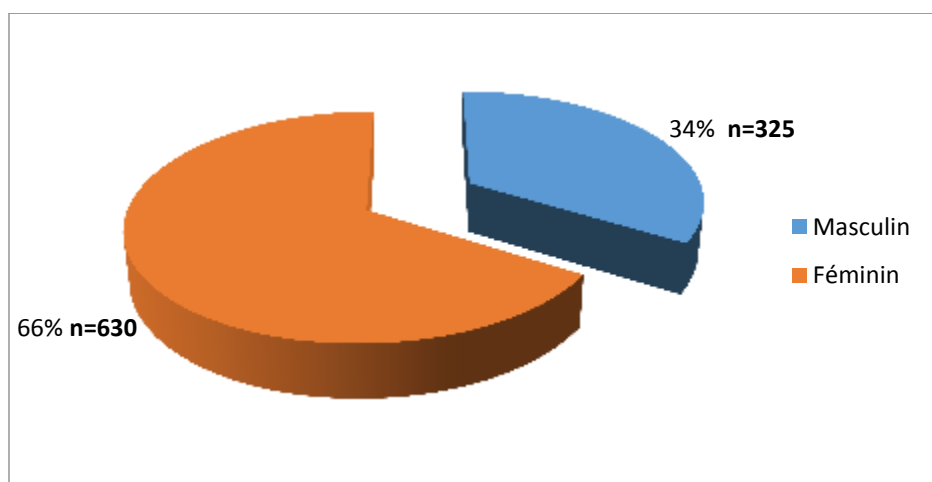


Figure 4 : Répartition de la population d'étude selon le sexe.

Notre population d'étude était majoritairement de sexe féminin (66%) avec un Sex-ratio de 0,51.

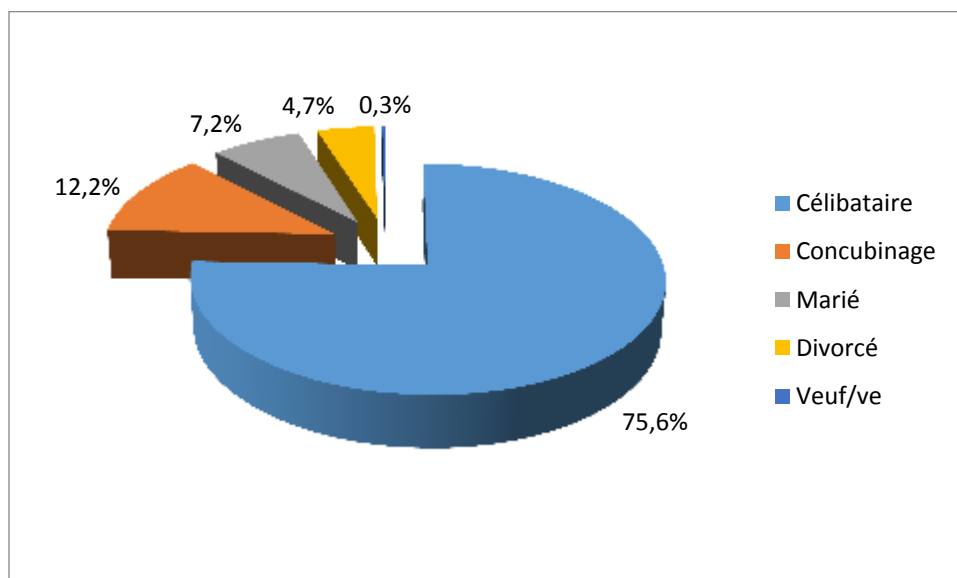


Figure 5 : Répartition de notre population d'étude selon la situation matrimoniale

Notre population d'étude était majoritairement célibataire avec 75,6%

La répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude est présentée dans la **figure 6**

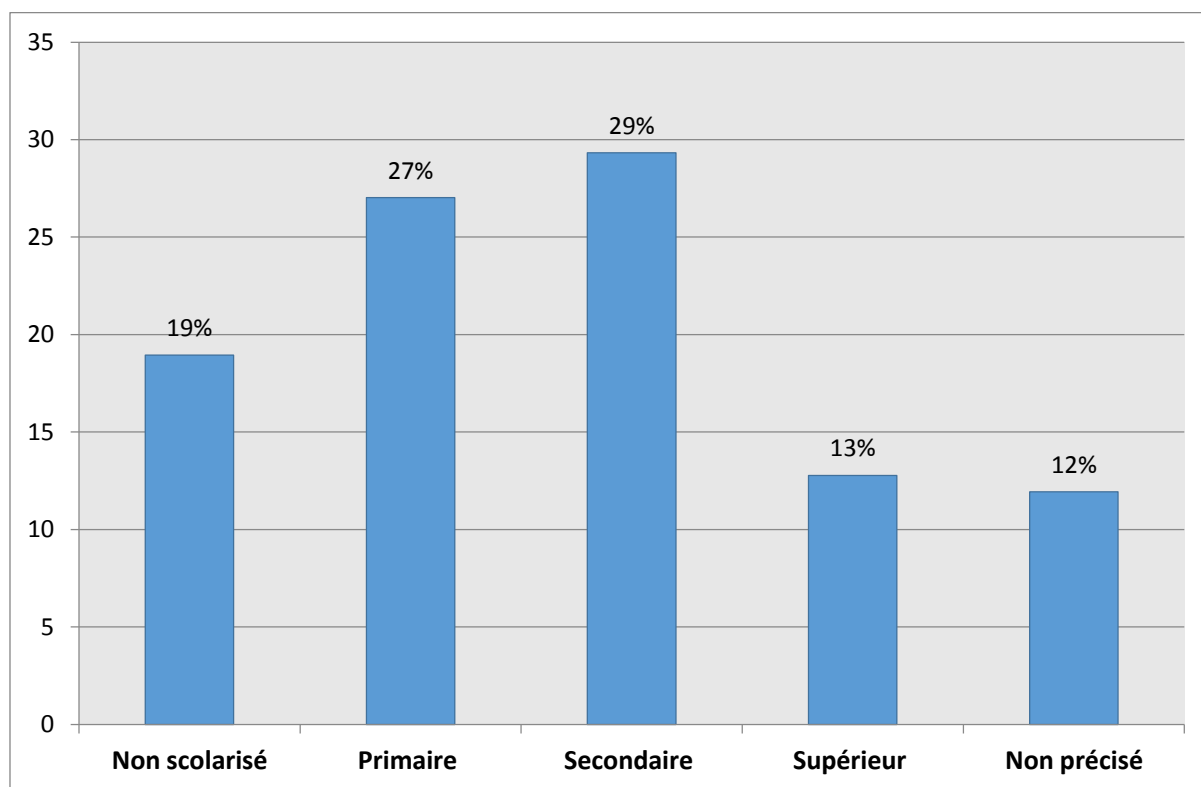


Figure 6 : Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude

Notre population d'étude a un niveau d'étude majoritairement dans le secondaire et dans le primaire.

La répartition de la population d'étude selon la nationalité est présentée par la **figure 7**

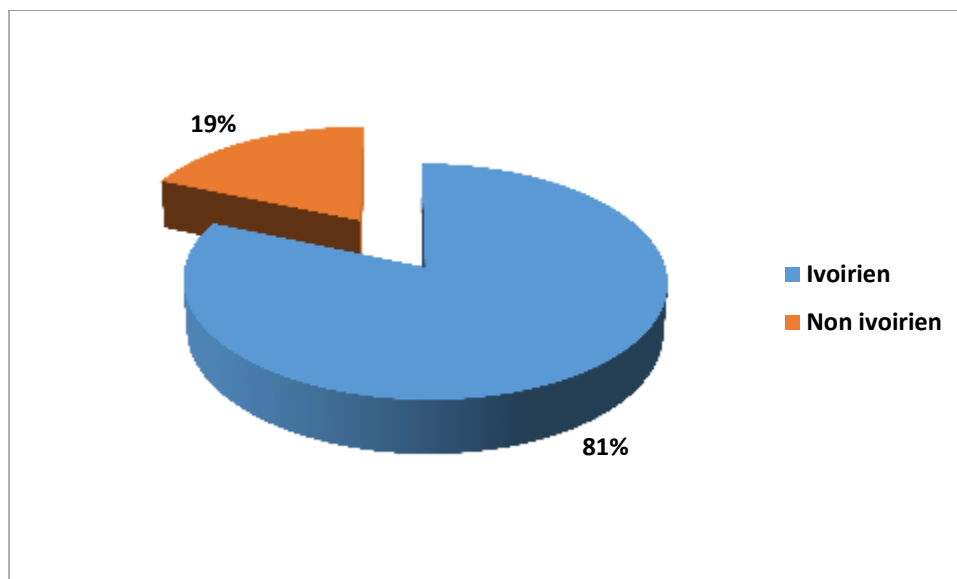


Figure 7 : Répartition de la population d'étude selon la nationalité.

Notre population d'étude était majoritairement de nationalité ivoirienne avec un pourcentage de 81%.

La répartition de la population d'étude selon l'âge est présentée par la **figure 8**

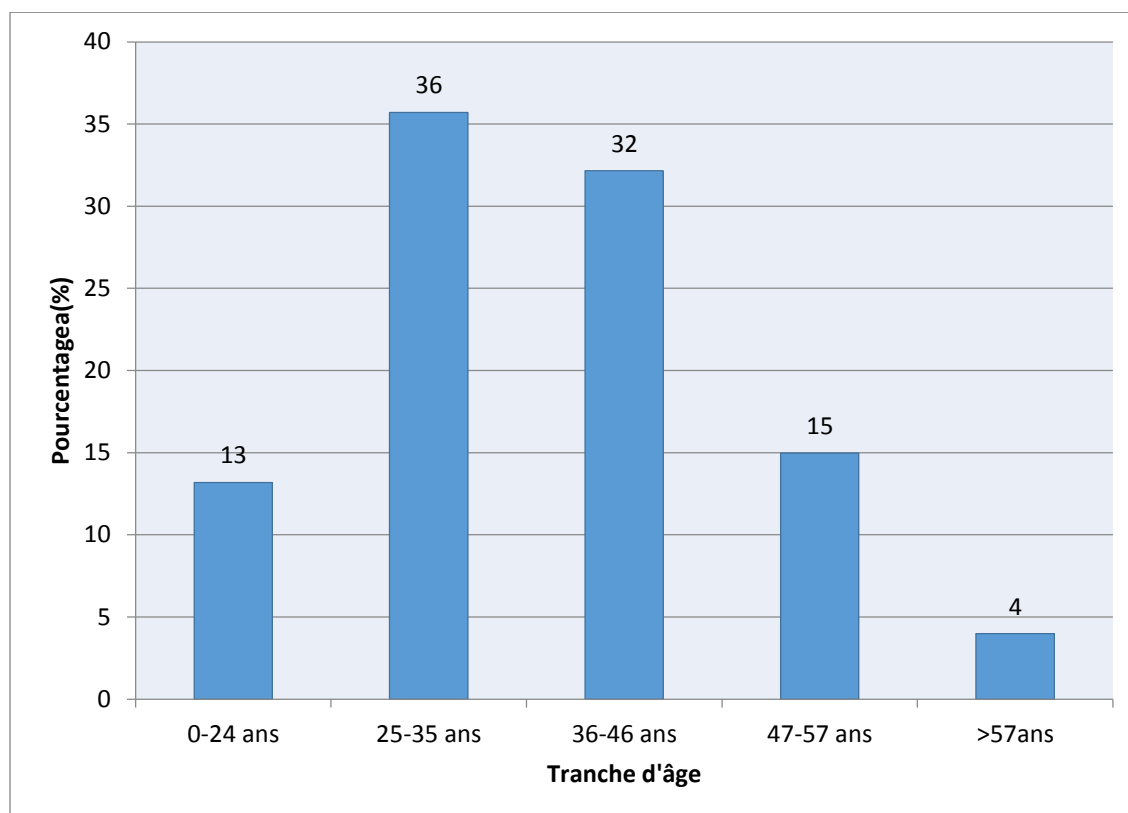


Figure 8 : Répartition de la population d'étude selon l'âge

L'âge moyen de notre population était de 36,8 ans IC 95% [28,5-45 ans] et la tranche d'âge prédominante était de 25-35 ans.

III.2. Performances techniques

L'évaluation du test Determine® AgHBs par rapport au test DIA.PRO HBs Ag one version ultra est présentée dans le **tableau III**.

Tableau III : Comparaison entre les tests Determine® AgHBs et DIA.PRO HBsAg one version ULTRA

		Test DIA.PRO HBsAg one version ULTRA		
		Positif	Négatif	Total
Test Determine® AgHBs de ALERE	Positif	81	0	81
	Négatif	20	854	874
	Total	101	854	955

Après avoir soumis tous les échantillons aux tests Determine® AgHBs et DIA.PRO HBsAg, nous avons obtenu 20 discordants entre ces deux tests avec un taux de discordant de 2,1%.

Les résultats de l'évaluation des échantillons discordants au test MONOLISA sont présentés dans le **tableau IV**.

Tableau IV : Profil des 20 échantillons discordants

Numéro des échantillons	Résultats Determine® Ag HBs	Résultats DIAPRO HBsAg	Résultats MONOLISA® HBsAg	Conclusion
s064	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
s087	Négatif	Positif	Positif	Positif
s180	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
s199	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
s226	Négatif	Positif	Positif	Positif
s345	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c018	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c025	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c107	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c122	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c226	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c251	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c321	Négatif	Positif	Positif	Positif
c460	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c461	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c462	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c486	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c493	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c494	Négatif	Positif	Négatif	Négatif
c504	Négatif	Positif	Négatif	Négatif

Sur les 20 échantillons qui ont été testés au MONOLISA® HBsAg ULTRA, nous avons obtenu 17 négatifs superposables aux résultats du test Determine® Ag HBs et 03 autres positifs.

Les performances du test Determine® AgHBs sont présentées dans le

Tableau V

Tableau V: Performances techniques du test Determine® AgHBs de ALERE

		Algorithme séquentiel de référence		
		Positif	Négatif	Total
TEST Determine® AgHBs de ALERE	Positif	81	0	81
	Négatif	03	871	874
	Total	84	871	955

- Sensibilité (Se) = 96,4%
- Spécificité (Sp) = 100%
- Valeur prédictive positive (VPP) = 100%
- Valeur prédictive négative (VPN) = 99,7%
- Taux de discordants (TD) = 0,3%

III.3. Caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles du test Determine® AgHBs de ALERE sont présentées dans le **tableau VI**

Tableau VI: Caractéristiques du test Determine® AgHBs de ALERE.

Caractéristiques	Determine® AgHBs de ALERE
Nécessité de préparation: (0= oui ; 1= non)	
- antigènes	1
- Substrat	1
- solution de lavage	1
- conjugué	1
- prédiction du sérum	1
Stabilité après dilution / ouverte : (date d'expiration = 1 ; avant= 0)	
- antigène	1
- Contrôle	1
- diluant	1
- substrat	1
- solution de lavage	1
- tampon	1
- lavage (oui=1 ; non=0)	0
Article nécessaire et non fournis dans le kit : (0= oui ; 1= non)	
-tampon	1
- micropipette	0
- tubes dilution,	1
- eau distillée	1
- pipette graduée	1
- acide sulfurique/ hydroxyde de sodium	1
Appréciation technique/ 11	11

La facilité d'utilisation du test Determine est présentée dans le **tableau VII**

Tableau VII : Facilité d'utilisation du test Determine® AgHBs de ALERE.

Critères	Score	Performances du test	Score du test
Sensibilité 100% 98-100% < 98%	5 3 0	96,43%	0
Spécificité > 98% 95-98% < 95%	5 3 0	100%	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	2000	2
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	15 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		33

Le test Determine® AgHBs de ALERE est très approprié vu les critères qu'il présente lui permettant ainsi une facilité d'utilisation confirmée.

VI-DISCUSSION

Bien que la recherche médicale avance et que des traitements efficaces permettent aux malades de mieux vivre, l'hépatite virale B est toujours présente en Afrique, précisément en Côte d'Ivoire où elle touche toutes les catégories de la population. Trop souvent encore, l'infection est diagnostiquée tardivement et ce retard de dépistage à l'origine de la mortalité élevée, empêche les personnes infectées de bénéficier pleinement des traitements [19].

Mettre à la disposition de la population des techniques de dépistage rapides, fiables et à moindre coût constitue un point marquant dans la prévention de l'infection au virus de l'hépatite B. Ces tests rapides présentent donc un intérêt pour les pays à ressources limitées du fait de leur facilité d'utilisation et de leurs coûts plus abordables par rapport aux autres tests de dépistage. En raison des limites de certains tests de dépistage, l'OMS recommande l'évaluation des tests avant leur utilisation dans une région donnée [5].

Nous nous sommes alors proposé dans cette étude d'évaluer les performances du test Determine® AgHBs de ALERE utilisé dans le dépistage de l'infection au virus de l'hépatite B.

VI-1. Performances techniques

✓ sensibilité

Sur un panel de 955 échantillons, la sensibilité du test Alere Determine® AgHBs était de 96,4% au cours de notre étude. Ce test présente donc des performances de sensibilité peu satisfaisantes ($Se < 99\%$). [8]

Ce résultat est superposable à ceux obtenus par Randrianirina et coll en 2008 et Aubry en 2007, qui ont rapporté respectivement 97,8% de sensibilité pour Determine Ag HBs sur sérum [24] et 96,1% [2].

Il est également superposable à la sensibilité d'autres tests sur plasma tels que les tests Cypress HBsAg Dipstick® (96,7%) [24] et Hexagon® HBsAg (95,6%) [24].

La sensibilité du test Determine lors de notre étude est supérieure à la sensibilité du test HBsAg teste rápido (93,2%) [9]

Ce résultat est inférieur à la sensibilité obtenue lors d'une étude menée par Cruz et coll sur les performances du test Vikia HBsAg en 2015 (100%) [9].

✓ spécificité

Notre étude a montré que le test Determine® AgHBs de ALERE avait une spécificité de 100%.

Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante (Spécificité supérieure à 99%).

Ce résultat est superposable à celui rapporté par l'équipe de Randrianirina en 2008 sur les performances du test Determine® HBsAg (100%) [24] et à celui obtenu par Cruz et coll sur les performances du Vikia HBsAg en 2015 (100%) [9].

La spécificité obtenue lors de notre étude est meilleure que celle d'autres tests tels que le test SD Bioline® HBsAg (87,8%) [2], Cypress HBsAg Dipstick® (96,3%) [24] et Hexagon® HBsAg (96,3%) [24].

VI-2. Caractéristiques générales et opérationnelles, facilité d'utilisation

Notre étude a montré que le test Determine® AgHBs de ALERE 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. En outre ce test se réalise en deux étapes et sa durée de réalisation lors de notre étude était de 15 minutes, ce qui confirme que ce test est un test rapide selon les critères de l'OMS (inférieur à 30 minutes) [5].

Par ailleurs, le test Determine® AgHBs de ALERE pose très peu de problèmes de lecture.

VI-3. Limite de notre étude

Le nombre d'échantillons positifs lors de l'étude était relativement faible moins de 9% du nombre total des échantillons.

CONCLUSION

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les performances techniques et les caractéristiques opérationnelles du test Determine® AgHBs de ALERE.

Nous avons obtenu comme résultats de performances techniques sur 955 échantillons, une sensibilité de 96,4% et une spécificité de 100%.

A l'évaluation des caractéristiques opérationnelles, nous pouvons dire que le test Determine® AgHBs est facile d'utilisation et possède l'avantage d'être conservé à température ambiante.

Cependant du fait de sa sensibilité ($Se < 99\%$), le test Determine® AgHBs ne peut pas être utilisé pour le dépistage de l'hépatite virale B.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette évaluation nous suggérons les recommandations suivantes :

➤ **Au fabricant**

Améliorer les performances techniques du test Determine® AgHBs

➤ **A la Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires de Côte d'Ivoire (DPML)**

Accorder l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et l'importation de tests de diagnostic rapide (TDR) répondants aux normes internationales pour le diagnostic de l'hépatite virale B.

➤ **Au Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales (PNLHV) et au laboratoire national de la santé publique**

Promouvoir l'évaluation de différents tests de dépistage pour la prise en charge de l'hépatite virale B.

REFERENCES

1. ALTER MJ.

Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis.* 2003; 23 (1): 39-46

2. AUBRY P.

Hépatites virales en zones tropicales. *Actualités* 2007. 3. <http://medecine.tropicale.free.fr/cours/hepatite_virale.html>. Mise à jour le 12/01/2007 (accès le 01/05/2011).

3. BRECHOT C, POL S.

Hépatites virales. Paris: Estem, 1993. 168 p.

4. CANDRANEL JCF, CARON C, GALLOT G et al.

Hépatite B : Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. *PathBiol* 1999; 47 (9) :917-27.

5. CDC ATLANTA/ OMS GENEVE

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. *J. Med.*

6. CHEVALIEZ S, PAWLOTSKY J-M.

Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. *Hépatogastro.* 29 avr 2008; 14 (5): p16-22.

7. COLIMON F.

Virus de l'hépatite B. Paris Département de virologie CHU de Rennes, 2002. 89p.

8. COMMISSION EUROPEENNE

Décision de la commission du 3 février 2009 modifiant la décision 2002/364/CE portant spécifications techniques communes des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. *Journal Officiel de l'Union Européenne* 2009; 39: p4-49

9. CRUZ et al.

BMC Infectious Diseases (2015) 15:548

10.ETCHEPARE M.

La lutte contre le sida en Afrique: perspectives et responsabilités.
Méd.Trop. 2004; 64(6), 579p

11.HILAIRE S.

Infection occulte par le virus de l'hépatite BHépatogastro 2006 ;13 (2) :
p87-90.

12.HURAUX JM, NICOLAS J-C, AGUT H et al.

Virologie médicale. Deboeck diffusion ; Paris. Ed. ESTM; 2003, 699P.

13.KRA O, N'DRI N, EHUI E et al

Prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang dans le centre
régional de Bouaké de la transfusion sanguine en 2001. Bull soc pathol
Exot.2007 May; 100(2) : 127-9.

14.LOCARNINI S.

Molecular virology of hepatitis B virus, dans Semin. LiverDis. 2004;
24 : p3-10

15.N'DRI YOMAN T, ANGLAREX X, MESSOU E et al .

Occult HBV infection in untreated HIV-infected adults in Cote d'Ivoire
J.Med. 2014; 15, 27p

16.NIEDERAU K, HEINTGES T, LANGE S et al.

Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon
alfa for chronic hepatitis B. N Engl J Med 1996; 334:1422-7.

17.OMS. Genève

Hépatite B. Aide-mémoire N°204. 2013. Disponible sur:<www.who.int/>
Consulté le 22 Mars 2016

18.OMS. Genève

Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur
des personnes atteintes d'une infection à l'hépatite B chronique
prévention et lutte contre l'hépatite virale : cadre pour l'action mondiale
mars 2015

Disponible sur: <www.who.int/>/ Consulté le 22 Juin 2016

19.OMS Genève

Hépatite B. Aide-mémoire N°204. 2016]. Disponible sur:<www.who.int/>
Consulté le 14 Juillet 2016

20.OTT JJ, STEVEN GA, GROEGER Jet al.

Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. Vaccine. 9 mars 2012; 30 (12): p2212-2219

21.PASCAL G, DOMINIQUE S, GILLES P et al.

Coinfection VIH-VHC à l'hôpital, Enquête nationale, juin 2001. Paris : InVS, 2002. 345p.

22.PASCAL JP.

Transmission et prévention des hépatites virales. Rev prat. 1995 ; 45 :p174-6.

23.PETERSEN NJ, BARRETT DH, BOND WW, BERQUIST KR, FAVERO MS, BENDER TR.

Hépatite B surface antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. Appl. Environ. Microbiol.1976 ; 32(4) : 572-74.

24.RANDRIANIRINA F,CAROD J-F, RATSIMA E et al.

Evaluation of the performance of four rapid tests for detection of hepatitis B surface antigen in Antananarivo, Madagascar. J Virol Methods. Août 2008; 151 (2): 294-297.

25.ROCKSTROH JK, BHAGANI S, BENHAMOU Y.

European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. HIV Med 2008; 9: 82-8.

26.ROUET F, CHAIX ML, INWOLEY A et al

Prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes J Medical Virology 2004 September 74(1) :34-40.

27.SCHWARTZ DANIEL

Méthodes statistiques à l'usage des medecins et des biologistes. In: population, 19^e année, n°5, 1964. P 1004.

28.TAYLOR L.

Occult hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) viremia in women with and at-risk for HIV/AIDS. XVII International AIDS Conference, Mexico City,2008.45 – 57.

29.UNICEF, OMS

Dept of vaccines and biologicals, United Nations Population Fund.
Déclaration conjointe OMS-UNICEF-FNUAP sur l'emploi de seringues autobloquantes dans les services de vaccination.1999.

30.VIGNON D, LE FRERE JJ.

Contaminations virales par transfusion. Cours de virologie médicale. Paris : Institut Pasteur, 1990. 112p.

31.WHO

Global policy report on the prevention and control of viral hepatitis in Member States, 2014.

32.WINNOCK M, NEAU D, CASTERA L.

Hepatitis B vaccination in HIV-infected patients: a survey of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort. Gastroenterol Clin Biol 2006; 30: p189-95

33.YAPO ABBE E, ASSAYI M J, AKA B et al

Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte présumé sain. Pharm Afr, 1989 ; 44, p13-24.

34.YUN -FAN L, CHIA-MING C.

Hepatitis B virus infection. Lancet 2009; 73: p582-92.

35.ZUCKERMAN AJ.

Hepatitis Viruses. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 70.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Formulaire de consentement

Fiche de Consentement « étude fibrose hépatique»

J'ai lu et compris ou bien, on m'a lu et 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 ladite 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).

Personne participant à l'étude

Nom :

Prénom :

Signature :

Date : __/__/____

Témoin ou interprète si participant analphabète

Nom :

Prénom :

Signature :

Date : __/__/____

Je soussigné 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, vous pouvez 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 au virus de l'hépatite B (VHB) est d'une importance capitale pour la lutte contre l'épidémie car il est le point d'entrée des efforts de prévention et de prise en charge thérapeutique de l'infection au VHB. Ce diagnostic doit être réalisé avec des tests performants.

L'objectif de notre étude était de déterminer les performances techniques et de décrire les caractéristiques opérationnelles du test Determine® AgHBs de ALERE.

L'étude s'est déroulée de Septembre 2014 à Décembre 2015 sur un panel de 955 échantillons de plasma provenant de sujets recrutés dans deux centres (le SMIT et la clinique CONFIANCE). Les résultats du test Determine® AgHBs de ALERE ont été comparés à ceux d'un algorithme séquentiel constitué des tests de référence DIA.PRO HBsAg one version ULTRA et MONOLISA AgHBs ULTRA de BIO RAD et à d'autres tests rapides de dépistage de l'hépatite virale B.

Nos résultats ont montré que le test Determine® AgHBs de ALERE a une sensibilité de 96,4% et une spécificité de 100%. Ce test a des caractéristiques opérationnelles satisfaisantes, cependant du fait de sa mauvaise sensibilité ($Se < 99\%$) ; ce test n'est donc pas approprié pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire.

MOTS CLES: VHB – DEPISTAGE – ABIDJAN – DETERMINE® AgHBS DE ALERE.