



N°1819/17

Année : 2015 – 2016

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

### DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**DJETTY AKISSI ISABELLE VALERIE**

**Evaluation du test rapide DIGAMED 5 IN 1  
diagnostic pour le dépistage de l'hépatite  
virale B en Côte d'Ivoire en 2015**

*Soutenue publiquement le 21 février 2017*

#### **COMPOSITION DU JURY :**

Président : Madame SAWADOGO DUNI, Professeur titulaire  
Directeur de thèse : Monsieur INWOLEY KOKOU ANDRE, Maître de conférences agrégé  
Accesseurs : Monsieur ALLAH KOUADIO EMILE, Maître de conférences agrégé  
: Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-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

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. AHOUSI 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	Maître de Conférences Agrégé
OUASSA Timothée	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 Gouhonnon 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 Eusèbe	Maitre-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



Docteur AKA-ANY Grah Armelle A.S.	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, CRYPTOLOGAMIE**

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



*A NOS MAITRES  
ET JUGES*

## NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

### **Madame le Professeur SAWADOGO DUNI**

- 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)
- Docteur en Biologie Cellulaire option Hématologie de l'Université de Navarre, Pampelune, Espagne ;
- Biologiste des hôpitaux ;
- Docteur en Pharmacie de l'Université d'Abidjan.

*Honorable Maître,*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité fait de vous un maitre toujours proche de ses élèves. Nous gardons de vous l'image du maitre aux qualités humaines inestimables.*

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

*Que Dieu vous bénisse*

**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,*

*Homme de principe et de rigueur vos qualités professionnelles et humaines en particulier votre dévouement font de vous un exemple à suivre. Malgré vos nombreuses obligations, vous m'avez fait le grand honneur d'accepter sans aucune hésitation de conduire ce travail.*

*Veillez accepter cher maître nos remerciements pour la qualité de l'enseignement et pour les conseils prodigués tout au long de ce travail.*

*Que Dieu vous bénisse.*

## 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 les Hépatites Virales au Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique ;
- Membre du Réseau Ivoirien de Lutte contre les Hépatites Virales.

*Cher Maître,*

*Nous sommes honorés de votre présence dans ce jury de thèse.*

*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 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 avez bien voulu siéger dans ce jury ; nous en sommes honorés. 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.*

## SOMMAIRE

LISTE DES TABLEAUX.....	xxxv
LISTE DES FIGURES.....	xxxvi
ABREVIATIONS .....	xxxvii
INTRODUCTION.....	1
Première partie :REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'HEPATITE VIRALE	
B .....	4
I- EPIDEMIOLOGIE .....	5
II-CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES.....	8
III- PHYSIOPATHOLOGIE.....	9
IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE .....	11
V-DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	13
VI- TRAITEMENT .....	16
VII-PREVENTION .....	18
Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE .....	20
I-MATERIEL .....	21
II-METHODES.....	24
III-RESULTATS .....	31
DISCUSSION .....	40
CONCLUSION .....	45
REFERENCES .....	47

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B.....	16
Tableau II : Caractéristiques du panel.....	22
Tableau III : Statut sérologique des échantillons.....	23
Tableau IV : Caractéristiques du test DIGAMED.....	25
Tableau V : Calcul des performances techniques du test évalué.....	29
Tableau V I : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ag HBs.....	31
Tableau VII : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti HBc.....	32
Tableau VIII : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti HBs.....	33
Tableau IX : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ag HBe.....	34
Tableau X : : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti HBe.....	35
Tableau XI : Bilan des performances techniques des marqueurs.....	36
Tableau XII : Concordance diagnostique entre les tests de référence et le test DIGAMED.....	37
Tableau XIII : Profil des sujets non classables.....	38
Tableau XIV: Caractéristiques opérationnelles du test DIGAMED®.....	39

## LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Prévalence du portage de l'Ag HBs dans le monde.....	6
Figure2 : Différentes formes du VHB.....	8
Figure 3: Présentation du test DIGAMED HVB 5 IN 1®.....	26
Figure 4 : Présentation d'un résultat .....	28

## ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ALAT : Alanine Aminotransferase

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Aminotransferase

CDC : Center for Disease control

CPF : Cancer Primitif du Foie

ELISA : Enzyme Linked immunosorbent assay

FNUAP : Fonds des Nations Unies pour la Population

IFN : Interféron

IgM : Immunoglobuline de type M

IgG : Immunoglobuline de type G

HAS : Haute Autorité de Santé

OCT : ornithinecarbonyl transférase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymerase chain reaction

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TGO : Transaminase Glutamique-oxaloacétique

TGP : Transaminase Glutamique-pyruvique

UNICEF: United Nations International Emergency Children's Fund

USA : United States of America

VHB /HVB : Virus de l'Hépatite B

# INTRODUCTION

---

L'Hépatite virale B est une maladie inflammatoire aigüe ou chronique du foie due au virus de l'hépatite B (VHB). Selon le rapport de juillet 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2 milliards de personnes sont ou ont été 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 conséquences aiguës ou chroniques de l'hépatite B [18].

L'Afrique subsaharienne et l'Asie orientale restent les régions les plus touchées. La prévalence globale de l'hépatite B est estimée à 8% en Afrique de l'Ouest et de 5 à 7% dans les régions d'Afrique centrale, orientale et australe [19].

Le virus de l'hépatite B est responsable d'une maladie chronique du foie et expose les sujets atteints à un risque important de décès par cirrhose ou par cancer du foie [31].

Le fait que l'hépatite B ne provoque aucun symptôme jusqu'à ce que surviennent des dommages irréversibles du foie, souligne la nécessité urgente d'un accès universel à la vaccination, au dépistage et à la thérapie antivirale [31].

Le diagnostic biologique de l'hépatite B se fait par des tests sérologiques et par la détection de l'ADN viral. Ce diagnostic revêt une importance capitale car il permet de réduire les risques de contamination d'une part et d'autre part une meilleure prise en charge des personnes contaminées.

Dans les pays en voie de développement où les ressources allouées au dépistage du VIH et des hépatites sont limitées, l'utilisation des tests rapides pour la détection de l'antigène de surface AgHBs du virus de l'hépatite B a donné de bons résultats. [23]

Cependant il est nécessaire de poser un diagnostic précis et d'apprécier l'évolution de la maladie dans le temps.

Ainsi, la mise à disposition de tests rapides pour la détection du VHB possédant différents marqueurs pourrait permettre d'adapter au mieux, dès la première

consultation, l'information délivrée à la personne, en fonction de son statut au VHB pour l'orienter vers une prise en charge thérapeutique ou préventive.

Conformément aux recommandations de l'OMS, tout test doit être évalué dans son contexte d'utilisation avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché [4].

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre étude dont l'objectif général était : d'évaluer les performances du test DIGAMED HBV One step (5 IN 1) pour le dépistage de l'hépatite B

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Déterminer les performances techniques du test DIGAMED HBV One step (5 IN 1)
- Préciser la concordance diagnostique du test DIGAMED HBV à celle des tests de référence.
- Décrire les caractéristiques opérationnelles du test DIGAMED HBV.

**Première partie :**  
**REVUE DE LA LITTERATURE SUR**  
**L'HEPATITE VIRALE B**

---

## **I- EPIDEMIOLOGIE**

### **I-1. Répartition géographique**

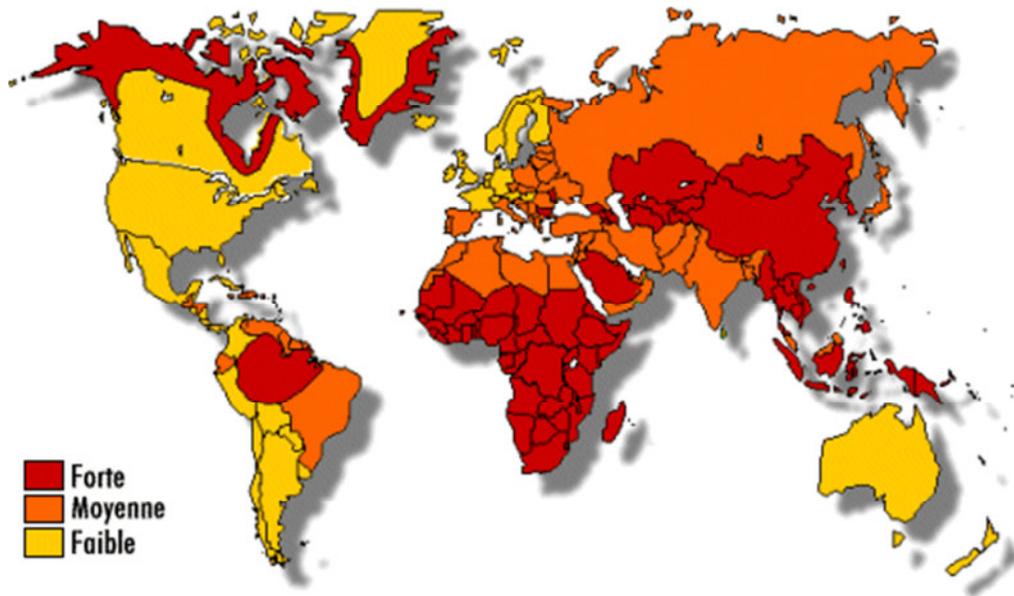
Irrégulièrement répartie au niveau mondial, l'infection chronique par le VHB toucherait, environ 240 millions de personnes [18]. L'hépatite B est considérée comme l'une des dix maladies infectieuses les plus meurtrières. La mortalité attribuable aux infections par le VHB est de 686000 d'individus chaque année. Cette mortalité est principalement liée aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif du foie [18].

L'OMS distingue, à la surface du globe, trois zones géographiques évaluées selon le taux de portage chronique de l'AgHBs 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'AgHBs était de 8% dans la population des femmes enceintes [25]. 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 socioéconomique [1].



**Figure 1** : Prévalence du portage de l'Ag HBs dans le monde [18]

## **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) [21], ainsi que la salive [22].

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. [18].

## **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 [21].

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 [21].

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 [21].

## **I-2.3. Transmission mère-enfant ou transmission verticale**

Les enfants nés de mères AgHBs 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 .En effet, 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. [29].

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

## **I-2.4. Transmission intra-familiale ou horizontale**

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 de l'hépatite B soit par contact direct, soit par une brosse à dent ou un rasoir (0,0001ml de plasma peut assurer la transmission) [3].

## 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* [34].

### 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 (**figure1**) [14].

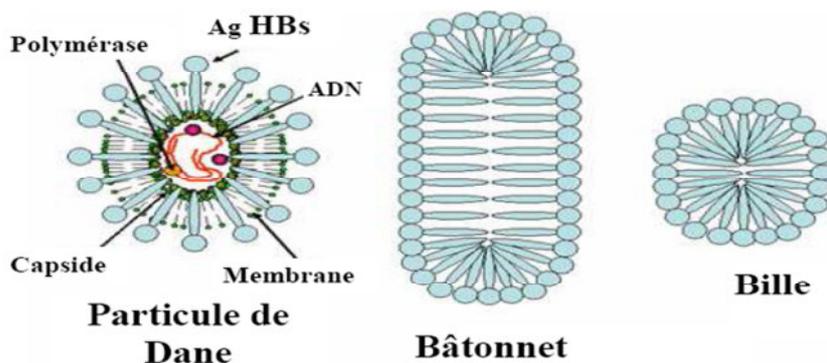


Figure 2 : Différentes formes du VHB [6]

## **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 [6].

## **II-2.3. Antigènes**

L'enveloppe porte l'Ag de surface AgHBs. La nucléocapside contient l'Ag du core appelé AgHBc associé à un autre Ag dénommé AgHBe. Il a été également mis en évidence dans la nucléocapside une activité enzymatique ADN polymérase et une thymidine kinase [2].

## **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 [6].

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

messager 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 [6].

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) [6] :

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 soit encore 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 [33].

### **IV-2. Hépatite chronique**

L'hépatite chronique se définit par la persistance de l'AgHBs pendant plus de 6 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 (CPF) [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'AgHBs circulant détectable. Le plus souvent l'Ac anti HBc est présent dans le sérum [27].

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  $\text{NH}_2$  d'un acide aminé sur un acide  $\alpha$ -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 cytolysse 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) [32].

- 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) [32].

#### **V-1-2. Autres tests sanguins**

D'autres tests de cytolysse hépatique (OCT : ornithine carbamyl transférase, LDH : lactico-déshydrogénase) 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 [20].

## **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'AgHBs signe l'infection. Il est à la fois présent dans le sérum ainsi que le cytoplasme de l'hépatocyte.
- l'AgHBc, lié à la nucléocapside, est présent uniquement dans l'hépatocyte.
- l'AgHBe, lié à la nucléocapside comme l'AgHBc 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 [20].

### **V-2-2. Méthodes de détection**

#### **V-2-2-1 La détection/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 [5].

Il n'existe pas de formule de conversion des log/ml en UI/ml ; tout dépend du rapport de laboratoire.

### **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 [5].

Outre 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<sup>®</sup>(BioMerieux);
- les supports en bandelettes exemple: Determine HBsAg Assay (Inverness Medical Professional Diagnostics)

#### **SELON LE PRINCIPE**

Nous distinguons :

Le test d'agglutination de particules pour la détection qualitative de HBsAg exemple Serodia HBs (fujirebio).

Le test immunoenzymatique pour la détection de l'AgHBs exemple HEPACARD .

la technique d'immunomarquage utilise 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 [21]**

STADES CLINIQUES	AgHBs	AgHBe	ANTICORPS			
			Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc totaux	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  $\alpha$ .

### **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 [17].

### **VI-2-2. L'Interféron- $\alpha$**

L'Interféron- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ), 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. [17]

## **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'AgHBs doit être faite régulièrement chaque 6 mois pour apprécier une perte de ce marqueur, puis l'acquisition des Ac anti-HBs [24]. 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 VIH, 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 [8]

#### **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 [28]

## **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 AgHbs produit par des levures ou des cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour AgHBs (gènes AgHBs/pré-AgHBs) a été introduit au moyen de plasmides [30].

### **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 [30].

### **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) [17].

**Deuxième 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 en août 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 [26] :

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

- n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé
- $\varepsilon$  : 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

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

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. Nous avons évalué le test de diagnostic rapide (TDR) à partir de sérums de notre panel collectés et stockés. Le panel d'évaluation comprenait 179 sérums qui ont été préalablement caractérisés avec des tests de référence (tableau II). Le profil des échantillons du panel est présenté dans le tableau III.

**Tableau II : Caractéristiques du panel**

<b>MARQUEUR</b>	<b>TEST DE REFERENCE</b>	<b>EFFECTIF</b>
AgHBs	HEPANOSTIKA HBs Ag Ultra de BIOMERIEUX®	179
Ac anti-HBc	HEPANOSTIKA Anti-HBc Uniform de Biomérieux®	179
AgHBe	VIDAS AgHBe	60
Ac anti-HBs	MONOLISA Anti-HBs PLUS de Biorad®	85
Ac anti-HBe	VIDAS Ac anti HBe	108

**Tableau III : Statut sérologique des échantillons**

	Marqueurs					Effectif
	AgHBs	Ac anti HBs	AgHBe	Ac anti HBe	Ac anti HBc totaux	
<b>Vacciné</b>	-	+	-	-	-	01
<b>Pas de contagé</b>	-	-	-	-	-	39
<b>Guérison</b>	-	+	-	+	+	40
<b>Convalescence</b>	-	-	-	+	+	40
<b>Hépatite chronique active</b>	+	-	+	-	+	11
<b>Hépatite chronique passive</b>	+	-	-	+	+	48
<b>TOTAL</b>						<b>179</b>

## **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<sup>0</sup> diluée à 10%
- un chronomètre
- des micropipettes
- un portoir
- des embouts pour micropipettes
- des kits du test à évaluer DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1 lot numéro 20140520 dont la date de péremption était 19/05/2016

## **II-METHODES**

Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse des données.

### **II.1-Analyse biologique**

Pour la réalisation des tests biologiques nous avons soumis le sang total de tous les échantillons au test DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1.

#### **❖ Présentation du test DIGAMED HBV de DIGA TRADING S.A**

Le test DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1 est un test de dépistage rapide de l'Hépatite B qui se présente sous forme de cassette. Ce test permet de détecter 5 marqueurs AgHBs, Ac anti-HBs, AgHBe, Ac anti-HBe, Ac anti-HBc de l'hépatite B.

Le Kit comporte 25 tests à conserver entre 2 et 30<sup>0</sup>C

Chaque kit comprend :

- une notice d'utilisation en français

- Vingt-cinq sachets scellés renfermant une cassette prête à l'emploi. Le sachet comprend en outre une pipette et des dessiccants.
- Deux flacons compte-gouttes de tampon pour l'analyse d'échantillons de sang total à conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité. La période de validité est de 24 mois.

Le test DIGAMED est composé de 3 parties:

- un puits échantillon destiné au dépôt de l'échantillon et du tampon de migration.
- une zone de migration comprenant le conjugué composé d'anticorps monoclonaux couplés à l'or colloïdal.
- la zone de lecture comprenant la zone test et la zone de contrôle.

**Tableau IV : Caractéristiques du test DIGAMED**

Marqueur	Principe	Zone de migration (Conjugué)	Zone Test	Zone Contrôle
AgHBs	Sandwich	IgG anti-HBs de souris associée à l'or colloïdal	Ac anti-HBs	Ac de chèvre anti IgG de souris
Ac anti-HBs	Sandwich	AgHBs associé à l'or colloïdal	AgHBs	Ag HBs de chèvre
AgHBe	Sandwich	IgG anti-HBe de souris associée à l'or colloïdal	Ac anti HBe	Ac de chèvre anti Ig G de souris
Ac anti-HBe	Compétition	Ac anti-HBe associé à l'or colloïdal	AgHBe	AgHBe
Ac anti-HBc	Compétition	Ac anti-HBc associé à l'or colloïdal	AgHBc	AgHBc



**Figure 3:** Présentation du test DIGAMED HVB One STEP 5 IN 1<sup>®</sup>

#### ❖ Principe du test

Le kit DIGAMED utilise deux principes d'immunomarquage en fonction des marqueurs à détecter : le principe d'immunomarquage sandwich pour l'AgHBs, AgHBe et Ac anti-HBs et le principe d'immunomarquage par compétition pour l'Ac anti-HBc et Ac anti-HBe.

- Le principe d'immunomarquage sandwich pour la détection de l'AgHBs, AgHBe et Ac anti-HBs

Lorsque l'échantillon est ajouté, il migre par diffusion capillaire à travers la bande et réhydrate le conjugué. Si l'échantillon contient l'AgHBs/AgHBe/Ac anti-HBs, ce dernier forme des complexes avec le conjugué qui migre sur la bande pour arriver au niveau de la zone Test (T). Ces complexes sont capturés par les anticorps anti-HBs/anticorps anti-HBe/AgHBs immobilisés pour donner une ligne pourpre visible. Le reste des complexes continue de migrer sur la bande et rencontre au niveau de la zone contrôle (C) des anticorps de chèvre anti-IgG de souris/ Ag HBs de chèvre. Ces complexes formés font apparaître une ligne pourpre validant le test.

- Le principe d'immunomarquage par compétition pour l'Ac anti-HBc et Ac anti-HBe.

Lorsque l'échantillon est ajouté, il migre par diffusion capillaire à travers la bande et réhydrate le conjugué. Si l'échantillon contient l'Ac anti-HBc/Ac anti-HBe, ce dernier entre en compétition avec le conjugué pour la fixation avec la quantité limitée Ag HBc/AgHBe immobilisé dans la zone test (T) et aucune ligne pourpre n'apparaît. Par contre, en l'absence d'Ac anti-HBc/Ac anti-HBe dans l'échantillon, le conjugué se fixe seul à l'AgHBc/AgHBe immobilisé dans la zone test (T) et une ligne pourpre visible apparaît. Au niveau du contrôle, une ligne pourpre apparaît toujours dans la zone de contrôle (C) indiquant la validité du test.

#### ❖ Mode opératoire

- Amener la cassette de test et les échantillons à température ambiante (20 à 30° C)
- Positionner la cassette de sorte à voir apparaître les différents marqueurs de gauche à droite dans l'ordre suivant : AgHBs, Ac anti-HBs, AgHBe, Ac anti-HBe, Ac anti-HBc.
- A l'aide d'une pipette, déposer une goutte d'échantillon (sérum, plasma ou sang total) du patient dans chacun des 5 puits de la cassette.
- Ajouter ensuite dans chacun des 5 puits une goutte de tampon.
- Observer et noter les résultats de l'expérience après 15 minutes et avant 30 minutes

#### ❖ Résultats et interprétation

- **Interprétation AgHBs, Ac anti-HBs, AgHBe**

La présence d'une ligne pourpre dans la zone de contrôle « C » permet de valider le test.

Lorsque le test est valide, la présence d'une ligne pourpre dans la zone test signe un résultat positif.

Lorsque le test est valide, l'absence d'une ligne de couleur pourpre dans la zone test signe un résultat négatif.

#### - **Interprétation Ac anti-HBe, Ac anti-HBc**

- La présence d'une ligne pourpre dans la zone de contrôle « C » permet de valider le test.
- L'absence d'une ligne pourpre dans la zone test signe un résultat positif. Dans les échantillons faiblement positifs, on observe la présence d'une ligne fine dans la zone test.
- La présence d'une ligne de couleur pourpre dans la zone test signe un résultat négatif.

Principe  
immunomarquage  
sandwich



Principe  
immunomarquage  
compétition

**Figure 4 : Présentation d'un résultat**

## II.2-Analyses des données

### II.2.1 détermination des performances techniques

Ces performances techniques 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 V).

- la sensibilité (**Se**) est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps ou antigènes.
- la valeur prédictive positive (**VPP**) est la probabilité, lorsqu'un test est

positif, que l'échantillon contienne réellement des anticorps ou antigènes.

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

**Tableau V: Calcul des performances techniques du test évalué**

		Test de référence		
		Positif	Négatif	Total
Test évalué	Positif	Vrai positif <b>A</b>	Faux positif <b>B</b>	<b>A + B</b>
	Négatif	Faux Négatif <b>C</b>	Vrai Négatif <b>D</b>	<b>C + D</b>
	Total	<b>A + C</b>	<b>B + D</b>	<b>A + B + C + D</b>

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

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

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

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

$$TD = \frac{B + C}{A + B + C + D} \times 100$$

## 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 de l'appréciation technique et de la praticabilité des tests rapides à évaluer [4].

Le test est considéré comme :

- **très approprié** si le score total est strictement supérieur à 23
- **approprié** si le score total est compris entre 17 et 23
- **peu approprié** si le score total est strictement inférieur à 17

### III-RESULTATS

#### III.1. Performances techniques

Les performances techniques du test DIGAMED ® pour chaque marqueur sont présentées dans les tableaux VI à XIII

**Tableau VI : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'AgHBs**

		TEST DE REFERENCE AgHBs		
		Positif	Négatif	Total
TESTDIGAMED® AgHBs	Positif	45	2	47
	Négatif	14	118	132
	Total	59	120	179

Sensibilité = 76,2%

Spécificité = 98,3%

VPP = 95,7%

VPN = 89,3%

TD = 8,9%

**Tableau VII : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti-HBc**

		<b>TEST DE REFERENCE Ac anti-HBc</b>		
		<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	<b>Total</b>
<b>TEST DIGAMED® Ac anti-HBc</b>	Positif	92	2	94
	Négatif	6	37	43
	Faiblement Positif*	41	1	42
	Total	139	40	179

\*Résultats considérés positifs selon les instructions du fabricant

Sensibilité = 95,6%

Spécificité =92,5%

VPP=97,7%

VPN=86%

TD=5,0%

**Tableau VIII : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti-HBs**

		<b>TEST DE REFERENCE Ac anti-HBs</b>		
		<b>Positif</b>	<b>Négatif</b>	<b>Total</b>
<b>TEST DIGAMED® Ac anti-HBs</b>	Positif	5	0	5
	Négatif	36	44	80
	Total	41	44	85

Sensibilité = 12,2%

Specificite = 100%

VPP = 100%

VPN = 55%

TD = 42,3%

**Tableau I X : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'AgHBe**

		TEST DE REFERENCE AgHBe		
		Positif	Négatif	Total
TEST DIGAMED® AgHBe	Positif	9	1	10
	Négatif	2	48	50
	Total	11	49	60

Sensibilité = 81,8%

Spécificité = 97,9%

VPP = 90%

VPN = 96%

TD = 5%

**Tableau X : Performances techniques du test DIGAMED® pour la détection de l'Ac anti-HBe**

		TEST DE REFERENCE Ac anti-HBe		
		Positif	Négatif	Total
TEST DIGAMED® Ac anti-HBe	Positif	94	14	108
	Négatif	0	0	0
	Total	94	14	108

Sensibilité =100%

Spécificité =0%

VPP= 87%

VPN=0%

TD =12,9%

**Tableau XI : Bilan des performances techniques des marqueurs**

<b>MARQUEUR</b>	<b>SENSIBILITE</b>	<b>SPECIFICITE</b>	<b>TAUX de DISCORDANTS</b>
AgHBs	76,2%	98,3%	8,9%
Ac anti-HBc	95,6%	92,5%	5,0%
Ac anti-HBs	12,2%	100%	42,3%
AgHBe	81,8%	97,9%	5,0%
Ac anti-HBe	100%	0,0%	12,9%

**Tableau XII : Concordance diagnostique entre les tests de référence et le test DIGAMED**

		Convalescence	Hépatite Chronique Active	Hépatite Chronique Passive	Guérison	Pas contage
<b>TEST DIGAMED</b>	<b>Convalescence</b>	38	1	11	33	2
	<b>Hépatite Chronique Active</b>		5			
	<b>Hépatite Chronique Passive</b>		1	35		
	<b>Guérison</b>			1	5	1
	<b>Non classable</b>		3	1		2
	<b>Pas contage</b>	2	1		2	34
	<b>TOTAL</b>	40	11	48	40	39
	<b>Pourcentage de concordances</b>	95,0%	45 ,4%	72,9%	12,5%	87,1%

**Tableau XIII : Profil des sujets non classables au Test DIGAMED**

Numéro	Résultat du test DIGAMED				
	AgHBs	Ac anti-HBs	AgHBe	Ac anti-HBe	Ac anti-HBc totaux
<b>94</b>	+	-	-	-	-
<b>26</b>	+	-	+	-	-
<b>491</b>	+	-	+	-	-
<b>504</b>	+	+	+	-	+
<b>380</b>	+	+	+	-	+
<b>121</b>	+	+	-	+	+

### III.2. Caractéristiques opérationnelles

Les caractéristiques opérationnelles du DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1® sont présentées dans le tableau XIV :

**Tableau XIV : Caractéristiques opérationnelles du test DIGAMED®**

Critères	Score	caractéristiques du test	Score du test
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
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
<b>Score Total</b>	<b>30</b>		<b>26</b>

## **DISCUSSION**

---

L'infection au virus de l'hépatite B est une infection très répandue dans le monde et reste un problème de santé publique [31]. L'hépatite B est endémique en Côte d'Ivoire. Il est important de faire correctement le diagnostic étant donné les complications possibles de la maladie.

La mise à disposition de tests rapides VHB possédant cinq marqueurs pourrait alors permettre d'adapter au mieux, dès la première consultation, l'information délivrée à la personne, en fonction de son statut sérologique au VHB et ainsi de l'orienter vers une prise en charge thérapeutique ou préventive. En raison des limites de certains tests de dépistage, l'OMS recommande l'évaluation des tests avant leur utilisation dans une région donnée [4]

Nous nous sommes alors proposé dans cette étude d'évaluer les performances du test DIGAMED HBV ONE STEP 5 IN 1 utilisé pour le dépistage de l'infection au VHB.

## ➤ **PERFORMANCES TECHNIQUES**

### **1- Pour l'AgHBs**

Sur un panel de 179 échantillons, la sensibilité du test DIGAMED HBV était de 76,2% au cours de notre étude. Ce test présente donc des performances de sensibilité non satisfaisante. Ce résultat est inférieur à celui du Determine® HBsAg 96,1% [23].

La spécificité était de 98,3%. Ce test a donc une bonne spécificité supérieure à celle de Determine® HBsAg qui est de 93,2% [23], mais inférieure à celle du test Vikia HBsAg qui est de 100% [9]

Une telle sensibilité, ne permet pas de diagnostiquer tous les sujets réellement infectés par le VHB. Cette situation est très préoccupante car elle empêchera les praticiens de proposer un traitement.

## **2- Pour l'Ac anti-HBc**

La sensibilité du test DIGAMED HBV était de 95,6% au cours de notre étude. Ce test présente donc des performances de sensibilité insuffisante inférieure aux directives de la commission européenne [7] dont la norme est une sensibilité supérieure ou égale à 98%.

La spécificité était de 92,5%. Cette spécificité est bonne mais inférieure aux directives de la commission européenne [7] dont la norme est une spécificité supérieure ou égale à 96%.

Un tel test ne permet pas de faire la différence entre les sujets qui ont été en contact avec le virus et ceux qui ne l'ont pas été.

## **3-Pour l'Ac anti-HBs**

La sensibilité de notre test était de 12,2%. Cette sensibilité est très faible. Elle est inférieure à celle du test combiné QuickProfile® qui est de 58,5% [10].

La spécificité était de 100%. Ce test présente donc une spécificité très satisfaisante. Cette spécificité est supérieure à celle du test combiné QuickProfile® qui est de 97,8% [10].

Le test DIGAMED a révélé de nombreux faux négatifs, le risque, en utilisant ce test, serait de vacciner à tort un sujet.

## **4-Pour l'AgHBe**

La sensibilité du test DIGAMED HBV était de 81,8%. Ce test présente donc des performances de sensibilité peu satisfaisante. Ce résultat est inférieur à la sensibilité du test Binax AgHBe qui est de 95,5% [10]. Aussi, la spécificité était de 97,9%, donc une spécificité satisfaisante. Cette spécificité est inférieure à celle du test Binax AgHBe qui est de 99,8% [10].

Au vu de ces résultats, nous pouvons affirmer que le test DIGAMED® ne permet pas de dire avec certitude le caractère contagieux de la maladie au stade de la réplication du virus [10].

Au vu de ces résultats, nous pouvons affirmer que le test DIGAMED® ne permet pas de dire avec certitude le caractère contagieux de la maladie au stade de la réplication du virus.

### **5-Pour l'Ac anti-HBe**

La sensibilité du test **DIGAMED HBV** était de 100%. Ce test présente donc des performances de sensibilité très satisfaisante pour ce marqueur selon les directives de la commission européenne [7]. (Sensibilité supérieure ou égale à 98%)

La spécificité était de 0%. Cette spécificité est inférieure aux directives de la commission européenne [7] dont la norme est une spécificité supérieure ou égale à 96%.

Ce test ne permet pas de détecter les vrais négatifs.

#### ➤ **Concordance diagnostique des résultats**

Les pourcentages de concordance que nous avons obtenus excepté celui des sujets convalescents (95%) ne sont pas en faveur d'un bon test par rapport au test de référence ELISA.

Ce test ne permet donc pas de préciser avec exactitude le profil diagnostic de l'hépatite B. Par conséquent, il ne permettra pas une bonne prise en charge .

#### ➤ **Caractéristiques opérationnelles**

Notre étude a montré que le test DIGAMED HBV est d'une praticabilité relativement simple. De plus, il est réalisable dans tous les postes de dépistage et sa mise en œuvre ne requiert ni personnel qualifié, ni laboratoire.

En outre, ce test se réalise en deux étapes et sa durée de réalisation lors de notre étude était de 15 minutes ; cela confirme que ce test est un test rapide selon les critères de l'OMS [4]

**Limite de l'étude :**

Comme limite de notre étude, nous avons une taille du panel faible pour certains marqueurs ce qui provoque une faible précision.

## **CONCLUSION**

---

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les performances techniques du test DIGAMED HVB one step5 IN 1, de préciser la concordance diagnostique de ce dernier à celle des tests de référence et enfin de décrire ses caractéristiques opérationnelles.

Nous avons obtenu des résultats de performances techniques variables (peu satisfaisantes), de nombreuses discordances avec le test de référence. Ce test ne peut donc pas être utilisé pour le diagnostic de l'hépatite B.

Nous faisons donc les recommandations suivantes :

- **A la Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires (DPML)**
  - Le test DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1 ne remplit pas les critères de performance technique pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché en Côte d'Ivoire, en vue du dépistage de l'hépatite B sur sérum/plasma.
- **Au fabricant**
  - Améliorer les performances techniques du test DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN 1.
- **Programme National de lutte contre les hépatites virales et au Laboratoire National de la Santé Publique.**
  - Promouvoir l'évaluation des tests combinés pour la prise en charge de l'hépatite B.
- **Aux praticiens**
  - Formation continue des prestataires de santé sur l'hépatite virale B.
  - Connaître le statut sérologique avant la vaccination.

## **REFERENCES**

---

**1 -ALTER MJ.**

Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis.* 2003; 23 (1): p39-46

**2-BRECHOT C, POL S.**

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

**3-CANDRANEL JCF., CARON C., GALLOT G ET AL**

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

**4-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<sup>er</sup> décembre 2001 à Harare, Zimbabwe.

**5-CHEVALIEZ S, PAWLITSKY J-M.**

Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. *Hepato-Gastro. J. An.* 2008; 14 (5): p16-22.

**6-COLIMON F.**

Virus de l'hépatite B. Paris : Département de virologie CHU de Rennes, 2002.89p.

**7-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. *J. Off.de l'Union Européenne.* 2009; 39, p4-49.

**8-ETCHEPARE M.**

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

**9-GERETTI AM, PATEL M, SARFOFS ET AL.**

Detection of highly prevalent hepatitis B virus coinfection among HIV-seropositive persons in Ghana. *J.Clin.Microbiol.* 2010 ;48(9) : p322-330.

### **10-HAUTE AUTORITE DE SANTE**

Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B juillet 2016. Saint-Denis La Plaine: HAS. Disponible sur <[http://www.has-sante.fr/jcms/89341190/recommandation\\_place\\_des\\_tests\\_rapides\\_dorientation\\_diagnostique\\_TROD\\_dans\\_la\\_strategie\\_de\\_depistage\\_de\\_lhepatite\\_b](http://www.has-sante.fr/jcms/89341190/recommandation_place_des_tests_rapides_dorientation_diagnostique_TROD_dans_la_strategie_de_depistage_de_lhepatite_b)> Consulté le 16 Juin 2016)

### **11-HILAIRE S.**

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

### **12-HURAUX JM, AGUTH, NICOLAS J-C, LAFEUILLE HP.**

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 (Suppl 1) : p3-10

### **15-N'DRI YOMAN T, ANGLARET X, MESSOUE et al.**

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

### **16-NIEDERAU K, HEINTGEST, 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, 7p.

### **17- OMS.**

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.

### **18-OMS.**

Hépatite B. Aide-mémoire N°204. 2016.  
Disponible sur:<[www.who.int/](http://www.who.int/)> (consulté le 14 juillet 2016)

**19-OTT JJ, STEVENS GA, GROEGER J et al**

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

**20-PASCAL G., DOMINIQUE S., GILLES P et al**

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

**21-PASCAL JP.**

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

**22-PETERSEN NJ, BARRETT DH, BOND WW et al**

Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. *Appl. Environ. Microbiol.* 1976 ; 32(4) : p572-74.

**23-RAJAONATAHIN AD.H., RANDRIANIRINAF., CAROD J-F et al**

Evaluation des tests rapides pour le dépistage de l'AgHbs au laboratoire d'immunologie chua-j raampefiloha, antananarivo, madagascar août 2011 ; 151 (2) : p294-297

**24-ROCKSTROH JK., BHAGANIS., BENHAMOUY.**

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 : p82-8.

**25-ROUET F, CHAIX ML, INWOLEY A et al**

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

**26-SCHWARTZ DANIEL**

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

**27-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 Conf., Mexico City. 2008, p45 – 57.

**28 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.

**29-VIGNON D, LE FRERE JJ.**

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

**30-WINNOCK M., NEAUD., CASTERAL.**

Hepatitis B vaccination in HIV-infected patients: a survey of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort. Gastro enterol ClinBiol 2006; 30, 189-95

**31-WHO**

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

**32-YAPO A., ASSAYIM., AKAB et al.**

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

**33-YUN -FAN L., CHIA-MING C.**

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

**34-ZUCKERMAN AJ.**

Hepatitis Viruses. In: Baron's, editor. Medical Microbiology .4<sup>th</sup> Edition Galveston :University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996 chapter 70

## **RESUME**

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

L'objectif de notre étude était d'évaluer le test de diagnostic rapide DIGAMED pour la détection de cinq marqueurs du virus de l'hépatite B : AgHBs, Ac anti-HBs, AgHBe, Ac anti-HBe et Ac anti-HBc, en les comparant aux tests de référence.

L'étude s'est déroulée en Août 2015. Nous avons évalué le test de diagnostic rapide (TDR) à partir de sérums de notre panel collectés et stockés. Le panel d'évaluation comprenait 179 sérums qui ont été préalablement caractérisés avec des tests de référence.

Nos résultats ont montré que le test DIGAMED HVB ONE STEP 5 IN1 a une sensibilité de 76,2%, une spécificité de 98,3% pour la détection de l'AgHBs; une sensibilité de 95,6%, une spécificité de 92,5%, pour la détection de l'Ac anti-HBc; une sensibilité de 12,2%, une spécificité de 100%, pour la détection de l'Ac anti-HBs; une sensibilité de 81,8%, une spécificité de 97,9%, pour la détection de l'AgHBe ; une sensibilité de 100%, une spécificité de 0% pour la détection de l'Ac anti-HBe .

Ce test a de bonnes caractéristiques opérationnelles.

Le test DIGAMED HVB 5 IN 1 semble être plus performant pour la détection de l'Ac anti-HBc. Toutefois, il ne satisfait pas aux critères optimaux de diagnostic pour l'ensemble des marqueurs. Ce test ne peut donc pas être utilisé pour le dépistage de l'hépatite virale B.

**MOTS CLES:** HEPATITE B- DEPISTAGE-DIGAMED HVB 5 IN 1 - ABIDJAN