



N°2003/19

Année : 2018 – 2019

THESE
Présentée en vue de l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mme GOHA DEHOULOU DEBORA VANESSA J. EPSE POUHO

**EVALUATION DES TESTS RAPIDES DETERMINE
HBsAg® DE ALERE ET STANDARD Q HBsAg® DE SD
BIOSENSOR POUR LE DEPISTAGE DE L'HEPATITE
VIRALE B A ABIDJAN COTE D'IVOIRE EN 2018-2019**

Soutenue publiquement le 29 Avril 2019.

COMPOSITION DU JURY :

Président	: Monsieur MENAN EBY HERVE, Professeur titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur INWOLEY KOKOU ANDRE, Professeur Titulaire
Assesseurs	: Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maître-assistante
	Madame ATTIA AKISSI REGINE, 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 Diénéba

Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie

Professeur Ag IRIE-N'GUESSAN A.

Sous-Directeur Chargé de la Recherche

Professeur Ag DEMBELE Bamory

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

M. ABROGOUA Danho Pascal

Pharmacie Clinique

Mmes AKE Michèle

Chimie Analytique, Bromatologie

ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.

Biochimie et Biologie Moléculaire

MM. DANO Djédjé Sébastien

Toxicologie

GBASSI K. Gildas

Chimie Physique Générale

INWOLEY Kokou André

Immunologie

Mme KONE BAMBA Diéneba

Pharmacognosie

M. KOUADIO Kouakou Luc

Hydrologie, Santé Publique

Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle

Pharmacologie

MM. MALAN Kla Anglade

Chimie Analytique, Contrôle de Qualité

MENAN Eby Ignace

Parasitologie - Mycologie

MONNET Dagui

Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M.	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
Mme	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie – Mycologie
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M.	DJOHAN Vincent	Parasitologie – Mycologie
Mmes	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
MM.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
MM.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	MANDA Pierre	Toxicologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé Publique et Economie de la Santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
MM.	YAPI Ange Désiré	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie Moléculaire
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

MM.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M.	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie-Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
MM.	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
MM.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé Publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
M.	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
Mme	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
MM.	KPAIBE Sawa André Philippe	Chimie Analytique
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA-BOSSON Henriette	Parasitologie-Mycologie

4- ASSISTANTS

MM.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE-TAHOU Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé Publique
MM.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique

	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique et thérapeutique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, Chimie Thérapeutique
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
	DOFFOU Oriadje Elisée	Pharmacie clinique et thérapeutique
Mmes.	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
	HE-KOUAME Linda Isabelle	Chimie Minérale
	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KACOU Alain	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mme	KAMAGATE Tairatou	Hématologie
MM.	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacie clinique et thérapeutique
	KOFFI Kouamé	Santé Publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mmes	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie Moléculaire
	KONE-DAKOURI Yekayo Benedicte	Biochimie et Biologie Moléculaire
MM.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie Organique, Chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Jérôme	Santé Publique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
MM.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne C.	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie Organique, Chimie Thérapeutique
	TANOAH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Pharmacie hospitalière
Mme	TIADÉ-TRA BI Marie Laure	Santé publique - Biostatistiques
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique

Mmes	TUO-KOUASSI Awa	Pharmacie Galénique
	YAO Adjoa Marcelle	Chimie Analytique
MM.	YAO Jean Simon N'Ghorand	Chimie Générale
	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mmes	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie
	YEHE Desiree Mariette	Chimie Générale
	ZABA Flore Sandrine	Bactériologie-Virologie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mmes	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé Publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu	YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu	OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu	COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feue	POLNEAU-VALLEE Sandrine	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.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

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

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	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 LABORATOIRES ET
DÉPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Maître-Assistante
APETE-TAHOU Sandrine	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
ZABA Flore Sandrine	Assistante

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

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

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
	Chef de Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maître-Assistant
AYE-YAYO Mireille	Maître-Assistante
BAMBA-SANGARE Mahawa	Maître-Assistante
BLAO-N'GUESSAN A. Rebecca S.	Maître-Assistante
DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Maître-Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Maître-Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Maître-Assistant
ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
KAMAGATE Tairatou	Assistant
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

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

Professeur MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
	Chef de Département
Professeurs AKE Michèle	Professeur Titulaire
GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire
AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KPAIBE Sawa André Philippe	Maître-Assistant
BROU Amani Germain	Assistant
HE-KOUAME Linda Isabelle	Assistante
TRE Eric Serge	Assistant
YAO Adjoa Marcelle	Assistante
YAO Jean Simon N'Ghorand	Assistant

YEHE Desiree Mariette

Assistante

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur OUATTARA Mahama

Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeur YAPI Ange Désiré

Maître de Conférences Agrégé

Docteurs COULIBALY Songuigama

Assistant

KACOU Alain

Assistant

KOUAHO Avi Kadio Tanguy

Assistant

N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul

Assistant

SICA-DIAKITE Amelanh

Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H.

Professeur Titulaire

Chef de Département

Professeurs YAVO William

Professeur Titulaire

BARRO KIKI Pulchérie

Maître de Conférences Agrégé

DJOHAN Vincent

Maître de Conférences Agrégé

KASSI Kondo Fulgence

Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ANGORA Kpongbo Etienne

Maître-Assistant

KONATE Abibatou

Maître-Assistante

VANGA-BOSSON Henriette

Maître-Assistante

MIEZAN Jean Sébastien

Assistant

TANOHO-BEDIA Valérie

Assistante

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

Professeur KOFFI Armand A.

Maître de Conférences Agrégé

Chef de Département

Professeurs AMARI Antoine Serge G.

Maître de Conférences Agrégé

DALLY Laba Ismaël

Maître de Conférences Agrégé

Docteurs AKA ANY-GRAH Armelle A.S.

Maître-Assistante

N'GUESSAN Alain

Maître-Assistant

ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
TUO-KOUASSI Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
	Chef de Département
Professeur FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
ODOH Alida Edwige	Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeur KOUAKOU SIRANSY N'Doua G.	Professeur Titulaire
	Chef de Département
Professeur ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs EFFO Kouakou Etienne	Maître-Assistant
AMICHIA Attoumou M.	Assistant
BROU N'Guessan Aimé	Assistant
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
DOFFOU Oriadje Elisée	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
TE BONLE Leynouin Franck-Olivier	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur GBASSI Komenan Gildas

Professeur Titulaire

Chef de Département

Docteur KONAN Jean-Fréjus

Assistant

XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc

Professeur Titulaire

Chef de département

Professeurs DANO Djédjé Sébastien

Professeur Titulaire

DIAKITE Aissata

Maître de Conférences Agrégé

KOUAKOU-SACKOU J.

Maître de Conférences Agrégé

MANDA Pierre

Maître de Conférences Agrégé

OGA Agbaya Stéphane

Maître de Conférences Agrégé

SANGARE-TIGORI Béatrice

Maître de Conférences Agrégé

Docteurs CLAON Jean Stéphane

Maître-Assistant

HOUNSA-ALLA Annita Emeline

Maître-Assistante

KONAN-ATTIA Akissi Régine

Maître-Assistante

OUATTARA N'gnôh Djénéba

Chargée de Recherche

BEDIAKON-GOKPEYA Mariette

Assistante

KOFFI Kouamé

Assistant

KOUAME Jérôme

Assistant

N'GBE Jean Verdier

Assistant

TIADÉ-TRA BI Marie Laure

Assistante

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

le respect, la reconnaissance...

Tout simplement, je dédie cette thèse à...

AU DIEU TOUT-PUISSANT

En ce jour béni, mes pensées et mes premières paroles vont à Ton endroit le Très haut.

Pendant la réalisation de ce travail, je T'ai très souvent mis à l'écart comptant sur ma force et sur mon intelligence.

Mais Tu m'as ramenée à Toi et dans les difficultés, j'ai compris que Tu es au-dessus de toute intelligence. J'ai alors compris que toute œuvre ne s'accomplit que par Ta volonté.

*Ce travail a été réalisé par Ta grâce et Ta miséricorde, je Te le dédie Père.
Bénis sois Ton nom dans les siècles des siècles.*

Amen

A ma défunte mère, GLOHOUANHOULOU COLETTE

Maman, très tôt, tu es partie en laissant une famille unie et armée pour affronter les différents obstacles de la vie. Nous continuerons sur le même élan afin que de là-haut, tu sois toujours honorée et bénie.

Cette œuvre est le fruit de ton soutien incontestable et ton amour sans fin. Je sais combien de fois tu aurais été heureuse d'être présente pour me voir franchir cette étape.

Je prie DIEU TOUT PUISSANT qu'il se souvienne de toi.

Que ton âme repose en paix maman COTI.

JE T'AIME MA DULCINEE ta petite « maman »

MON PERE : GOHA BENOIT

Papa, tu as été pour moi d'un grand soutien lors de ce long parcours pour l'obtention de ce diplôme. Tes encouragements et tes conseils m'ont porté jusqu'à ce jour. Je voudrais te dédier tout particulièrement ce travail.

Reçois-le en reconnaissance de tous les sacrifices que tu as effectués pour moi et pour tout l'amour que tu me portes.

Que le DIEU TOUT PUISSANT t'accorde santé et longévité.

Je t'aime, Papa

MA TRES CHERE MERE ADOPTIVE : Mme ZIO ANASTASIE

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu as toujours été attentive à ce que je fais et n'a cessé de m'encourager dans mes études. Le chemin a été long et parsemé de difficultés ; mais tes prières m'ont tenu jusqu'au bout. Merci pour tous les sacrifices et puisse Dieu te garder encore près de nous en santé.

Reçois comme acompte, ce travail qui n'est qu'une partie de ce que je souhaite t'offrir.

Je t'aime Maman

MES FRERES ET SŒURS : FEUE GOHA Larissa Perpétue ; FEU GOHA Wilfried Patrick ; GOHA Landry ; GOHA Gautier ; GOHA Stéphane ; GOHA Fabrice ; GOHA Anselme ; GOHA Franck ; KONGO désiré ; ZIO Laetitia et ZIO Marc-Aurel

Votre soutien à tous les niveaux m'a été d'une aide précieuse. Ce jour est sans doute un grand jour pour vous car mon accomplissement est aussi le vôtre.

Vous avez toujours cru en moi et m'avez soutenu tout au long de ces années d'études.

Que Dieu bénisse chacun d'entre vous au-delà de vos espérances.

Je vous aime très fort

MON EPOUX : Dr POUHO PEHE ANDRE THIBAUT

Ton amour, ta présence, ta tendresse, tes conseils, tous les soins dont tu m'entoures sont des atouts précieux pour ma réussite et mon épanouissement.

Puisse, notre amour se fortifier d'avantage et ce pour la vie.

Que Dieu nous accorde bonheur et prospérité. Cette thèse t'est dédiée.

Je t'aime mon Amour

MES NEVEUX ET NIÈCES :

Jessica ; Noura ; Cédric ; Ange ; Esther ; Maelle ; Débora ; Miensa ; Dylan ;.....

Puisse ce travail vous inspirer et vous guider

Je vous aime

MES COUSINES ET COUSINS :

Brice ; Stanislas ; Olga ; Matéli ; Sabine ; Michelle ;.....

Merci pour votre soutien tout le long de ce cursus

LA GRANDE FAMILLE YAH

Mr et Mme AMANY

Merci pour votre soutien et votre présence depuis mon arrivée à Abidjan jusqu'à ce jour.

Le Tout Puissant vous bénisse

Mr et Mme KONGO BEUGRE

Merci pour votre soutien jusqu'à ce jour.

Le Tout Puissant vous bénisse

LA GRANDE FAMILLE ZIO :

Mr ZIO Désiré (mon papa) ; Mr ZIO Jean-Luc et Mr ZIO Alain (mes oncles)

Merci pour votre soutien et votre Amour

MON BEAU-PERE : POUHO GILBERT

Papa, merci de m'avoir adopté.

Que le DIEU TOUT PUISSANT t'accorde santé et longévité.

LA GRANDE FAMILLE POUHO

*Je vous dis merci pour la grande affection à mon égard et votre soutien ;
recevez ici ma profonde reconnaissance.*

Docteur DIAKITE SERIE

*Tout ce que je pourrai écrire ne traduirait pas l'amour, la gratitude,
l'estimation et l'admiration que j'éprouve à votre égard. Grand merci, que
DIEU vous bénisse.*

Je vous aime

Mr et Mme MADOU

Merci pour votre soutien et vos prières. Que DIEU vous bénisse.

Mr AMANY Michel H. (mon grand frère)

Merci pour ton soutien et conseils.

Mr KOUASSI Didier

Merci pour tout. Que DIEU vous bénisse.

A tout le personnel du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses (CeDReS).

Votre soutien a été précieux pour moi. Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A la 35^e promotion de pharmacie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Côte-d'Ivoire

Cette thèse est aussi la vôtre puisque votre solidarité est sans faille en toutes circonstances.

Merci à tout un chacun pour tous ces moments passés.

A MES AMIS :

Dr Lat Adoumel ; Morlet Camille; M'Bras Flora ; Youan Lou Jennifer ; Ange-Ariane Tako; Konan franck-Hermann ; Vagny Désiré ; Amon morel; Zao Elodie; Déli Ghislain; Camara Junior; Tigori Armel; Abbé Philippe ; Kouadio Danielle (ma seconde famille)

Boubli Marie-Christelle ; Yobouet Alice ; Kolo Vincent ; Gnamba Carine ; Toua Toua Martin (mes amis d'enfance)

Bliabo Didier (mon aîné et beau-frère)

A tous ceux qui n'ont pas été cités, croyez en mon indéfectible attachement.

À NOS MAITRES ET JUGES

À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY HERVE

- ✓ *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 de l'UFR SPB ;*
- ✓ *Docteur ès sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;*
- ✓ *Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;*
- ✓ *Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;*
- ✓ *Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI ;*
- ✓ *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;*
- ✓ *Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011 ;*
- ✓ *Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB ;*
- ✓ *Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire ;*
- ✓ *Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLP ;*
- ✓ *Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;*
- ✓ *Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;*
- ✓ *Membre de la Société Française de Parasitologie ;*
- ✓ *Membre de la Société Française de Mycologie médicale ;*

Cher maître,

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail malgré vos lourdes responsabilités. Je vous remercie pour votre disponibilité.

Veillez trouver l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude pour votre confiance. Sachez que je suis fière et heureuse d'être compté parmi vos élèves. Que Dieu vous bénisse cher maître.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

- ✓ *Professeur Titulaire d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de 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,

Nous avons découvert en vous plus qu'un directeur de thèse mais un homme d'une bonté sans pareil.

Votre humilité, votre simplicité et surtout votre disponibilité constante nous marquerons à jamais.

Ajouté à cela vos connaissances scientifiques d'une qualité remarquable.

Nous sortons enrichis de ce temps de travail avec vous sur le plan scientifique mais surtout sur le plan humain.

Recevez ici l'expression de notre profonde et éternelle reconnaissance. Dieu vous comble de ses grâces.

À NOTRE MAÎTRE 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, CES bactériologie)*
- ✓ *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologie-virologie*
- ✓ *Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène chargé de la biologie médicale à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- ✓ *1er prix d'infectiologie en 1992*
- ✓ *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*
- ✓ *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*

Cher Maître,

Nous vous remercions infiniment pour l'intérêt spontané que vous avez porté à notre travail ainsi que votre disponibilité.

Vous êtes à nos yeux, un modèle tant par votre générosité de cœur que la qualité de vos enseignements reçus. Pour nous, vous êtes un Maître de par votre savoir-faire et être.

Que Dieu vous bénisse cher maître.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Madame le Docteur ATTIA AKISSI REGINE Epse KONAN

- ✓ *Ancien interne des Hôpitaux*
- ✓ *Maître-Assistant en Economie de la santé et du médicament au Département de Toxicologie, Hydrologie et Santé Publique*
- ✓ *DESS d'Hygiène Agro-alimentaire*
- ✓ *Maîtrise professionnalisée de Santé Publique*
- ✓ *DEA de Santé Publique*
- ✓ *Membre de l'Association Africaine des politiques et Economie de la Santé (AfHEA)*
- ✓ *Membre de la Société Française de Santé Publique*
- ✓ *Chargé d'études à la Direction de la Prospective, de la Planification Sanitaire (DPPS)*
- ✓ *Membre de la Direction Nationale de la Santé Publique (DNSP)*

Cher Maître,

Nous vous remercions très sincèrement pour l'accueil chaleureux que vous nous avez toujours réservé. Vos immenses qualités humaines ainsi que vos grandes connaissances scientifiques ont forcé notre admiration.

Cher Maître, puisse DIEU vous garder sous sa protection divine.

SOMMAIRE

	PAGES :
LISTE DES TABLEAUX	XXX
LISTE DES FIGURES	XXXI
ABREVIATIONS ET ACRONYMES	XXXII
INTRODUCTION	1
Première partie : REVUE DE LA LITTERATURE SUR L'HEPATITE VIRALE B	4
I. EPIDEMIOLOGIE	5
II. CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES	8
III. PHYSIOPATHOLOGIE	10
IV. DIAGNOSTIC CLINIQUE	12
V. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	14
VI. TRAITEMENT	18
VII. PREVENTION	21
Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE	24
I. MATERIEL ET METHODES	25
II. RESULTATS	45
III. DISCUSSION	53
CONCLUSION	57
REFERENCES	60

LISTE DES TABLEAUX

		Numéro page
Tableau I	Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B	17
Tableau II	Schéma thérapeutique utilisé en Côte-d'Ivoire	19
Tableau III	Type et origine des échantillons du panel d'évaluation de l'Ag HBs	25
Tableau IV	Calcul des performances techniques du test évalué	43
Tableau V	Performances techniques du test Determine HBsAg® de ALERE pour la détection de l'AgHBs	45
Tableau VI	Performances techniques du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR pour la détection de l'AgHBs	46
Tableau VII	Echantillons discordants pour la détection de l'Ag HBs	47
Tableau VIII	Bilan des performances techniques des tests évalués	48
Tableau IX	Caractéristiques opérationnelles et générales des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR	49
Tableau X	Appréciation technique des kits et facilité d'utilisation	50
Tableau XI	Performances des tests évalués pour l'utilisation dans les laboratoires périphériques	51

LISTES DES FIGURES

		Numéro page
Figure 1	Différentes formes du VHB	8
Figure 2	Algorithme de référence pour le dépistage de l'hépatite virale B	27
Figure 3	Présentation du test Determine HBsAg® de ALERE	30
Figure 4	Présentation de résultats du test Determine HBsAg® de ALERE	33
Figure 5	Présentation du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR	34
Figure 6	Présentation de résultats du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR	36

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

ALAT: Alanine Aminotransferase

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ASAT : Aspartate Aminotransferase

BSA : Bovine Serum albumin

CDC : Center for Disease control

CeDReS : Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies

Infectieuses

CMDS : Centre Medical de Donneurs de Sang

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

CPF : Cancer Primitif du Foie

DPLM : Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires

ELISA : Enzyme Linked immunosorbent assay

IFN : Interféron

IgM : Immunoglobuline de type M

IgG : Immunoglobuline de type G

IgY : Immunoglobuline de type Y (équivalent IgG chez le poulet)

IPCI : Institut Pasteur de Côte-d'Ivoire

HAS : Haute Autorité de Santé

LDH : Lactico-déshydrogénase

LNSP : Laboratoire National de Santé Publique

OCT : ornithinecarbamyl transférase

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNLHV : Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TGO : Transaminase Glutamique-oxaloacétique

TGP : Transaminase Glutamique-pyruvique

UNICEF: United Nations International Emergency Children's Fund

PCR : Polymerase chain reaction

SAB : Sérum d'albumine de Bovin

USA : United States of America

VHB: Virus de l'Hépatite B

INTRODUCTION

L'Hépatite virale B est une inflammation du foie provoquée par le virus de l'hépatite B (VHB). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2015, 2 milliards de personnes étaient infectées par les virus de l'hépatite B (VHB) et C (VHC) dont 325 millions de personnes par l'hépatite B [22].

En 2015 les hépatites virales étaient responsables de 1,34 millions de décès dont 887 000 pour le VHB. La région africaine est une zone hautement endémique avec 6,1% de la population atteinte de l'hépatite virale B soit 60 millions de personnes [22].

En Côte d'Ivoire, une étude portant sur l'évolution de la prévalence de l'hépatite virale B chez les donneurs volontaires de sang a donné une prévalence moyenne de 11,1% sur une période de vingt ans (1992-2012) [34].

L'hépatite virale B est asymptomatique dans 50-70% des cas [2]. Les personnes qui présentent une infection à VHB n'ont pas toujours accès au dépistage et sont confrontées au risque d'évolution lente vers une maladie chronique du foie, le cancer et la mort. Pour aboutir à une élimination de l'infection à VHB dans le monde d'ici 2030, l'OMS recommande une lutte axée sur cinq axes : (i) un système d'information reposant sur la surveillance des données programmatiques, (ii) un élargissement des services de diagnostic et de traitement, (iii) une assurance des services relatifs à l'hépatite virale B, (iv) un financement durable et (v) des innovations au niveau des produits de diagnostic, traitements et vaccins [22].

Le diagnostic biologique de l'hépatite virale B consiste en la détection de l'antigène HBs par des tests sérologiques. 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 infectées.

Les techniques de dépistage sérologique conventionnelles utilisant les tests immuno enzymatiques sur support solide ou Enzyme Linked Immuno-Sorbent

Assay (ELISA) nécessitent un long temps de réalisation, des ressources matérielles adaptées et un personnel bien formé. Ces éléments augmentent le coût du dépistage qui reste élevé pour les pays sous-développés. Ainsi, l'accessibilité des populations urbaines mais surtout rurales au dépistage de l'infection à VHB requiert l'utilisation de tests simples et à moindre coût pouvant être réalisés par les laboratoires des centres de santé périphériques.

En vue de garantir la fiabilité des résultats, l'OMS recommande l'utilisation de tests de diagnostic rapide (TDR) peu coûteux ayant des performances comparables à celles des tests ELISA, dans les pays à ressources limitées. Ces tests de dépistage doivent être évalués dans leur contexte d'utilisation avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché conformément aux recommandations de l'OMS [5].

C'est dans ce contexte que nous avons réalisé notre étude dont l'objectif général était d'évaluer les performances diagnostiques des tests rapides Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR pour le dépistage de l'hépatite virale B.

Les objectifs spécifiques étaient de :

- Déterminer la sensibilité et la spécificité des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR.
- Décrire les caractéristiques opérationnelles des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR.

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 257 millions de personnes en 2015[22]. L'hépatite B est considérée comme l'une des dix maladies infectieuses les plus meurtrières. La mortalité attribuable aux infections par le VHB était de 470 000 à 720 000 individus en 2015. Cette mortalité est principalement liée aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif du foie [22].

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

- zone de faible endémie ($< 2\%$ d'Ag HBs) : Australie, Amérique du Nord, Europe de l'Ouest,
- zone de moyenne endémie (2% à 7% d'Ag HBs) : Europe de l'Est, Union Soviétique, pays méditerranéens et Proche-Orient,
- zone de haute endémie (8% à 20% d'Ag HBs) : Afrique sub-saharienne, Asie du Sud- Est, Chine méridionale.

En région Africaine la prévalence est estimée à 6,1% de la population (60 millions), 6,2% de la population (115 millions) en région du Pacifique occidental, 3,3% de la population (21 millions) en région Méditerranée orientale, 2% de la population (39 millions) en région de l'Asie du Sud-Est, 1,6% de la population (15 millions) en région Européenne et 0,7% de la population (7 millions) en région des Amériques [22]. 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 [15]. En 2004, la prévalence de l'AgHBs était de 8% dans la population des femmes enceintes [32]. En 2014 la prévalence de l'hépatite B était de 12% chez les adultes infectés

par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) [17]. Toutes ces études ont montré que la Cote d'Ivoire est un pays à forte endémicité.

En général, l'incidence de la maladie est inversement proportionnelle au niveau socioéconomique [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) [29]. La salive est une voie de transmission de ce virus [30].

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. [26].

I.2.2. Voie sexuelle

Le VHB a été 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 [29].

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 [29].

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 [29].

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. [36].

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) [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* [40].

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**).

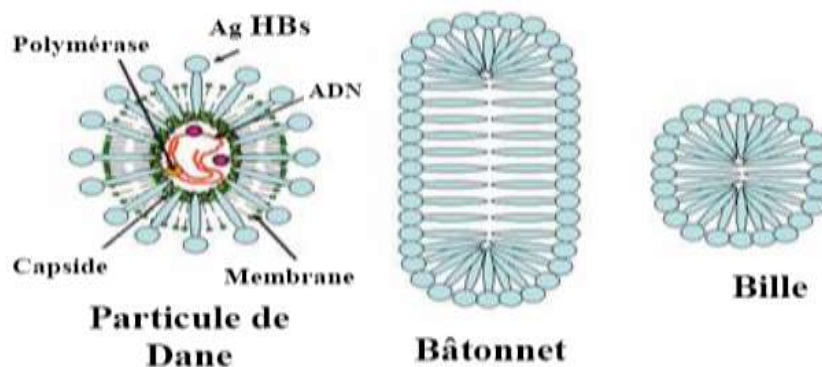


Figure 1 : Différentes formes du VHB [7]

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 AgHBs. La nucléocapside contient l'Ag du core appelé AgHBc associé à un autre Ag dénommé AgHBe. Le virus possède une activité enzymatique ADN polymérase et une thymidine kinase dans sa nucléocapside [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 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 [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 [7].

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. Des troubles digestifs caractérisés par une perte d'appétit, des nausées, des vomissements. L'ictère apparaît plus tard permettant d'affirmer le diagnostic. Il apparaît 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 [39].

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 [21].

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, se présentent 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) [14].

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 chez des patients n'ayant pas d'AgHBs circulant. Le plus souvent l'Ac anti HBc est présent dans le sérum [35].

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 [13].

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 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) [37].

- 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) [37].

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 [28].

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. Il est le marqueur de la réplication virale.
- 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'anticorps anti-HBe est le marqueur de l'arrêt de la réplication virale.
- L'anticorps anti-HBs permet de vérifier l'efficacité de la vaccination ou de suivre l'évolution d'une infection et sa guérison.
- l'ADN viral est libre dans le sérum ou dans l'hépatocyte où il peut être intégré à l'ADN chromosomique [28].

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 par millilitre (log /ml).

Quelle que soit la technique utilisée, l'expression des résultats en unités internationales par millilitre (UI/ml) est indispensable afin d'harmoniser 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 ELISA, il existe aussi des tests de diagnostic rapides.

V.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 [29]

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

VI. TRAITEMENT

Les formes aiguës ne nécessitent aucune prescription médicamenteuse. Le repos au lit est préférable en cas d'asthénie. L'alcool doit être proscrit.

VI.1. Conditions de traitement

Le traitement est indiqué quand toutes les conditions suivantes sont réunies:

- Les transaminases sont élevées ($>2N$)
- La charge virale $\geq 2\,000$ UI/L
- Le score de METAVIR est $\geq A2$ et/ou $\geq F2$ ($A2$ = activité modérée et $F2$ = fibrose modérée)
- Une cirrhose indépendamment des taux d'ALAT, des marqueurs AgHBe, ou du taux d'ADN VHB.

Lorsque la charge virale n'est pas disponible : Le traitement peut être considéré uniquement sur la base des taux d'ALAT anormaux persistants, indépendamment du statut AgHBe.

VI.2. Traitements disponibles selon la classe thérapeutique

Le traitement curatif repose essentiellement sur les analogues nucléos(t)idiques et les interférons- α (classique et pégylé).

VI.2.1. Les analogues nucléos(t)idiques

Les analogues nucléos(t)idiques (NAs) tels que la Lamivudine, l'Adéfovir, l'Entécavir, le Ténofovir, 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 [25].

VI.2.2. Les Interférons- α (classique et pégylé)

Les Interférons- α (IFN α) classiques que sont IFN α 2a et IFN α 2b, les Interférons- α pégylés tels que IFN α 2a PEG et IFN α 2b PEG sont des molécules physiologiques de défense contre les virus. Ils trouvent une place de

choix dans le traitement des hépatites chroniques B puisqu'ils associent des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [18].

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 [21].

VI.3. Schéma thérapeutique

En Côte-d'Ivoire, le schéma thérapeutique proposé par le Programme National de Lutte contre les Hépatites Virales (PNLHV) est présenté dans le tableau II.

Tableau II : Schéma thérapeutique utilisé en Côte-d'Ivoire

Famille	DCI	Posologie	Spécialité	Activité
Interféron alpha classique	INF α 2a INF α 2b	3 millions UI X 3/ semaines en s/c	Roféron® Introna®	VHB
Interféron alpha pégylé	INF α 2a Peg INF α 2b Peg	180 μ g/sem en s/c 1,5 μ g/kg/sem en s/c	Pégasys® Viraféron-Peg®	VHB
Analogues nucléosidiques	Lamivudine Entécavir Telbivudine	100 mg/j per os 0,5 à 1 mg/j per os 600 mg/j per os	Zeffix®, Epivir® Baraclude® Sebivo®	VHB/VIH VHB VHB
Analogues nucléotidiques	Adéfovir Tenofovir	10 mg/j per os 300 mg/j per os	Hepsera® Viread®	VHB VHB/VIH
Association d'analogues	Tenofovir + Emtricitabine	300 /200 mg/j	Truvada®	VHB/VIH

--	--	--	--	--

VI.4. Surveillance du traitement

L'efficacité des traitements doit être évaluée 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 [33]. Mais les traitements curatifs 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 VHB. 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 VHB. 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 par 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 [20].

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 [37]. 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 anticorps 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 [37].

VII.2.3. Schéma de la vaccination anti-VHB

Il s'agit d'injections par voie intramusculaire dans le muscle deltoïde chez les enfants plus âgés et les adultes ou dans la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons.

Le schéma de vaccination contre l'hépatite B actuellement recommandé est le suivant [24] :

Chez les enfants :


- un calendrier en 3 doses, dont la première (vaccin monovalent) est administrée à la naissance et la deuxième et la troisième (vaccin monovalent ou combiné) sont injectées en même temps que la première et la troisième dose de vaccin antidiphtérique-anticoquelucheux-antitétanique (DCT); ou

- un calendrier en 4 doses, la première, à la naissance, de vaccin monovalent, suivie par 3 doses de vaccin monovalent ou associé, généralement administrées avec d'autres vaccins administrés systématiquement aux nourrissons.

Chez les adultes :

- un calendrier en 3 doses espacées d'un mois.

L'OMS ne préconise pas de vaccination de rappel pour les personnes ayant reçu le calendrier complet de vaccination en 3 doses.



Deuxième partie : ETUDE EXPERIMENTALE

I-MATERIEL ET METHODES

I.1. Matériel

I.1.1 Population d'étude

Les tests de diagnostic rapide (TDR) ont été évalués à partir de sérum/plasma et sang total. Les échantillons de sérum et plasma provenaient de la biothèque de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) et du Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les autres maladies infectieuses (CeDReS). Les échantillons de sang total ont été collectés chez les donneurs sang du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) et chez des clients de statut connu fréquentant le Centre Medical de Donneurs de Sang (CMDS).

Le tableau II présente les caractéristiques du panel d'évaluation.

Tableau III : Type et origine des échantillons du panel d'évaluation de l'Ag HBs

LABORATOIRE	SPECIMEN			TOTAL
	PLASMA	SERUM	SANG TOTAL	
CeDReS	276	64		340
CNTS			405	405
IPCI	349	10		359
TOTAL	625	89	715	1104

I.1.2 Tests évalués

La DPML en collaboration avec le PNLHV a lancé un « appel à évaluation pour des tests rapides d'hépatite virale B » selon les procédures en vigueur au niveau national.

Les tests devaient répondre aux critères suivants :

- Tests rapides de diagnostic de l'infection à VHB (détection Ag HBs) ;

- Réalisation facile (lecture colorimétrique en une à deux étapes) ;
- Réalisation des tests sur sérum/plasma et sang total obtenu par prélèvement veineux ou capillaire ;
- Performances (sensibilité et spécificité) connues dans d'autres régions du monde sur plasma/sérum/sang total ;
- Durée de vie du test supérieure à 12 mois;
- La pré-qualification OMS serait un atout majeur ;
- Conservation et stabilité à température ambiante (20-30° C) ;

Ce processus a permis de sélectionner plusieurs tests rapides dont, Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR.

Chaque fabricant/fournisseur a mis à disposition du LNSP, 1200 tests de chaque kit à évaluer. Ces tests ont été transmis aux laboratoires évaluateurs par le LNSP.

Le CeDReS et l'IPCI ont reçu 365 tests chacun, le CNTS a reçu 420 tests et 50 tests ont été confiés au LNSP.

I.1.3 Tests de références

Les tests de référence pour le dépistage de HVB étaient des tests utilisant la technique Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) dont les sensibilités et spécificités sont supérieures à 95%.

Il s'agissait des tests de référence DIAPRO HBsAg® one version ULTRA et MONOLISA HBsAg ULTRA® de BIO RAD.

La figure 2 présente l'algorithme séquentiel de référence pour la recherche de l'AgHBs.

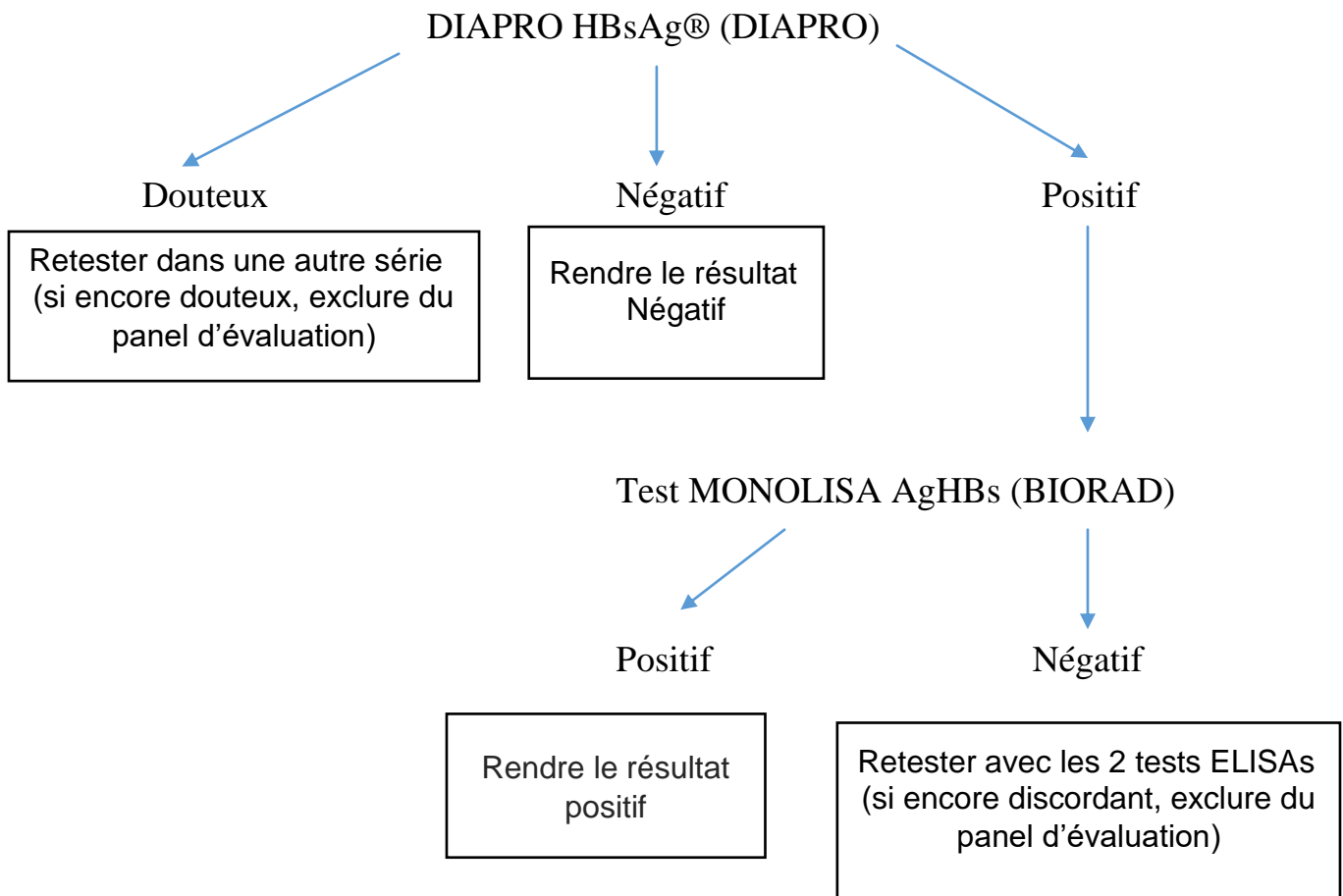


Figure 2 : Algorithme de référence pour le dépistage de l'hépatite virale B

I.2.Méthodes

I.2.1.Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale d'évaluation de tests de dépistage rapide du VHB conduite en phase I. La phase I correspond à une évaluation en laboratoire qui vise à fournir des indications sur les caractéristiques de performance des tests. Elle s'est déroulée à Abidjan de septembre 2018 à janvier 2019.

I.2.2.Cadre de l'étude

L'étude a été conduite dans 3 laboratoires évaluateurs : Le 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), le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) sis dans la commune de Treichville et institut pasteur de Côte-d'Ivoire (IPCI) sis au CHU de Cocody d'Abidjan (Côte d'Ivoire).

I.2.3. Collecte des échantillons

Pour l'utilisation des biothèques, les échantillons après décongélation ont été centrifugés avant d'être utilisés pour les tests rapides et les tests de référence. Pour l'évaluation sur sang total, un échantillon (environ 4 ml) de sang a été prélevé par ponction veineuse au pli de coude dans un tube contenant un anticoagulant (éthylène diamine tétracétique), par le personnel du CNTS selon les procédures de routine en vigueur. Une partie du sang prélevé a été centrifugée en vue de la réalisation des tests de référence avec le plasma.

Les échantillons ont été manipulés en respectant les règles d'hygiène et de biosécurité.

I.2.4. Analyses biologiques

Pour la réalisation des tests biologiques nous avons soumis sérum, sang total de tous les échantillons aux tests Determine HBsAg® de ALERE, Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR 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. Les échantillons donnant des résultats discordants entre les tests de référence et les tests évalués ont été retestés (tests de référence et tests évalués). Les résultats de l'algorithme de référence ont été utilisés comme résultat de référence.

I.2.4.1. Le test Determine HBsAg

❖ **Présentation**

Le test Determine est un test qualitatif de diagnostic rapide spécifique à la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs). Il est à usage unique et se présente sous forme de bandelette.

Chaque kit comprend :

- Dix cartons de dix tests à conserver entre 2⁰ et 30⁰C à l'abri de la lumière du soleil,
- une notice d'utilisation en français, anglais, espagnol et portugais,
- Un flacon compte-gouttes de tampon de fixation pour l'analyse d'échantillons de sang total à conserver entre 2⁰ et 30⁰C,
- Une substance desséchante contenue dans un paquet.

Le test Determine est composé de 3 parties:

- La zone de 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 des anticorps anti-HBs monoclonaux de souris,
- La zone de contrôle où sont immobilisés des anticorps anti-sélénium.

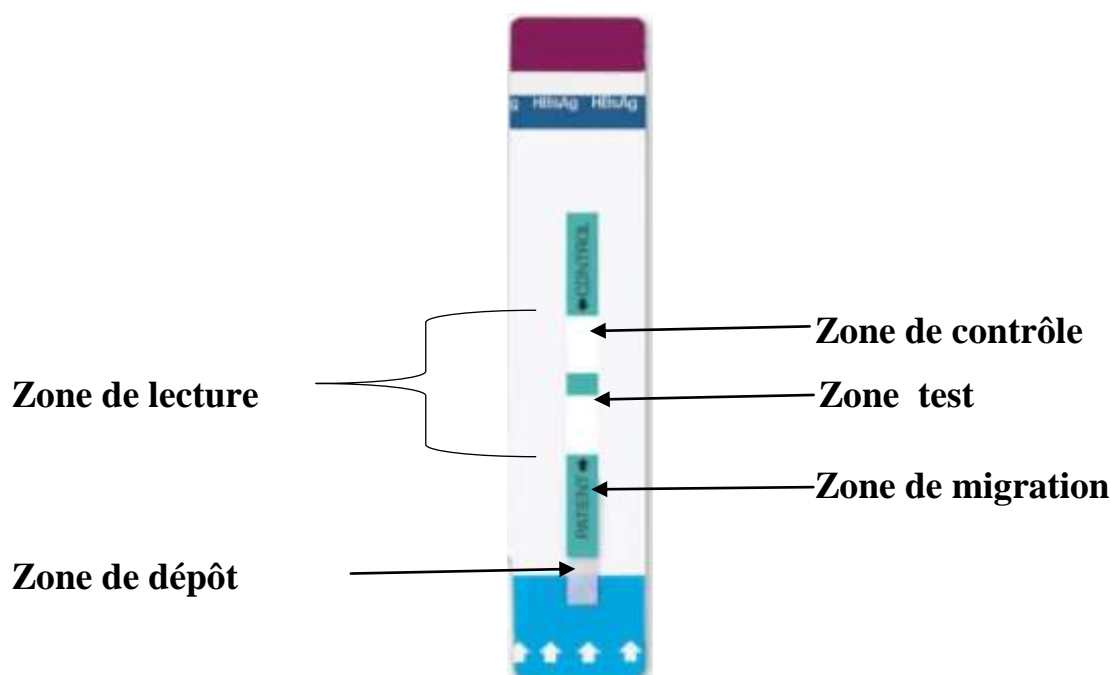


Figure 3: Présentation du test Determine HBsAg® de ALERE

❖ Principe

Le test Determine HBsAg® de ALERE est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs).

L'échantillon est introduit au niveau de la zone de dépôt de l'échantillon et migre par capillarité le long de la bandelette. Comme l'échantillon migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué colloïde de sélénium-anticorps.

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 zone test de la bandelette induisant l'apparition d'une barre de couleur rouge.

Si les AgHBs sont absents, le conjugué anticorps-colloïde de sélénium traverse la zone test sans former de bande rouge.

Une barre de contrôle de la procédure est incluse dans ce système de dosage afin d'assurer la validité du test. Cette bande contrôle est obtenue par la réaction entre les anticorps anti-sélénium immobilisés au niveau de la zone de contrôle qui captent les particules de sélénium libres (non fixés aux Ac anti-HBs de souris).

❖ Mode opératoire

Pour réaliser un test il faut suivre les étapes suivantes :

- ☞ 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.
 - ✓ Lire et noter les résultats de l'expérience après 15 minutes (les résultats restent stable pendant 24heures).
- ☞ 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 fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
 - ✓ Lire et noter les résultats de l'expérience après 15 minutes (les résultats restent stable pendant 24heures).

☞ Pour les échantillons de sang total (bout du doigt):

- ✓ Distribuer 50 µL d'échantillon (avec 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 fixation sur la zone de dépôt de l'échantillon.
- ✓ Lire et noter les résultats de l'expérience après 15 minutes (les résultats restent stable pendant 24heures).

NB :

Il faut détacher les tests en commençant par la droite du carton de tests afin de préserver le numéro de lot apparaissant sur la gauche de ce carton. Aussi le test doit être commencé dans les deux heures qui suivent le retrait du film de protection de chaque test.

❖ Résultats et interprétation

☞ POSITIF (deux barres)

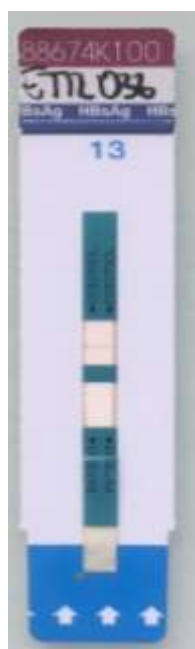
Les deux barres rouges apparaissent dans la zone de lecture (une au niveau de la zone test et l'autre au niveau de contrôle) sur la bandelette. Toute couleur rouge visible au niveau de la zone test doit être interprétée comme un résultat positif.

☞ NEGATIF (une barre)

Une seule barre rouge apparaît au niveau de la zone de contrôle.

☞ NON VALIDE (Absence de barre)

L'absence de barre rouge dans la zone de lecture ou la présence d'une barre rouge uniquement au niveau de la zone test sur la bandelette doit être interpréter comme un résultat invalide. Le test doit être recommencé.



Résultat négatif



Résultat positif

Figure 4 : Présentation de résultats du test Determine

I.2.4.2. Le test Standard Q HBsAg® SD BIOSENSOR

❖ Présentation

Le test Standard Q est un test de dépistage qualitatif de diagnostic rapide spécifique à la détection d'un marqueur du virus de l'hépatite B : l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs). Il est à usage unique et se présente sous forme de cassette.

Chaque kit comprend :

- 30 tests à conserver entre 2° et 40°C à l'abri de la lumière du soleil,
- une notice d'utilisation en anglais,

- Trente sachets scellés renfermant une cassette prête à l'emploi et une pipette compte-goutte jetable pour prélever les échantillons.

Le test Standard Q est composé de 3 parties:

- Un puits de dépôt de l'échantillon et du tampon de migration,
- Une zone de migration comprenant le conjugué composé d'anticorps monoclonaux anti-HBs couplé à des particules d'or colloïdal et d'immunoglobulines Y (IgY) de poulet.
- La zone de lecture subdivisée en deux parties :
 - La zone test comprenant des anticorps anti-HBs monoclonaux
 - La zone de contrôle où sont immobilisés des anticorps anti-IgY

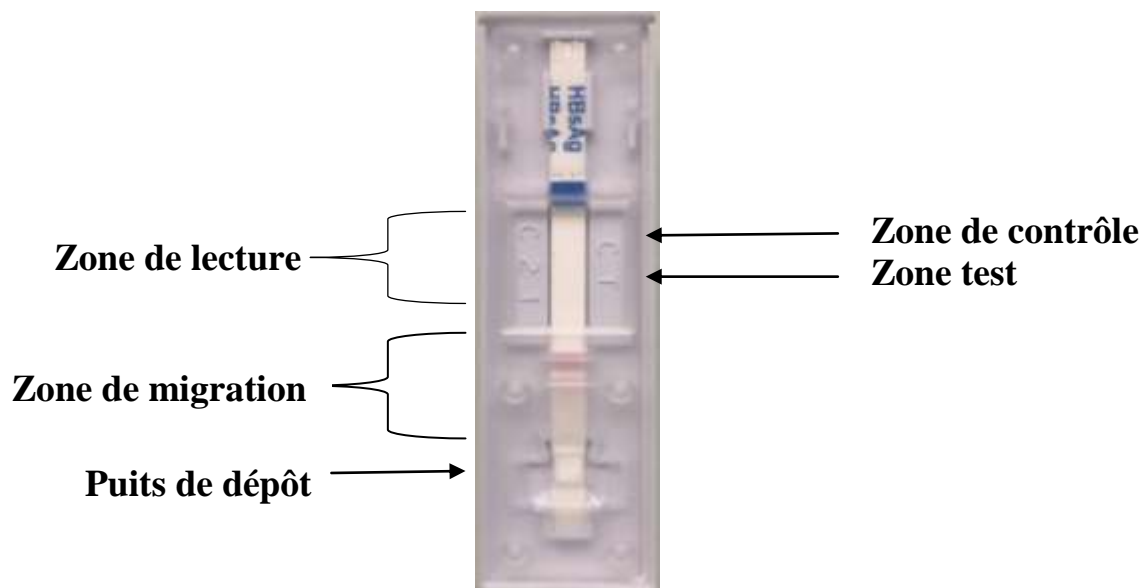


Figure 5: Présentation du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR

❖ Principe

Le test Standard Q HBsAg® de BIOSENSOR est un test immunochromatographique pour la détection qualitative de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs).

L'échantillon est introduit au niveau du puits de dépôt et migre par capillarité le long de la zone de migration. Comme l'échantillon migre jusqu'à la zone de dépôt du conjugué, il se reconstitue et se mélange avec le conjugué anticorps anti-HBs-or colloïdal.

Si l'échantillon contient des antigènes HBs, ceux-ci se lient au conjugué au niveau de la zone de migration pour former des immuns complexes antigène-anticorps-or (Ag-Ac-Or).

Ces complexes migrent vers la zone de lecture et se fixent aux anticorps anti-HBs monoclonaux immobilisés au niveau de la zone test de la cassette induisant l'apparition d'une barre de couleur violette. L'intensité de la barre violette variera en fonction de la quantité d'AgHBs présente dans l'échantillon.

Si les AgHBs ne sont pas présents dans l'échantillon, le conjugué traverse la zone test sans former de barre violette.

Une barre de contrôle de la procédure est incluse dans ce système de dosage afin d'assurer la validité du test. Cette barre de contrôle est obtenue par la réaction entre les anticorps anti-IgY immobilisés au niveau de la zone de contrôle qui captent les particules d'IgY libres (non fixés aux anticorps anti-HBs).

❖ Mode opératoire

Pour réaliser un test il faut suivre les étapes suivantes :

☞ Amener la cassette du test et les échantillons à la température ambiante (15° à 30° C).

A l'aide d'une micropipette ou d'un compte-gouttes jetable :

- ✓ Prélever 100 µL du sérum, du plasma ou du sang total.
- ✓ Ajouter le sérum, le plasma ou le spécimen de sang total recueillis dans le puits de prélèvement du dispositif de test.
- ✓ Lire et noter les résultats du test expérimental entre 20 et 30 minutes.

❖ Résultats et interprétation

☞ POSITIF (deux barres)

Les deux barres violettes apparaissent dans la zone de lecture (une au niveau de la zone test et l'autre au niveau de la zone de contrôle) sur la cassette. Toute barre violette visible dans la zone test doit être interprétée comme un résultat positif.

☞ NEGATIF (une barre)

Une seule barre violette apparaît au niveau de la zone de contrôle.

☞ NON VALIDE (Absence de barre)

L'absence de la barre violette dans la zone de lecture ou la présence d'une barre violette uniquement au niveau de la zone test doit être interpréter comme un résultat invalide. Le test doit être recommencé.



Résultat négatif



Résultat positif

Figure 6 : Présentation de résultats du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR

I.2.4.3. 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 est 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 150µl de chaque échantillon dans les différents puits restants.
4. Distribuer 100µl 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 100ul 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.

I.2.4.4. Le test MONOLISA AgHBs ULTRA® de BIO RAD

❖ Présentation

Le test MONOLISA est un test immuno-enzymatique de type "sandwich" 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 bœuf 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 au taux d'Ag HBs présent dans le sérum.

❖ Mode opératoire

Pour réaliser un test il faut suivre les étapes suivantes :

1) Distribuer des échantillons et les 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) Distribuer le conjugué. Cette distribution peut être également contrôlée visuellement : en effet, 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) Distribuer la solution de révélation de l'activité enzymatique. Cette distribution peut être également contrôlée visuellement : 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) Incuber pendant une demi-heure à l'obscurité à température ambiante.

6) Réaliser le lavage.

7) Distribuer la solution d'arrêt. Cette distribution peut être également contrôlée visuellement. 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.

8) Réaliser la lecture des densités optiques à 450 nm et interprétation des résultats.

❖ Validation du test

Contrôle négatif DO à 450 nm < 0,080 unité de densité optique

Contrôle positif DO à 450nm ≥ 1,000 unité de densité optique

❖ Interprétation

1) Calculer la densité optique moyenne du contrôle négatif (DO R3), la valeur seuil (VS) et le ratio (R) pour chaque échantillon.

Valeur seuil (VS) : $DO_{R3} + 0,050$

DO échantillon

$$\text{Ratio (R)} = \frac{\text{-----}}{\text{VS}}$$

2) Interpréter les résultats

Les échantillons dont :

- ☞ $R < 1$ sont considérés négatifs
- ☞ $0,9 < R < 1$ sont à retester
- ☞ $R \geq 1$ sont considérés comme initialement positifs et doivent être retester

Après les avoir retester, interprétation

- ☞ $R < 0,9$ Négatif
- ☞ $0,9 < R < 1$ retester sur un autre prélèvement
- ☞ $R \geq 1$ Positif

I.2.5. Analyse des données

Les données de chaque laboratoire évaluateur ont été recueillies dans des registres d'évaluation puis saisies dans une base de données Excel gérée par les investigateurs de l'étude. Ces données comprenaient : la date de réalisation des tests, le numéro d'identification de l'évaluation, les résultats des tests rapides évalués, les résultats des tests de référence.

I.2.5.1. Détermination des performances techniques

Les performances techniques que sont : la sensibilité (**Se**), la valeur prédictive positive (**VPP**), la spécificité (**Sp**), la valeur prédictive négative (**VPN**) et le taux de discordants (**TD**), ont été calculées à partir du tableau de contingence (Tableau III).

- ☞ La sensibilité (**Se**) est la capacité du test évalué à détecter correctement les échantillons contenant des anticorps 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 IV: 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

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

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

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

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

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

I.2.5.2. 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 23
- **approprié** si le score total est compris entre 17 et 23
- **peu approprié** si le score total est strictement inférieur à 17

II. RESULTATS

II.1. Performances techniques

Les tableaux IV et V présentent respectivement les performances techniques des tests DETERMINE AgHBs® de ALERE et STANDARD Q AgHBs® de SD BIOSENSOR.

Le tableau VI présente les échantillons discordants pour la recherche de l'antigène HBs.

Le tableau VII présente le bilan des performances techniques des tests analysés.

Tableau V : Performances techniques du test DETERMINE AgHBs® de ALERE pour la détection de l'AgHBs

		TEST DE REFERENCE AgHBs		
		Positif	Négatif	Total
TEST DETERMINE	Positif	551	0	551
	Négatif	0	553	553
	Total	551	553	1104

Sensibilité = 100%

Spécificité = 100%

VPP = 100%

VPN = 100%

TD = 0%

**Tableau VI : Performances techniques du test STANDARD Q AgHBs®
de SD BIOSENSOR pour la détection de l'AgHBs**

		TEST DE REFERENCE AgHBs		
		Positif	Négatif	Total
TEST STANDARD Q	Positif	535	1	536
	Négatif	16	552	568
	Total	551	553	1104

Sensibilité = 97,1%

Spécificité = 99,8%

VPP = 99,8%

VPN = 97,2%

TD = 1,5%

Tableau VII : Echantillons discordants pour la détection de l'Ag HBs

NUMERO	LABO	SPECIMEN	DETERMINE	STANDARD Q	TEST REFERENCE
25	CNTS	SANG TOTAL	POS	NEG	POS
44	CNTS	SANG TOTAL	POS	NEG	POS
72	CNTS	SANG TOTAL	POS	NEG	POS
166	CNTS	SANG TOTAL	POS	NEG	POS
754	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
755	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
763	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
766	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
770	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
862	IPCI	PLASMA	NEG	POS	NEG
882	IPCI	PLASMA	POS	NEG	POS
1205	CeDReS	PLASMA	POS	NEG	POS
1240	CeDReS	PLASMA	POS	NEG	POS
1262	CeDReS	PLASMA	POS	NEG	POS
1277	CeDReS	SERUM	POS	NEG	POS
1338	CeDReS	PLASMA	POS	NEG	POS
1410	CeDReS	SERUM	POS	NEG	POS

Tableau VIII : Bilan des performances techniques des tests évalués

		TESTS ANALYSES	
		DETERMINE	STANDARD Q
PARAMETRES EVALUES	SENSIBILITE	100%	97,1%
	SPECIFICITE	100%	99,8%
	VALEUR PREDICTIVE POSITIVE	100%	99,8%
	VALEUR PREDICTIVE NEGATIVE	100%	97,2%
	TAUX DE DISCORDANTS	0%	1,5%

II.2. Caractéristiques opérationnelles des tests DETERMINE AgHBs® de ALERE et STANDARD Q AgHBs® de SD BIOSENSOR

Les caractéristiques opérationnelles et générales des tests DETERMINE et STANDARD Q sont présentées dans le tableau VIII.

Tableau IX présente l'appréciation technique des kits et leur facilité d'utilisation.

Tableau X présente les performances des tests évalués pour l'utilisation dans les laboratoires périphériques.

Tableau IX : Caractéristiques opérationnelles et générales des tests DETERMINE AgHBs® de ALERE et STANDARD Q AgHBs® de SD BIOSENSOR

NOM	Determine AgHBs®	Standard Q AgHBs®
Fabricant	Alere	SD Biosensor
Principe du test	Immuno-chromatographie	Immuno-chromatographie
Phase solide	Bandelette	Cassette
Spécimen	Sérum/Plasma/ Sang total	Sérum/Plasma/ Sang total
Nombre de tests par kit	100	25
Lot Date expiration	88674K100A 03/03/2019	QHB1018001-1 02/05/2020
Durée de vie (à °C)	18 mois (Température ambiante)	24 mois (Température ambiante)
Volume d'échantillon utilisé (µl)	50 µl	100 µl
Temps nécessaire pour la réalisation du test (mn)	15 min	20 min
Lecture	visuelle	visuelle
Prix du test sorti d'usine (FCFA)	1 000	3 300

Tableau X : Appréciation technique des kits et facilité d'utilisation

Item	Score	Determine AgHBs®	Standard Q AgHBs®
Nombre d'étapes 1-2 étapes 3-5 étapes > 5 étapes	6 3 1	6	6
Clarté notice d'utilisation Bonne Requiert amélioration (traduction)	2 1	2	1
Présentation du kit Bonne Requiert amélioration	2 1	2	2
Nécessité préparation réactifs Non Oui	5 0	5	5
Stabilité réactifs après préparation A la date d'expiration du kit Avant la date d'expiration du kit	8 0	8	8
Eléments nécessaires non fournis dans le kit (non=1; oui=0)			
Tampon de migration	1	1	1
Pipette automatique	1	0	1
Tubes ou plaque de dilution	1	1	1
Eau distillée	1	1	1
Couverture de plaque	1	1	1
Pipette graduée	1	1	1
Solution d'arrêt	1	1	1
Facilité d'utilisation	30	29	29
Interprétation			
Utilisation très facile	> 25	Utilisation très facile	Utilisation très facile
Utilisation facile	20-24		
Utilisation pas facile	< 20		

Tableau XI : Performances des tests évalués pour l'utilisation dans les laboratoires périphériques

Item	Score	Determine AgHBs®	Standard Q AgHBs®
Sensibilité			
100%	5	5	0
98 - 99,9%	3		
<98%	0		
Spécificité			
>98%	5	5	5
95-98%	3		
<95%	0		
Température d'incubation			
Température ambiante	3	3	3
Autre température	1		
Durée de vie du test			
> 1 an	3	3	3
6 à 12 mois	2		
< 6 mois	1		
Température de conservation du kit			
Température ambiante (kit ouvert)	5	5	5
Température ambiante (kit non ouvert)	2		
2-8°C	1		
Prix du test (XOF)			
< 1000	3		
1000 à 2000	2	2	1
> 2000	1		
Facilité d'utilisation			
Utilisation très facile	5	5	5
Utilisation facile	3		
Utilisation pas facile	1		
Rapidité de réalisation du test			
< 10 min	3	2	2
10-30 min	2		
> 30 min	1		
Equipements supplémentaires nécessaires (Laveur, agitateur)			
Non	3	3	3
Oui	1		
Lecture des résultats			
Visuelle avec variabilité interlecture < 3%	5	5	5
Visuelle avec variabilité interlecture > 3%	3		
Avec un équipement	1		
Total	40	38	32
Utilisation adaptée aux laboratoires périphériques		Utilisation très adaptée aux laboratoires périphériques	Utilisation très adaptée aux laboratoires périphériques
Utilisation Très adaptée	> 30		
Utilisation adaptée	23-30		
Utilisation non adaptée	< 23		

III. DISCUSSION

L'hépatite virale B est une infection très répandue dans le monde et reste un problème majeur de santé publique [22]. 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 est à l'origine de la mortalité élevée, empêchant les personnes infectées de bénéficier pleinement des traitements [23].

Nous nous sommes proposé dans cette étude d'évaluer les performances diagnostiques des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR pour le dépistage de l'infection à VHB.

III.1. Performances techniques

Le test Determine HBsAg® de ALERE a obtenu d'excellentes performances techniques sur le panel utilisé dans notre étude aussi bien sur sérum/plasma que sur sang total.

La sensibilité obtenue par le test Determine HBsAg® de ALERE au cours de notre étude était supérieure à celle du test Determine rapportée en 2015 par NJAI HF *et al* réalisée sur sérum en Gambie (88,5%) [19].

La sensibilité obtenue par le test Determine HBsAg® de ALERE était superposable à celle du test Determine™ HBsAg de ABBOTT DIAGNOSTICS JAPAN (97,8%) réalisée à Madagascar sur un effectif de 150 sérums [31].

Le test Determine HBsAg® de ALERE a obtenu une sensibilité supérieure à celle du test Vikia (96,6%) rapportée en 2016 par la HAUTE AUTORITE DE SANTE France [12]. Cette sensibilité est également superposable à celles des

tests Cypress HBsAg Dipstick® (96,7%) et Hexagon® HBsAg (95,6%) rapportée en 2008 par RANDRIANIRINA F *et al* [31].

La sensibilité obtenue par le test Determine HBsAg® de ALERE au cours de notre étude était supérieur à celle du test SD BIOLINE AgHBs® (92,86%) rapportée par DRAMANE K *et al* en 2015 sur une étude transversale d'évaluation de tests diagnostiques réalisé sur des sérums collectés chez des donneurs de sang de deux centres de transfusion sanguine au Burkina Faso (Ouagadougou et Bobo-Dioulasso) [9]. Cette différence de sensibilité pourrait s'expliquer par la différence au niveau de la taille des échantillons évalués, 325 échantillons pour le Burkina Faso et 1104 échantillons pour notre étude.

Le test Determine HBsAg® de ALERE au cours de notre étude a obtenu une spécificité identique à celle des tests Determine (100%) rapportée par en 2015 par NJAI HF *et al* en Gambie [19] et Determine® HBsAg (100%) rapportée en 2008 par RANDRIANIRINA F *et al*. [31].

La spécificité du test Determine HBsAg® de ALERE est superposable à celle du test Vikia (99,9%) rapportée en 2016 par la HAUTE AUTORITE DE SANTE France [12]. Cette spécificité est superposable à celle du test SD BIOLINE AgHBs® (99,6%) rapportée par DRAMANE K *et al* en 2015 [9] et superposable aux spécificités des tests Cypress HBsAg Dipstick® (96,3%) et Hexagon® HBsAg (96,3%) rapportée en 2008 par RANDRIANIRINA F *et al* [31].

Les performances techniques obtenues par le test Determine HBsAg® de ALERE sont supérieures à celles du test STANDARD Q HBsAg® SD de BIOSENSOR conformément aux nouvelles recommandations de l'OMS [28].

Les performances techniques obtenues par le test STANDARD Q HBsAg® SD de BIOSENSOR sont peu satisfaisantes selon les recommandations de la commission européenne [8].

Selon les données rapportées par RANDRIANIRINA F *et al* en 2008, le test Standard Q HBsAg® est superposable au test Determine™ HBsAg en terme de sensibilité (97,8%) mais inférieur à ce dernier parlant de la spécificité (100%) [31].

Les performances techniques obtenues par le test Standard Q HBsAg® SD de BIOSENSOR sont superposables à celles du test Vikia (sensibilité 96,6% et spécificité 99,9 %). Ces performances techniques sont superposables à celles rapportées en 2016 par la HAUTE AUTORITE DE SANTE France [12], superposable également aux performances techniques des tests Cypress HBsAg Dipstick® (sensibilité 96,7% et spécificité 96,3%) et Hexagon® HBsAg (sensibilité 95,6% et spécificité 96,3%) rapportée en 2008 par RANDRIANIRINA F *et al* [31]

Des échantillons discordants pour la détection de l'AgHBs avaient été rapportés. Ils étaient au nombre de 17 dont 16 faux négatifs et un faux positif, tous provenant des résultats obtenus après la réalisation du test Standard Q HBsAg® SD de BIOSENSOR.

Ces faux négatifs auraient pu avoir un impact négatif d'un point de vue clinique. En effet ces malades n'auraient pas bénéficiés de prise en charge thérapeutique et seraient exposés à une évolution de la maladie vers des stades graves. Au niveau social, ces malades constitueraient une véritable source de propagation de la maladie dans la société.

La présence de faux positif nous montre l'importance de faire confirmer les résultats positifs des TDR par les tests de références (ELISA).

III.2. Caractéristiques opérationnelles

Notre étude a montré que les tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® SD de BIOSENSOR sont d'une praticabilité simple. Ils sont

réalisables au niveau des postes de dépistage et leur mise en œuvre ne requiert ni personnel qualifié, ni laboratoire.

Cependant avoir une notice d'utilisation correctement rédigée et en français s'avère être un atout pour l'utilisation pratique du test. Le test Determine possède cet avantage alors que la notice d'utilisation du test Standard Q n'est rédigée qu'en anglais.

Aussi, un test ayant un prix de vente accessible à toutes les couches de la société favoriserait un engouement pour le dépistage systématique de l'hépatite virale B. Le test Determine HBsAg® de ALERE possède cet avantage.

Par ailleurs, les tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® SD de BIOSENSOR se réalisent en deux étapes et leurs durées de réalisation lors de notre étude étaient de 15 minutes (DETERMINE) et 20 minutes (STANDARD Q); cela confirme que ces tests sont des tests rapides selon les critères de l'OMS [5].

III.3. Limite de notre étude

Au cours de notre étude nous n'avons pas pu interpréter certains paramètres tels que la variabilité inter-lecteur et la variabilité des résultats dans le temps. Ces paramètres nous auraient permis d'apprécier la stabilité des résultats des tests dans le temps.



CONCLUSION

Les objectifs de notre étude étaient de déterminer les performances diagnostiques et de décrire les caractéristiques opérationnelles des tests rapides Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR pour le dépistage de l'hépatite virale B.

Au terme de notre étude, nous avons obtenu d'excellentes performances techniques de 100% pour la sensibilité et la spécificité pour le test Determine. Aussi l'évaluation des caractéristiques opérationnelles, nous a montré que le test Determine est très facile d'utilisation et possède l'avantage d'être conservé à température ambiante. Ce test est donc très approprié et peut donc être recommandé pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire.

Le test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR avait obtenu des performances techniques peu satisfaisantes de 97,1% de sensibilité et 99,8% de spécificité. Du fait de sa faible sensibilité, le test Standard Q n'est pas approprié pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire bien qu'il soit facile d'utilisation et possédant l'avantage d'être conservé à température ambiante.

Nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **A la Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires (DPML)**

Délivrer l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en Côte d'Ivoire au test Determine HBsAg® de Alere.

➤ **Au Programme National de lutte contre les hépatites virales et au Laboratoire National (PNLHV)**

Promouvoir l'utilisation du TDR Determine HBsAg® de Alere pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire.

➤ **Aux fabricants**

- Améliorer les performances techniques du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR.
- Rédiger la notice d'utilisation du test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR dans plusieurs langues notamment en Français.



REFERENCES

1. **ALTER MJ.** Epidemiology and prevention of hepatitis B. *Semin Liver Dis.* 2003; 23 (1): 39-46
2. **ANTONA D., LETORT MJ., LE STRAT Y. *et al.***
Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France, 2004-2006. *Bull Epidemiol Hebd* 2007;51-52:425-9.
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. *Path. Biol.* 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.
6. **CHEVALIEZ S., PAWLOTSKY 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.
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. **DRAMANE K., SANOU AM., KAGONE T., *et al.***
Evaluation des tests rapides de détection de l'Ag. HBs : élaboration et validation d'un algorithme de dépistage de l'hépatite B au Burkina Faso (HEPA-TDR) de Octobre /2013 à Juin /2015.
<http://www.centre-muraz.bf/index.php/fr/hepa-tdr/42-nos-projets> (Consulté le 26 mars 2019)

10. ETCHEPARE M.

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

11. HAUTE AUTORITE DE SANTE

Prise en charge de l'hépatite chronique B. Juillet 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_452115/ald-n6-hépatite-chronique-b

12. HAUTE AUTORITE DE SANTE

Place des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) dans la stratégie de dépistage de l'hépatite B. Saint-Denis La Plaine: juillet 2016.

<[http://www.has-sante.fr/jcms/89341190 /recommandation place _des _tests _rapides d'orientation _diagnostique_ TROD _dans_ la _stratégie_de _depistage de _l'hépatite 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 15 janvier 2019)

13. HILAIRE S.

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

14. HURAUX JM., AGUTH., NICOLAS J-C., LAFEUILLEHP.

Virologie médicale. Deboeck diffusion. Paris : Ed. ESTM. 2003; 699p

15. KRA O., N'DRI N., EHUI E., OUATTARA B. and BISSAGNENE E.

(2007). Prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang au centre régional de transfusion sanguine de Bouaké en Côte d'Ivoire. Bull Soc Pathol Exot. 2001; 100 (2) : 127-129

16. LOCARNINI S.

Molecular virology of hepatitis B virus, dans Semin. LiverDis. 2004; 24 (Suppl 1): p3-10

17. N'DRI YOMANT., ANGLARETX., MESSOUE. *et al.*

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

18. 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.

19. NJAI HF, SHIMAKAWA Y, SANNEH B *et al.*

Validation of rapid point-of-care (POC) tests for detection of hepatitis B surface antigen in field and laboratory settings in the Gambia, Western Africa. *J Clin Microbiol.* 2015;53: 1156–1163.

20. OMS

Déclaration conjointe OMS-UNICEF-FNUAP sur l'emploi de seringues autobloquantes dans les services de vaccination. 1999.

<http://apps.who.int/iris/handle/10665/> (consulté le 25 mars 2019).

21. OMS

Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Genève ; mars 2015

<https://http://apps.who.int/iris>. (Consulté le 23 mars 2019)

22. OMS

Global Hepatitis Report, Genève, 2017.

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1> (consulté le 25 mars 2019).

23. OMS

Global Health Estimates 2015 summary tables: global deaths by cause, age and sex, 2000-2015. Geneva, Switzerland

http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/en/ (consulté le 25 mars 2019).

24. OMS

Hépatite virale B données 2018

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (Consulté le 25 mars 2019).

25. 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.

<https://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-b-guidelines/fr/> (Consulté le 25 mars 2019)

26. OMS.

Principes directeurs applicables à la sécurité du matériel d'injection. <http://www.who.int/iris/handle/10665/68983>>. (Consulté le 25 mars 2019).

27. OMS

Performance evaluation acceptance criteria for HBsAg In vitro diagnostics in the context of WHO prequalification.

http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/hepb/161125

(Consulté le 28 mai 2019)

28. PASCAL G., DOMINIQUE S., GILLES P *et al.*

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

29. PASCAL JP.

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

30. 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.

31. 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. Aout 2008; 151 (2): 294-297.

32. 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

33. 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.

34. SERI B, MINGA A, GABILLARD D, *et al.*

Twenty-Year Evolution of Hepatitis B Virus and Human Immunodeficiency Virus Prevalence and Incidence in Voluntary Blood Donors in Côte d'Ivoire. Dis.2018 Apr; 5(4)

35. 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.

36. VIGNON D., LE FRERE JJ.

Contaminations virales par transfusion. Paris. Institut Pasteur. 1990; 112p.

37. WINNOCK M., NEAUD., CASTERAL.

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

38. 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

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

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

40. ZUCKERMAN AJ.

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

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 diagnostiques et de décrire les caractéristiques opérationnelles des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR.

L'étude s'est déroulée de Septembre 2018 à Janvier 2019 sur un panel de 1104 échantillons de sérum/plasma et sang total provenant de sujets recrutés dans divers centres de suivi des maladies infectieuses de la ville d'Abidjan. Les résultats des tests Determine HBsAg® de ALERE et Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR ont été comparés à celui d'un algorithme séquentiel constitué des tests de référence DIA.PRO HBsAg one version ULTRA et MONOLISA AgHBs ULTRA de BIO RAD pour le dépistage de l'hépatite virale B.

Nos résultats ont montré que le test Determine HBsAg® de ALERE a une sensibilité de 100% et une spécificité de 100% avec des caractéristiques opérationnelles satisfaisantes. Ce test est donc approprié pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire. Le test Standard Q HBsAg® de SD BIOSENSOR a une sensibilité de 97,1% et une spécificité de 99,8% et des caractéristiques opérationnelles satisfaisantes. Cependant du fait de sa mauvaise sensibilité ($Se < 99\%$), ce test n'est pas approprié pour le dépistage de l'hépatite virale B en Côte d'Ivoire.

MOTS CLES: VHB – DEPISTAGE – ABIDJAN – DETERMINE HBSAg® – STANDARD Q HBSAg® – EVALUATION.