

**Ministère de l'Éducation Nationale**

□□□□□□□□

**Université de Bamako**

□□□□□

**République du Mali**

**Un peuple - Un but - Une foi**

□□□□□□□

**Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto - Stomatologie.**

**N°**

**Année 2005 - 2006**

**TITRE :**

**Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC  
combiné et d'un test VIH unique rapide  
( MIRAWELL)**

**Thèse présentée et soutenue publiquement le 22/02/ 2006 par  
Mr. Sékou COULIBALY à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto - Stomatologie pour obtenir le grade de docteur en  
Pharmacie (diplôme d'État).**

**JURY:**

Président: Pr. Ousmane DOUMBIA

Membre : Dr. Soukalo DAO

Co - directeur de thèse : Dr. Sékou TRAORÉ

Directeur de thèse : Pr. Flabou BOUGOUDOGO

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006.**

**DOYEN** : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

**1<sup>er</sup> ASSESSEUR** : MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES

**2<sup>ème</sup> ASSESSEUR** : GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES

AGREGE

**SECRETARE PRINCIPAL** : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE  
CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL -  
CONTROLEUR DE FINANCES

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie-Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo- phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E. R & PAR GRADE**

### **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

#### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie–Traumatologie. <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Kalilou OUTTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

#### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique

#### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie – Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie

#### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et Traumatologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-obstétrique

Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie -Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

## **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie-Réanimation
Mr Mamadou L. DIOBANA	Stomatologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie- Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie-Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie-Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL

## **D.E.R DES SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa ARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie- Mycologie

## 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

## 3. MAITRES DE CONFERNCES

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou CISSE	Biologie
Mr Sekou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
MR Abdoulaye DABO	Malacologie-Biologie animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie

## 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie

## 5. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie moléculaire médicale

Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-Entérologie- Hépatologie

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie

#### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

#### **5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Mr Bou DIABATE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B.CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Soungalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINDO	Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, <b>Chef de D.E.R</b>

### **2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

### **3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

### **5. ASSISTANTS**

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire



## **D.E.R . DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R**

### **2. MAITRE CONFERENCES AGREGE**

Mr Moussa A MAIGA Santé Publique

### **3. MAITRE DE CONFERENCES**

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### **4. MAITRES ASSISTANTS**

Mr Bocar G.TOURE Santé Publique

Mr Adama DIAWARA Santé Publique

Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique

Mr Massambou SACKO Santé Publique

Mr Alassane A. DICKO Santé Publique

### **5. ASSISTANTS**

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie

Mr Oumar THIERO Biostatistique

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA Botanique

Mr Bouba DIARRA Bactériologie

Mr Salikou SANOGO Physique

Mr Boubacar KANTE Galénique

Mr souleymane GUINDO Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques

Mr Modibo DIARRA Nutrition

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu

Mr Mahamadou TRAORE

Génétique

Mr Yaya COULIBALY

Législation

**ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA

Bromatologie

Pr. Babacar FAYE

Pharmacodynamie

Pr. Eric PICHARD

Pathologie Infectieuse

Pr. Mounirou CISSE

Hydrologie

Pr. Amadou Papa DIOP

Biochimie.

# **Dédicaces - Remerciements**

**Je dédie ce travail à :**

ALLAH, le Clément, l'Omniscient, l'Omnipotent ; Lui qui nous a inspiré et donné la chance de faire des études jusqu'à ce niveau ; que Son Salut règne sur le sceau du prophète Mohamed (PSL), ses compagnons et sa famille. Amen!

➤ **A mon père Koman Coulibaly**

Père bien aimé, toi qui as œuvré pour que je puisse être instruit, toi qui m'as appris le sens de la dignité, de l'honneur, du respect des autres et de la justice serait certainement présent ce jour pour me soutenir. Tes multiples conseils ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui, mon vœu le plus ardent était de te compter parmi les participants de cette cérémonie. Que Dieu soit loué! Tu as été pour moi un exemple de courage et de persévérance dans le travail bien fait.

Puisse ce travail être d'abord ta récompense avant être la mienne.

Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

➤ **A la mémoire de ma mère adoptive : Assitan Coulibaly**

Les mots me manquent pour t'exprimer toute l'affection et la considération que j'éprouve pour toi. Tu n'as jamais ménagé tes efforts pour les nombreux sacrifices que tu as consentis pour moi, tes conseils, et ton optimisme pour ma réussite dans la vie ont permis à l'aboutissement de mes études.

Mais hélas! Tu as été arraché à notre affection le jeudi 26 Avril 2001. J'aurais aimé que tu sois présente aujourd'hui à mes côtés, malheureusement Dieu en a décidé autrement.

Que ce travail soit un gage de ton profond amour.

Qu'ALLAH le Tout Puissant t'accorde sa grâce et t'accueille dans son paradis Amen!

➤ **A ma mère Gnanama Coulibaly**

Tu es la meilleure des possessions qu'ALLAH m'ait offerte. Ton amour pour moi n'a jamais fait défaut, plus qu'une mère, tu es une confidente, une amie et un ange gardien pour moi.

Puisse ALLAH te protéger et te donner longue vie afin que tu puisses continuer à nous inspirer, à nous conseiller et à nous faire des bénédictions. Chère mère je voudrais te dire que je t'aime, car sans ton appui constant et ton soutien indéfectible, je ne serais pas là aujourd'hui.

Trouvez ici chère mère l'expression de toute ma reconnaissance.

➤ **A mes grands parents: Mory Coulibaly, Nah Touré, Naba Coulibaly et Gnakalé Coulibaly (*in memorium*).** Dormez en paix. Amen !

➤ **A mes tontons : Karamoko et Dada Coulibaly**

Vos conseils et bénédictions m'ont beaucoup aidé, vous m'avez soutenu et vous avez toujours cru en moi, recevez ici l'expression de toute ma reconnaissance et de ma profonde gratitude.

➤ **A ma Tante Hinda Coulibaly**

Je ne saurais jamais te remercier pour tes encouragements et ton soutien, trouve ici l'expression de ma profonde gratitude

➤ **A mes mères : Yéh Soucko, Wassa Coulibaly, Kadidia Touré et Fatoumata Camara dite Fafa**

Vous m'avez toutes adopté et aimé, les mots me manquent pour exprimer toute ma reconnaissance pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Qu'ALLAH raffermisse les liens qui nous unissent ! Ce travail est aussi le fruit de votre labeur !

➤ **A mes frères et sœurs : Maman Nany, Oumou, Yanfle, Aba**

**Nany, Maman Koman, Aba Karmoko, Malado, Assitan dite Touré, Naba, Mingoro dit Mafa, Mariam, Mamourou, Sadio dite Maba, Bogoba et Mory Coulibaly**

Restons unis et solidaires comme l'ont toujours voulu nos pères, ce travail n'aurait pas pu se réaliser sans votre soutien, vos conseils, et vos encouragements. Ce travail est le résultat de vos prières, je vous dis sincèrement **Merci à tous !**

➤ **A mes petits frères : Boubacar et Mory Coulibaly (*in memorium*)**

Chers frères, à chaque fois que je pense à vous j'ai la gorge serrée, les larmes aux yeux. Votre mort tragique nous a tous marqués à jamais. Votre amour, votre grande estime, vos encouragements et votre respect envers moi m'ont donné la force de persévérer dans ce travail. Sachez que je ne vous oublierai jamais.

Que votre âme repose en paix, Amen !

➤ **A mon meilleur ami et fils Zangué Coulibaly**

Notre amitié date de longtemps, depuis qu'on était tout petit, cher ami tes conseils, tes encouragements, ton soutien, que ça soit : moral, matériel ou financier ont été d'un grand apport pour la réalisation de ce travail.

Qu'ALLAH maintienne aussi longtemps notre amitié que durera toute notre vie.

Ce travail est aussi le tien fiston !

➤ **A mon ami et complice Setié Coulibaly**

Cher ami, je n'oublierai jamais les moments de souffrances et de joie que nous avons passés ensemble. Merci pour la collaboration franche, ce travail est le résultat de l'adéquation de nos efforts. Puisse Dieu renforcer notre amitié et nous réserver un avenir radieux.

➤ Aux personnes infectées et affectées par le VIH/ SIDA, le VHB et le VHC ainsi qu'à toutes les victimes de ces pathologies.

J'adresse mes remerciements à :

- **Ma patrie**, qui malgré la faiblesse des ressources arrive à assurer l'éducation de ses fils. Merci chère patrie pour m'avoir accordé la chance de bénéficier de la meilleure des richesses qu'un homme puisse posséder et de m'y avoir facilité en m'octroyant les moyens humains, matériels et financiers.

- **A mon grand frère Abba Nany Coulibaly et son épouse Saguè Coulibaly**

Je vous dis affectueusement merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. Ce travail est le vôtre.

- **A mon grand frère Abba Karamoko Coulibaly et son épouse Yeh Coulibaly**

Les mots me manquent pour vous exprimer toute ma reconnaissance. Ce est aussi le vôtre.

- **Mr Ibrahim Touré et son épouse Oumou Coulibaly au Congo Brazzaville**

Je ne pourrais jamais vous remercier suffisamment pour votre humanisme, votre soutien psychologique, matériel et financier. Ce travail vous appartient. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

- **Au Dr Hery Coulibaly et son épouse Awa Denon**

Pour votre aide et pour votre soutien. Les mots me manquent pour exprimer ma profonde gratitude et ma reconnaissance à votre égard.

- **A mon cousin Soungo Kouloufa Konaré et son épouse Aminata Konté**

Votre soutien moral, matériel et financier a été d'un grand apport pour la réussite de ce travail. Soyez en remerciés et trouvez à travers ce modeste travail le gage de ma profonde gratitude.

➤ **A mon grand frère Soungo Bogoba Konaré et son épouse Oury Diarra**

Merci pour vos conseils, vos encouragements, votre soutien tant moral, matériel que financier qui ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est le vôtre. Recevez ici ma profonde reconnaissance.

➤ **A mon tonton Ladji Coulibaly**

Pour son soutien, sa disponibilité et ses encouragements. Ce travail vous appartient.

➤ **A Salim Cissé**

Vous m'avez émerveillé par votre sens du respect et votre sympathie. Ce travail est le tien

➤ **A Fati Souley** ; ma meilleure amie et mon souffle douleur, depuis que nous nous sommes connus tu n'as cessé de me soutenir dans les moments difficiles. Ce travail est le fruit de la conjugaison de nos efforts. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

➤ **A Bréhima Diallo** : Plus qu'un ami, tu es devenu un partenaire, un frère qui m'a soutenu dans la réalisation de ce travail. Puisse Allah nous garder ensemble pendant longtemps.

➤ **A mes amis : Adama Denou, Bakari S Koné, Fatoumata Berthé, Fatoumata Tangara**, nous avons tous endurés ensemble et grâce à Dieu nous avons su surmonter les défis. Ce travail est également le vôtre.



➤ **A tous mes Camarades ;**

De la promotion Gaoussou Kanouté (1999-2005), pour les moments inoubliables vécus ensemble

De la Faculté pour votre sympathie

D'enfance

Je me garderai de vous citer au risque d'omettre involontairement un nom quelconque. Je garderai le souvenir des bons amis avec qui j'ai passé ma vie antérieure. Courage et bonne chance dans la vie professionnelle.

➤ **A mes professeurs de Fondamentale et Secondaire**, pour leur enseignement de base de qualité.

➤ **Au corps professoral de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

Pour votre enseignement et éducation scientifiques. En plus du savoir, vous nous avez appris le savoir-faire et le savoir-être. Nous sommes très fiers d'avoir été l'un de vos apprenants. Trouvez ici l'expression de toute ma gratitude.

➤ **A tout le personnel de l'INRSP ;**

**Au Pr Flabou Bougoudogo, Dr sékou Traoré, Dr Seydou Diarra, Mr Abdoulaye Abocar Touré Mr Issa Cissé, Mr Ibrahim Dicko, Mme Dramé Aminata Diaby, Mme Assan Doucouré, Mme Sangaré Tenin Awa Thiero** : Merci pour votre disponibilité. Trouvez ici ma profonde reconnaissance.

➤ **A mon aînée interne Mme Traoré Mariam Togora** : Le temps que nous avons passé ensemble à l'INRSP m'a fait découvrir en toi les qualités d'une femme ferme. Ce travail est le tien.

➤ **A mes camarades thésards notamment : Souleymane Sanogo le Doyen, Setié Coulibaly, Tiemoko Kanté, Patomo Dominique Arama, Lamine Labasse Keïta**

Je n'oublierai pas les moments merveilleux que nous avons passés ensemble à l'INRSP, je vous remercie de votre franche collaboration.

- **A mon cadet interne Ibrahim Guindo** : Toute ma reconnaissance pour l'estime et le respect que vous avez manifestés à mon égard.
  
- **A tout le personnel de la Pharmacie de la Maternité** pour leur franche collaboration.
  
- **Grand merci à Mr Mahamoud Haïdara et ses épouses Fatoumata Haidara dite gnagna et Kadidia Goïta** : votre sympathie, votre soutien tant moral, matériel que financier ont été d'un appui inestimable pour la réalisation de ce travail. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.
  
- **A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et dont les noms ne sont pas cités ; trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance**

## *Hommage aux membres du jury*

**A notre Maître et Président du jury**

**Le Professeur Ousmane DOUMBIA**

**Maître de conférence agrégé en Pharmacie chimique**

**Responsable de l'enseignement de la chimie thérapeutique à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)**

Honorable Maître,

Permettez nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Nous apprécions à sa juste valeur vos qualités humaines, votre courtoisie, votre sympathie qui témoignent votre grande disponibilité à l'endroit des étudiants.

Votre souci constant de transmettre vos immenses connaissances scientifiques, vos qualités humaines et sociales font de vous un maître exemplaire.

Nous vous prions cher Maître d'accepter nos sincères remerciements.

**A notre maître et juge**

**Dr Sounkalo DAO**

**Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales, Médecin au service d'infectiologie de l'Hôpital National du point G, Assistant chef de clinique à la FMPOS**

Honorable maître,

Nous sommes très touché par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à ce jury. Cela dénote de tout l'intérêt que vous accordez à ce travail. Vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Soyez en assurez de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et co-directeur**

**Dr colonel Sékou TRAORE**

**Chef de service de sérologie Immunologie de L'INRSP, Responsable  
Surveillance Laboratoire de la Rougeole et de la Fièvre jaune**

Honorable maître ;

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le diriger. Notre séjour dans votre service nous a permis d'apprécier en vous vos imminentes qualités humaines et scientifiques. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre ponctualité font de vous un maître exemplaire.

Veillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Flabou Bougoudogo**

**Professeur agrégé en Bactériologie et en Virologie**

**Responsable de l'enseignement de la Bactériologie et de la Virologie à la**

**Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)**

**Directeur général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique**

Honorable Maître,

Maître éminent qui se distingue par sa modestie aussi bien au service qu'à la Faculté.

Nous n'oublierons jamais la spontanéité avec laquelle vous nous avez accueilli dans votre structure de recherche.

Vous nous avez fait un grand honneur en nous confiant ce travail

Votre simplicité, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre souci d'améliorer la qualité de votre service font de vous un maître exemplaire.

Nous vous prions cher maître, de recevoir notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

Veillez trouver ici l'expression de notre admiration et soyez assuré de notre perpétuel dévouement.

## Sommaire

### Liste des abréviations.

## Chapitre I : INTRODUCTION - OBJECTIFS

I.1. Introduction : -----	1
I.2. Objectifs : -----	3

## Chapitre II : GÉNÉRALITÉ

<b>II.1. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :</b> -----	4
II.1.1. Historique -----	4
II.1.2. Données virologique -----	5
II.1.3. Pouvoir pathogène -----	13
II.1.4. Diagnostic au laboratoire -----	15
<b>II.2. Virus de l'hépatite B :</b> -----	22
II.2.1. Historique -----	22
II.2.2. Données virologiques -----	23
II.2.3. Pouvoir pathogène -----	27
II.2.4. Diagnostic au laboratoire -----	28
<b>II.3. Virus de l'hépatite C :</b> -----	36
II.3.1. Historique -----	36
II.3.2. Données virologiques -----	36
II.3.3. Pouvoir pathogène -----	42
II.3.4. Diagnostic au laboratoire -----	45
II.4. Co infection VIH et hépatites B et C -----	48
II.4.1. Impact des infections virales hepatotropes -----	48
II.4.2. Interactions VIH/VHB -----	49
II.4.3. Interactions VIH/VHC -----	50

## Chapitre III : MÉTHODOLOGIE

III.1. Cadre de l'étude -----	52
III.2. Type et période de l'étude -----	53
III.3. Echantillonnage -----	53
III.4. Collecte des échantillons -----	54
III.5. Aspect éthique -----	54



III.6. Les tests utilisés dans l'étude -----	54
III.7. Méthode de laboratoire -----	55
III.8. Traitement informatique et analyse des données -----	73
III.9. Analyse statistique -----	74

## **Chapitre IV. RÉSULTATS**

<b>IV.1. Résultat du test de dépistage rapide VIH unique : -----</b>	<b>76</b>
IV.1.1. Résultats des données socio – démographiques -----	76
IV.1.2. Prévalence du VIH -----	79
<b>IV.2. Résultat du test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total : -----</b>	<b>80</b>
IV.2.1. Résultats des données socio – démographiques -----	80
IV.2.2. Prévalence du VIH, du VHB et de la co – infection VIH/VHB -----	83
<b>IV.3. Evaluation de la performance des tests rapides Mirawell VIH unique et Mirawell VIH/VHB/VHC combiné par rapport à l'algorithme standard utilisé à l'INRSP : -----</b>	<b>86</b>
IV.3.1. Résultats du test de dépistage rapide VIH unique sur le sang total- -----	86
IV.3.2. Résultat du test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total -----	87
IV.3.3 Résultats de test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur les 50 sérums de collection positifs pour le VIH par l'algorithme de l'INRSP --	89

## **Chapitre V : COMMENTAIRES – DISCUSSIONS**

V.1. Aspects socio – démographiques -----	92
V.2. La prévalence -----	92
V.3. Paramètres d'appréciations des tests -----	93

## **Chapitre VI. CONCLUSION – RECOMMANDATIONS**

VI.1 Conclusion -----	97
VI.2. Recommandations -----	98

## **Chapitre VII : RÉFÉRENCES ----- 99**

## **ANNEXE : Formulaire de consentement**

## **RÉSUMÉ**

## **Liste des abréviations**

Ac : Anticorps

ADN : Acide Desoxyribonucleique

Ag HBc : Antigène central du virus de l'hépatite B

Ag HBe : Antigène d'enveloppe du virus de l'hépatite B

Ag HBs : Antigène de surface du virus de l'hépatite B

Ag : Antigène

API : Agglutination Passive Inversée

ARN: Acide Ribonucléique

ARV: Anti-Retro-Viral

CDC: Centers for Disease Controls

CESAC : Centre d'Ecoute de Soins d'Animations et de Conseils

CHC : Carcinome Hepato-Cellulaire

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

DDRB : Département de Diagnostic et de Recherches Biomédicales

EDS : Enquête Démographique et Sanitaire du Mali

EIA : Enzyme Immuno Assay

EID : Electro-Immunodiffusion

ELFA: Enzyme Linked Fluorescent Assay

ELISA: Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay

GRID: Gay Related Immunodeficiency

HAPI: Hemagglutination Passive Inversee

ID : Immunodiffusion

IFA : Immunofluorescence Assay

INBH : Institut National de Biologie Humaine

INF : Interféron

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LCR : Liquide Céphalo-rachidien

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU SIDA : Organisation des Nations Unies pour le SIDA

PCR : Polymerase Chain Reaction

PHA : Phytohemagglutinine

RFC : Réaction de Fixation du Complément

RFV: Relative Fluorescence Value

RIBA: Recombinant Immunoblot Assay

RIPA : Radio Immunoprecipitation Assay

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

UTR : « Untranscribed Région »

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHD : Virus de l'Hépatite D

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

# ***I / Introduction - Objectifs***

## I.1. Introduction

Le VIH /SIDA est aujourd'hui une urgence sanitaire majeure à laquelle aucune région du monde n'échappe [3].

Les taux d'infection ont diminué dans certains pays en 2005, mais la tendance globale reflète toujours une augmentation de la transmission [46].

Selon ONU –SIDA/OMS on dénombre dans le monde 40,3 millions de séropositifs, dont plus de 25 millions en Afrique subsaharienne. Dix millions sont des jeunes âgés de 15 à 24 ans. Quinze millions d'enfants sont orphelins à cause du VIH/sida. Les femmes risquent deux fois plus que les hommes d'être infectées en ayant des relations sexuelles [46].

Au Mali, la prévalence du VIH est estimée à 1,7% dans la population générale, selon l'EDS III réalisée en 2001 [3].

En plus du VIH, le VHB et le VHC constituent également un problème majeur de santé publique. Pour preuve l'OMS estime à deux milliards le nombre de personnes infectées par le VHB, y compris 400 millions de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique .Par ailleurs un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale B [38].

Au Mali, l'hépatite B a fait l'objet de nombreuses études qui ont montré qu'elle était prévalente. En effet chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, la prévalence est estimée à 14,9%, le sexe ratio était de 6,81 en faveur des hommes et le mode de contamination reste essentiellement sexuel et parentéral [38].

Quant au VHC, au niveau mondial, l'OMS estime que 170 millions de personnes environ, soit 3% de la population, sont infectées par le VHC et exposées au risque de cirrhose et de cancer du foie[38].

En Europe, on estime à 9 millions le nombre de sujets atteints par le VHC, soit 1,03 de la population [38].

En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus soit 5,3% de la population. La séroprévalence varie de 0,26% en Afrique du sud à 13,5% en Egypte [38].

Au Mali La séroprévalence du VHC varie de 2 à 5,4% chez les donneurs de sang et est estimée à 2,37% chez les femmes enceintes [38].

On estime actuellement que plus de 60% des sujets VHC positifs développent une hépatite chronique, dont 5 à 10% pourraient aboutir à des formes de cancer tels que le carcinome hépato-cellulaire ou CHC [38].

Les virus hépatotropes partagent les mêmes voies de transmission que le VIH d'où l'existence d'une fréquence élevée de co-infection par le virus de l'hépatite B ou le virus de l'hépatite C chez les patients infectés par le VIH [3].

Bien que de nombreuses techniques aient été utilisées pour le dépistage du VIH/SIDA et des hépatites B et C, nous disposons de peu de techniques de dépistage combiné VIH/VHB/VHC au Mali. Une technique dont le temps de réalisation ne dépasse pas 3 minutes contre 5 minutes à 1 heure 30 minutes pour les tests standards. C'est dire toute la particularité de cette technique.

Conscient de l'ampleur du danger que représentent le VIH/SIDA et les infections hépatotropes pour l'équilibre démographique, social et économique, la première des priorités a été le dépistage systématique d'où l'importance de l'évaluation des tests en vue de leur utilisation future dans les algorithmes de dépistage.

## **I.2. Objectifs**

### **I.2.1. Objectif général :**

Evaluer les tests rapides « Mirawell » pour le dépistage rapide du VIH, du VHB et du VHC à l'INRSP.

### **I.2.2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence du VIH et de la co-infection VIH/VHB /VHC par les tests rapides « Mirawell » à l'INRSP.
- Evaluer la performance du test unique « Mirawell » pour le dépistage du VIH par rapport à l'algorithme standard utilisé à l'INRSP ;
- Evaluer la performance du test combiné « Mirawell » pour le dépistage rapide du VIH /VHB /VHC par rapport à l'algorithme standard VIH et les tests de dépistage du VHB et du VHC utilisés à l'INRSP.

## ***II / Généralités***



## II. Généralités

### II.1. virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

#### II.1.1. Historique :

Les premiers cas d'infection à VIH, diagnostiqués rétrospectivement, remontent au début des années 60, et l'épidémie actuelle s'est probablement développée à bas bruit durant les années 70. [19].

Le diagnostic clinique et biologique du VIH commence en 1980 et marque l'histoire du SIDA. En effet, en juin 1981, les épidémiologistes du CDC, basés à Atlanta, aux Etats-Unis, inquiets d'une demande anormalement élevée de pentamidine, médicament qu'ils sont les seuls à pouvoir délivrer, enquêtent et découvrent une épidémie de pneumopathie à pneumocystis carinii chez les adultes antérieurement sains et n'ayant comme trait commun que l'homosexualité [19]. Tous ces malades présentaient des signes cliniques voisins (amaigrissement, mycose, fièvre, candidose buccale et pneumonie) [26].

L'apparition insolite de cette pneumocystose rare et la fréquence du sarcome de kaposi font penser à une cause sous-jacente dont la nature immune fut prouvée au laboratoire par la constatation d'une baisse anormale du taux de lymphocytes T4 et de l'inversion du rapport T4/T8 dans la formule sanguine. Cette maladie fut appelée Gay Related Immunodéficiences (GRID), c'est-à-dire immunodéficience des homosexuels.

Vers la fin de l'année 1981, les premières données épidémiologiques orientèrent sur le caractère infectieux, transmissible par voie sexuelle et sanguine et ne frappant pas que les homosexuels. Le terme SIDA (Syndrome d'Immuno Déficience Acquise) remplace le GRID vers la fin de 1982 et le centre de contrôle des maladies (Centre Of disease Contrôle) au Etats-Unis d'Amérique donna la première définition clinique du SIDA [26].

L'affection est ensuite reconnue en Europe où d'autres groupes à risque ont été identifiés (Transfusés et Toxicomanes par voie veineuse).

Elle est par la suite, rapportée en Haïti et en Afrique centrale. En 1983, le virus prend le nom de virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) [19].

Parallèlement, un deuxième virus, appelé HIV-2, a été identifié en 1985 puis isolé en 1986. Ce second virus est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest et est également associé au SIDA [3].

## **II.1.2. Données virologiques**

### **II.1.2.1. Classification et structure**

#### **II.1.2.1.1. Classification : [3]**

Le VIH appartient à la famille des Retroviridae, à la sous famille des lentivirinae, au genre lentivirus et au groupe lentivirus des primates.

#### **II.1.2.1.2. Structure : [17]**

La structure du VIH comporte :

- **Une enveloppe virale** constituée d'une double bicouche lipidique et de deux sortes de glycoprotéines : gp120 et gp 41. La molécule gp 41 traverse la bicouche lipidique tandis que la molécule gp120 occupe une position plus périphérique : elle joue le rôle de récepteur viral de la molécule membranaire CD4 des cellules hôtes. L'enveloppe virale dérive de la cellule hôte : il en résulte qu'elle contient quelques protéines membranaires de cette dernière, y compris des molécules du CMH.
- **Un core viral** ou **nucléocapside**, qui inclut une couche de protéine p17 et une couche plus profonde de protéines p24.
- **Un génome** constitué de deux copies d'ARN simple brin associées à deux molécules de transcriptase inverse (p64) et à d'autres protéines enzymatiques (protéase p10 et intégrase p32).

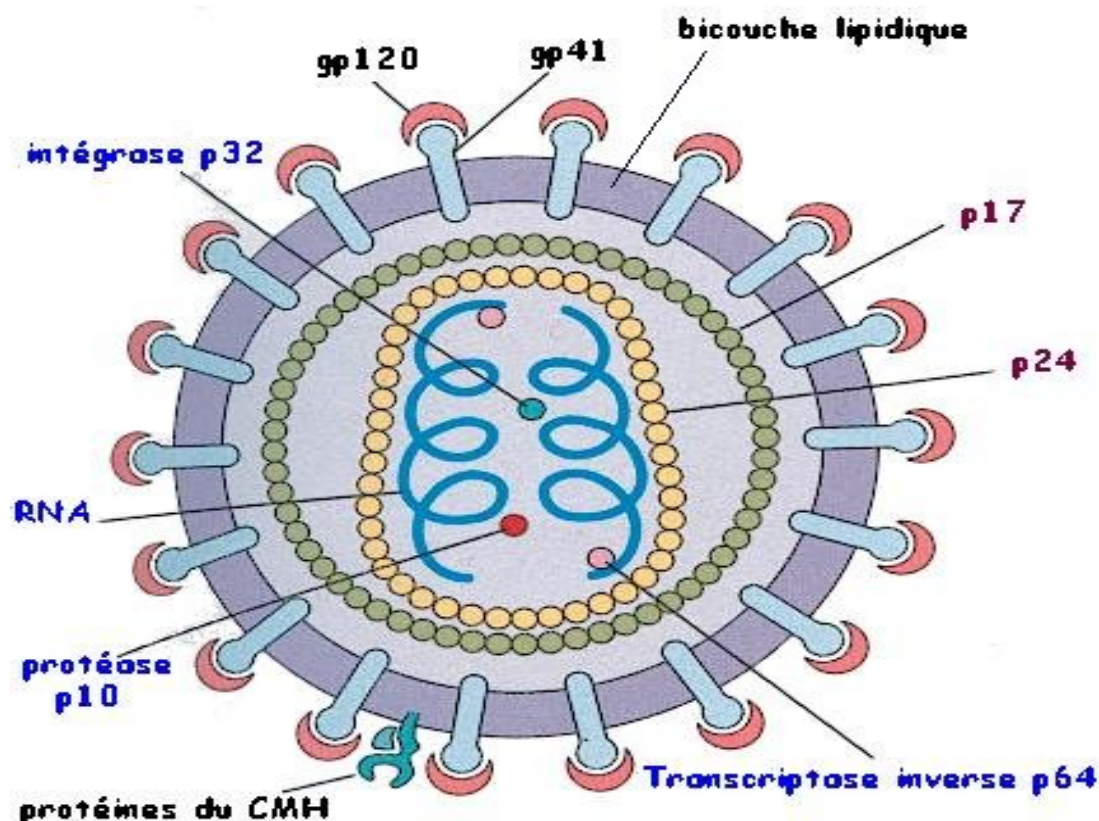
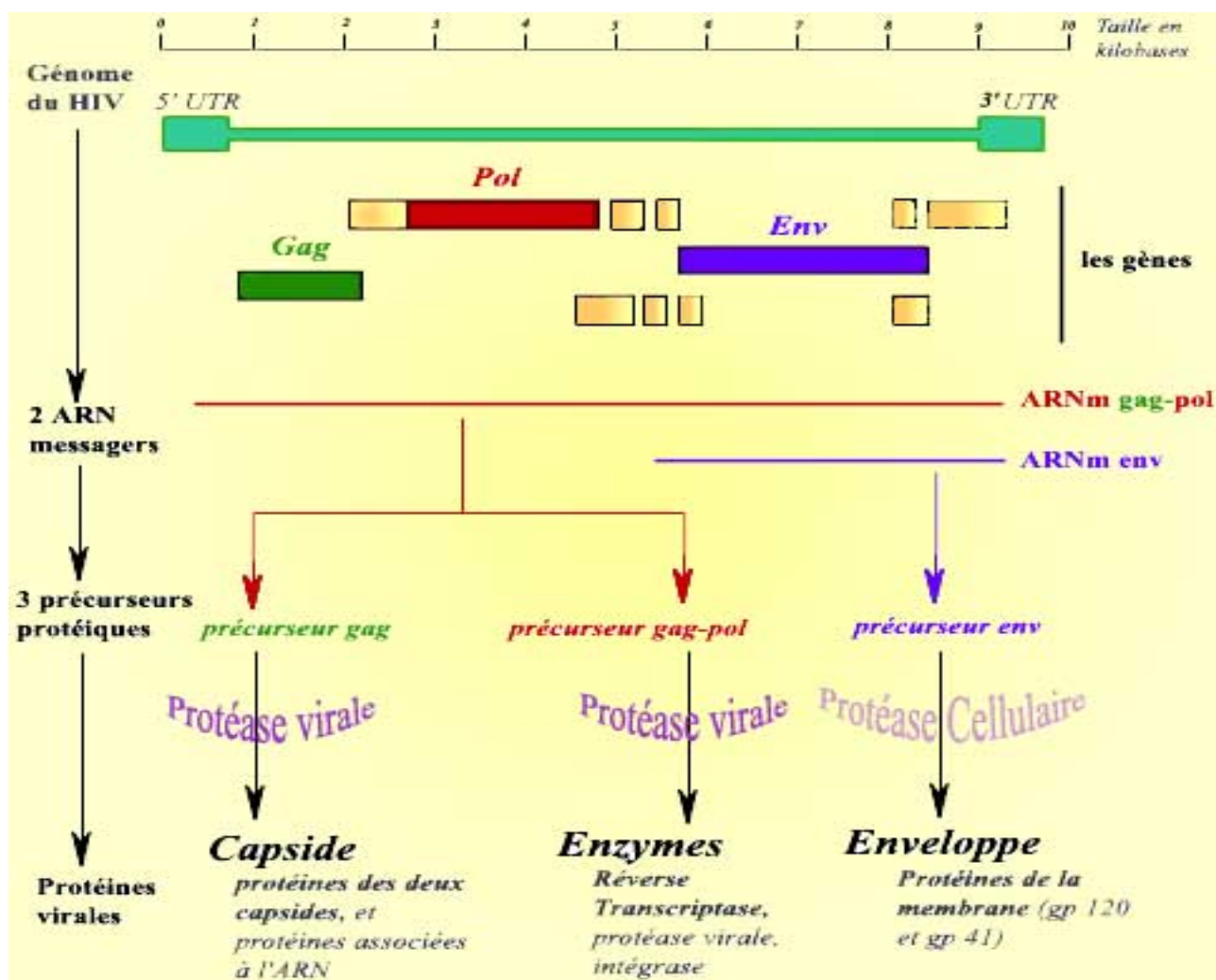
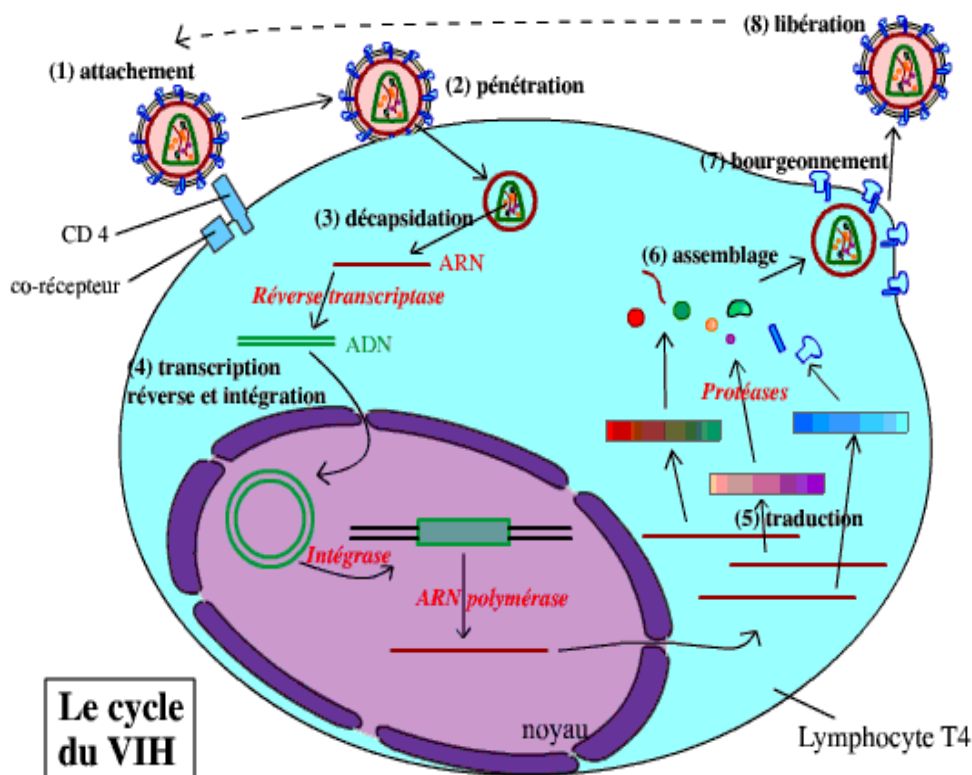


Figure : 1 structure du VIH

Le génome du virus du SIDA se compose d'un **ARN** simple brin de 9181 nucléotides. Il comporte trois gènes principaux (Gag, Pol, et Env), ainsi que quelques gènes de régulation, de petite taille. Il comporte de plus des séquences spécifiques, situées à ses extrémités (5'UTR et 3'UTR - UTR = région non transcrite "UnTranscribed Région"). Une fois rétrotranscrit sous la forme d'un ADN double brin (voir cycle), il s'exprime par le biais de deux ARN messagers, qui aboutissent à la synthèse de trois protéines. Ces protéines sont ensuite clivées par des protéases, pour aboutir aux différentes protéines virales :



**Figure 2** : structure génomique du virus du SIDA [13]



**Figure 3** : cycle de réplication du VIH [46].

Les antirétroviraux agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH.

- Inhibition de la transcriptase inverse, enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant son intégration dans le genome de la cellule hôte,
- Inhibition de la protéase virale enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques viraux pour la production de protéines virales infectantes.

Les inhibiteurs de la transcriptase inverse sont soit des analogues nucléosidiques soit des analogues non nucléosidiques de cette enzyme.

Les inhibiteurs nucléosidiques sont des prodrogues qui doivent pénétrer dans la cellule infectée, subir trois phosphorylations successives pour donner des dérivés actifs sur la transcriptase inverse.

Les inhibiteurs non nucléosidiques sont eux inactifs sur le VIH-2. Ils agissent de façon non compétitive en se fixant directement sur le site

catalytique de l'enzyme. Ils sont directement actifs sans nécessiter de phosphorylation.

Les inhibiteurs de protéase agissent sur le site actif de l'enzyme qu'il bloquent grâce à leur conformation spatiale qui s'adapte parfaitement au site et qui conduit à la production de virions immatures non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral.

Il y a également les inhibiteurs de fusion qui empêche la fusion entre le virion et le récepteur.

### **II.1.2.2. Epidémiologie :**

Le nombre total de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a grimpé en 2004 pour atteindre le plus haut niveau jamais enregistré : on estime que 39,4 millions de personnes vivent avec le virus. Ce chiffre comprend les 4,9 millions de personnes qui ont contracté le VIH en 2004. L'épidémie mondiale de SIDA a tué 3,1 millions de personnes au cours de l'année écoulée [31].

#### **II.1.2.2.1. Modes de transmission [1, 4,11]**

Les actes de la vie quotidienne ne représentent aucun risque de transmission du VIH. Si le VIH a été isolé dans la plupart des liquides sécrétés par l'homme, seuls le sang, les produits sanguins, le sperme et les sécrétions cervico-vaginales ont été incriminées dans sa transmission.

##### **II.1.2.2.1.1. Transmission sexuelle**

Si au début de l'épidémie la plupart des cas de SIDA recensés étaient des homosexuels, en Afrique, aux Caraïbes et dans de nombreux pays en voie de développement; la transmission hétérosexuelle représente le mode de contamination dominant [13].

Cela est dû à des facteurs socioéconomiques tels que [32] :

- La multiplicité des partenaires,
- L'existence de lésions génitales,
- Les relations sexuelles occasionnelles non protégées,

- La pratique de la sodomie,
- Les relations sexuelles pendant les menstrues,
- La pauvreté.

Elle se fait par l'intermédiaire des muqueuses buccales vaginales ou rectales lorsqu'elles rentrent en contact avec des sécrétions sexuelles ou du sang contenant du virus. Lors d'une pénétration vaginale, le risque de transmission est supérieur d'un homme séropositif vers une femme séronégative à celui qui existe d'une femme séropositive vers un homme séronégatif.

La pénétration anale multiplie ce risque par trois [36]. La contagiosité d'un porteur du VIH est variable dans le temps, car la quantité de virus présente dans les sécrétions sexuelles est fonction de l'état latent ou non de ce dernier. Cela explique qu'un porteur du virus peut contaminer plusieurs personnes dans un laps de temps, à l'inverse d'autres porteurs ne contaminent pas leur partenaire, malgré une vie sexuelle sans protection pendant des mois, des années. C'est ce qui expliquerait la forte contagiosité du VIH-1 par rapport au VIH-2 [21].

#### **II.1.2.2.1.2. Transmission sanguine :**

C'est la voie la plus directe de transmission. On distingue deux modes :

##### **II.1.2.2.1.2.1. Transmission par des objets souillés (aiguilles lames, seringues, couteaux...)**

Le partage de seringue entre les toxicomanes est l'un des facteurs essentiels de l'extension de l'épidémie du VIH dans plusieurs régions du monde : Russie et Europe orientale, Inde et Indonésie, Chine, les Etats - Unis, le Proche et le Moyen Orient.

Ce mode de transmission concerne essentiellement les consommateurs de drogues injectables par voie intraveineuse. IL représente aux Etats Unis la deuxième voie de contamination après celle des relations sexuelles entre homosexuels [21].

Au 1<sup>er</sup> Février 1988 ; 17% des 50 000 cas signalés par le CDC d'Atlanta étaient représentés par des sujets hétérosexuels utilisateurs de drogues, 8% étaient des homosexuels toxicomanes [2].

Ce mode de transmission est également incriminé en Afrique par l'utilisation de seringues, d'aiguilles ou de lames usées lors des scarifications, des circoncisions et d'excisions [25].

Bien que rares, les contaminations professionnelles (infirmiers, médecins, biologistes, etc.) par inoculation accidentelle de sang contaminé par le VIH, les piqûres accidentelles avec des aiguilles contaminées par le sang frais existent également [36].

#### **II.1.2.2.1.2.2. Transmission par transfusion sanguine :**

Les premiers cas de SIDA furent décrits en 1982 aux Etats Unis chez les hémophiles après les homosexuels [18].

L'instauration du dépistage systématique des dons de sang a considérablement réduit le risque de transmission. Néanmoins il subsiste une « fenêtre » chez les donneurs prélevés dans les semaines ou les mois suivant une contamination qui peuvent ne pas avoir encore développé d'anticorps anti-VIH détectables [36].

#### **II.1.2.2.1-3. Transmission verticale :**

La transmission du virus de la mère à l'enfant peut survenir à différentes étapes de la grossesse :

- In utero : dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas ;
- Intra parton : au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- La période d'allaitement présente également un risque d'infection pour l'enfant estimé entre 5 et 7% [1]

Le taux de transmission materno-foétale du VIH-1, en absence de traitements ARV est de 18 à 25% et ce quelque soit le mode de contamination de la mère ou son origine géographique ; contrairement au



VIH-2 où le risque de transmission de la mère à l'enfant serait de l'ordre de 1% [1].

#### **II.1.2.2.1.4. Autres modes de transmission :**

Même s'il a été retrouvé dans la salive, les urines, les larmes le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le liquide broncho-pulmonaire, la transmission du VIH n'est cependant pas automatique à cause de la faible concentration de virus présent dans ces liquides et de la présence éventuelle de composants inactivant les virus.

Pour ces liquides le risque de transmission est théorique et les cas anecdotiques publiés ne permettent jamais d'écarter la possibilité de souillure du liquide impliqué par le sang.

La possibilité de transmission par les insectes hématophages a été écartée [1].

#### **II.1.2.2.2. Répartition géographique :**

En dépit de la grande croisade mondiale menée depuis plus d'une décennie, l'épidémie du VIH/ SIDA persiste et évolue même dangereusement dans certaines parties du monde.

Ainsi, selon les tendances et les projections de l'OMS et l'ONU –SIDA, la situation de l'épidémie est apparue encore plus inquiétante [3]. Le nombre des personnes vivant avec le VIH s'est élevé dans toutes les régions, par rapport aux chiffres d'il y a deux ans et les augmentations les plus fortes se sont produites en Asie de l'Est, en Europe orientale et en Asie centrale. Le nombre de personnes vivant avec le VIH en Asie de l'Est s'est accru de près de 50% entre 2002 et 2004. En 2004, en Europe orientale et en Asie centrale, on a compté 40% de personnes vivant avec le VIH de plus qu'en 2002.

L'Afrique subsaharienne reste de loin la région la plus touchée, avec 25,4 millions de personnes vivant avec le VIH en fin 2004, par rapport à 24,4 millions en 2002. Près de deux tiers (64%) de toutes les femmes vivant avec

le VIH se trouvent en Afrique subsaharienne, ainsi que plus des trois quarts (76%) de toutes les femmes vivant avec le VIH.

Malheureusement, l'Afrique australe ne montre encore que de rares signes d'une baisse des niveaux de prévalence du VIH.

La prévalence du VIH aux Caraïbes est la deuxième la plus élevée du monde : elle dépasse 2% dans cinq pays et le SIDA est devenu la principale cause de décès parmi les adultes entre 15-44 ans dans cette région [31].

Selon les résultats de l'EDS M-III, le taux de prévalence au Mali est de 1,7% dans la population générale, avec, cependant, des variations non négligeables par région. Bamako est la région la plus infectée avec un taux de 2,5%, suivie de Ségou, Kayes et Koulikoro, avec respectivement 2,0% et 1,9%. Les régions de Gao et Tombouctou paraissent les moins touchées avec moins de 1% de prévalence [3].

Les femmes sont les plus touchées par cette épidémie, avec un taux global de 2% contre 1,3% chez les hommes. Le groupe d'âge le plus touché est celui de 30 à 34 ans pour les deux sexes [36].

### **II.1.3. Pouvoir pathogène [40] :**

Le VIH est un virus fragile ; isolé, la particule virale est inerte. Après sa pénétration dans l'organisme, le VIH infecte en priorité les cellules porteuses sur leur membrane de surface, de la molécule CD4, les plus nombreuses étant les lymphocytes T helper. D'autres cellules possédant à des degrés plus ou moins grands des molécules CD4 sont aussi infectées notamment les cellules de la lignée monocyte macrophage, les lymphocytes B transformés par le virus d'Epstein Barr, les cellules tumorales exprimant des marqueurs premonocytaires, les cellules de langerhans dans la peau...

Les cellules macro gliales et les cellules folliculaires dendritiques des ganglions sont touchées. La GP 120 du VIH se lie spécifiquement à la molécule CD4 qui agit comme un récepteur. Après la liaison, le virus fusionne avec la membrane cellulaire et perd ainsi son enveloppe : l'ARN viral pénètre dans la cellule, il est transcrit en ADN par la transcriptase inverse. Une partie de l'ADN viral nouvellement formé est intégrée dans l'ADN cellulaire grâce à l'intégrase et devient un provirus. Une quantité

importante d'ADN restant demeure non intégrée dans le cytoplasme cellulaire. La réplication du VIH dans la cellule est limitée à cette étape jusqu'à ce que la cellule infectée soit activée par des stimulus d'origine virale, bactérienne ou immunologique (cytokine comme interleukine 6, les facteurs de stimulation des granulocytes macrophages, facteur alpha de nécrose tumorale).

Une fois activée, la séquence pro virale dans le noyau cellulaire peut transcrire l'ARN messenger et celui du génome, menant à la synthèse de nouvelles protéines virales ; cela se fait grâce à la protéase. Les protéines virales et l'ARN se rassemblent à la surface de la cellule et sont expulsées comme des virions matures.

La cellule reste infectée à vie porteuse de l'ADN viral dans son génome ; et à chaque fois qu'elle se réplique et se divise, elle produit des cellules progéniques qui contiennent également la séquence virale.

Une cellule infectée peut rester intacte avec une production latente de virus ou de faible niveau pendant une longue période. Quand un stimulus active la cellule, il y a une production massive de virus qui contribue à la destruction rapide de cellules T4 infectées.

La transcription des pro virus se traduit également par l'expression de protéines virales comme la GP120 à la surface cellulaire ; ce qui permet la formation de syncytium ou cellule géante multinucléaire issue de la fusion entre cellules infectées et cellules saines ayant le récepteur CD4. Les cellules qui constituent le syncytium développent un cytoplasme ballonnant et meurent rapidement.

On a décrit également des phénomènes d'apoptose ou programmation de mort cellulaire à distance. Des cellules T4 non infectées cultivées à coté d'une cellule T4 infectée présentent des signes de mort cellulaire sans qu'il y ait eu contact entre les cellules saines et la cellule infectée. Des médiateurs de type cytokine interviendraient dans ce mécanisme d'interaction à distance.

## **Histoire naturelle de l'infection par le VIH :**

Dès que le virus s'introduit dans l'organisme, il attaque le système reticulohistiocytaire. IL se multiplie alors massivement et cette réplication peut atteindre 100 millions de virions par jour [35].

Deux à trois semaines après cette invasion, le système immunitaire arrive à se débarrasser de la majeure partie de ces virions. C'est la phase de production d'anticorps ou de séroconversion et dès cette période, la détection des anticorps est possible par les tests biologiques [35].

Cette phase de séropositivité qui est asymptomatique peut s'établir sur 8-12 ans selon une étude menée à SAN FRANCISCO. D'autres études ont démontré que cette incubation variait entre 6,5 et 13 ans avec une moyenne aux de 8-9 ans [20]

Durant toutes ces années de séropositivité, la lutte du système immunitaire contre le VIH ne s'atténue pas. IL s'en suit alors un épuisement du système lymphoïde et la charge virale remonte de nouveau. Une fièvre à long cours et une angine persistante, peuvent survenir. C'est la phase pré SIDA. La phase terminale ou phase de SIDA se manifeste essentiellement par un amaigrissement, des diarrhées, des candidoses, une baisse sévère du taux de CD4 et la mort devient alors un processus irréversible [35].

### **II.1.4. Diagnostic au laboratoire :**

#### **II.1.4.1. Diagnostic direct :**

##### **II.1.4.1.1. La détection des antigènes du virus : [30]**

###### **Principe :**

La détection des antigènes du VIH est réalisée par une méthode ELISA dans le sérum, le plasma, le liquide céphalo-rachidien ou tout autre liquide biologique .Le principe général de cette technique est le suivant : les anticorps d'un sérum poly clonal anti-VIH, fixés sur le fond des puits d'une microplaque ou sur des billes de polystyrène sont mis en présence du sérum humain à tester et se lie à l'antigène viral éventuellement présent.

Après des lavages répétés, la présence de l'antigène est révélée par des anticorps anti-VIH du lapin ou de la chèvre (l'antigène est donc associé en sandwich avec deux types d'anticorps anti-chèvre ou anti-lapin conjugués à

une enzyme). La présence de l'antigène se traduit par l'apparition de la coloration spécifique du produit de la réaction enzymatique et l'intensité de la coloration permet une quantification de cet antigène.

#### **II.1.4.1.2. L'isolement viral : [30]**

L'isolement du VIH en culture de lymphocytes est une technique lourde dont les indications diagnostiques doivent être soigneusement pesées et réservées à des protocoles d'études particulières ou à des situations d'échec des méthodes évoquées ci-dessus. IL faut reconnaître à cette technique le mérite historique d'avoir identifié le virus causal du SIDA et de continuer à fournir des données essentielles pour la compréhension et le traitement de la maladie.

L'isolement des souches virales permet, en effet, de suivre l'évolution génétique; d'étudier ses caractères épidémiologiques, de définir ses sites de multiplication dans l'organisme humain, de contribuer à une évaluation pronostique de l'infection et enfin de vérifier, que les médicaments antiviraux sont actifs tant pour la négativité des cultures que pour les études de sensibilité in vitro.

#### **Principe : [3]**

Des cellules mono-nuclées du sang périphérique prélevé sur anticoagulant sont mises en culture pour les séparer des autres cellules sanguines par centrifugation.

Après lavage ,elles sont mises en suspension dans un milieu de culture riche contenant en particulier de l'interleukine 2 ,un facteur de croissance indispensable pour les lymphocytes ,et ses substances favorisant l'infection virale tels que le polybiène et le sérum anti-interféron.

La stimulation des cellules se fait avec la phytohémagglutinine (PHA).Les cultures cellulaires sont maintenues pendant quatre à six semaines .La mise en évidence du virus repose sur l'étude du surnageant de la culture dans lequel on détecte l'antigène viral, l'activité de la transcription inverse.

### **II.1.4.1.3. Détection des acides nucléiques viraux : [3]**

Les deux techniques les plus couramment utilisées pour cette détection sont :

- L'hybridation qui utilise l'ARN du VIH radio-marqué ou marqué par une enzyme pour sonder les cellules mononuclées à la recherche de l'ADN viral,
- La technique d'amplification des séquences appelées PCR (polymérase Chain réaction) : elle se fait à partir de l'ADN. On recherche directement la présence de l'ADN pro viral intégré dans l'ADN cellulaire ou la présence des ARN génomique ou messagers, en faisant précéder l'amplification d'une étape de transcription inverse qui transforme l'ARN en ADN (RT-PCR).

### **II.1.4.2. Diagnostic indirect :**

#### **II.1.4.2.1. Tests de dépistage :**

##### **II.1.4.2.1.1. Technique ELISA : [30]**

La technique actuelle la plus utilisée pour la recherche des anticorps anti-VIH est une technique immunoenzymatique : L'ELISA (enzyme Linked Immuno Sorbent Assay).C'est une méthode simple, destinée au dépistage de grandes séries de sérums .Dans cette réaction, l'antigène viral est fixé par absorption physique à un support solide (microplaque ou bille de polystyrène).On distingue trois grands groupes de technique : les technique de type sandwich,les techniques indirectes et les techniques par compétition.

##### **➤ Technique de l'ELISA indirecte : [30]**

**Principe** : le sérum à étudier est mis d'abord à incuber en présence du support sensibilisé : microplaque ou bille ; des complexes anticorps se forment et leur présence est révélée dans un second temps, par l'adjonction d'un sérum antiglobuline humain marqué par une enzyme.

Après une phase de lavage minutieux, le substrat de cette enzyme donnera une réaction colorée d'autant plus intense que le sérum est riche en anticorps.

Des témoins positifs ou négatifs inclus dans chaque réaction permettent de déterminer, par un calcul légèrement différent selon les trousse, la valeur seuil ou limite.

Les sérums dont la densité optique lue au spectrophotomètre est supérieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

➤ **Technique de l'ELISA par compétition : [30]**

**Principe :** les anticorps anti-VIH de l'échantillon à tester entrent en compétition avec les anticorps du conjugué (sérum anti-VIH marqué par une enzyme), vis à vis des antigènes viraux fixés sur le support solide. Plus la concentration d'anticorps dans l'échantillon est élevée moins l'antigène conjugué se fixera. Le substrat chromogène donnera une réaction colorée qui sera donc inversement proportionnelle à la concentration d'anticorps. Les témoins permettent de calculer une valeur seuil ; les sérums dont la densité optique est inférieure à cette valeur sont considérés comme positifs.

➤ **Technique de l'ELISA par sandwich : [3]**

**Principe :** les anticorps recherchés dans le sérum à analyser sont pris en « sandwich » d'un côté par les antigènes de la phase solide et de l'autre par le conjugué (antigène couplé à une enzyme). Ce test permet la détection simultanée des anticorps pour le VIH<sub>1</sub> et le VIH<sub>2</sub>.

➤ **Technique de l'ELISA par immunocapture :**

**Principe :** la phase solide est revêtue d'anticorps anti IgG humaines. Si les IgG sont présentes dans l'échantillon à tester, elles se lient aux anticorps. Après lavage, on rajoute un conjugué enzyme antigène VIH qui se lie spécifiquement aux IgG anti-VIH. Après un second lavage, on ajoute du substrat qui va se fixer sur le conjugué. Une coloration apparaît proportionnellement aux taux d'anticorps présents.

#### **II.1.4.2.1.2 .Test rapides : [3]**

Les progrès de la technologie ont permis de mettre au point des séries de tests rapides dont le temps d'exécution varie selon les formes (5 à 30 mns).

➤ **Technique d'agglutination :**

**Principe :** Cette technique utilise des billes de polystyrène ou des hématies humaines qui servent de support aux protéines virales du VIH ; ces dernières mises en présence d'anticorps anti-VIH, forment un réseau d'agglutination visible à l'œil nu. Elle peut s'effectuer sur lame (test au latex) ou sur plaque de micro agglutination (hémagglutination passive avec lecture du culot de sédimentation des hématies).

➤ **Technique d'immunofiltration ou Dot Blot : [30]**

**Principe :** elle utilise une membrane en papier ou de la nitrocellulose comme support solide .l'antigène est fixé sur le support et prend la forme d'un petit cercle ; il s'agit le plus souvent d'un peptide synthétique ou recombinant. Une pièce en plastique soutient en général le support solide et contient des tampons hydrophiles sous le papier pour recueillir le sérum et les réactifs après addition. Il existe deux types d'«immunodot» en phase solide.

**- l'immunodot sur carte**

Les cartes plastifiées ont la forme d'un peigne dont les dents sont sensibilisées par des antigènes peptidiques de synthèse du VIH<sub>1</sub> et VIH<sub>2</sub> au niveau de deux tâches séparées.

Le principe du test consiste à introduire la carte successivement dans les échantillons de sérum (disposés dans les puits d'une plaque contenant tous les réactifs nécessaires déposés dans différents compartiment de la plaque) dans une solution de lavage, dans le conjugué marqué par une enzyme, une nouvelle fois dans une solution de lavage et enfin dans le substrat chromogène, il se forme une réaction colorée caractéristique d'une réaction positive.

**- l'immunodot sur membrane**

Les antigènes du VIH<sub>1</sub> et du VIH<sub>2</sub> immobilisés sur une membrane sont soit sous forme d'une tâche unique, soit sous forme de deux tâches distinctes. Le sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane.



Les anticorps anti-VBIH du sérum dilué ou non dilué est ajouté directement sur la membrane .Le complexe immune formé est traité au moyen d'un conjugué marqué à une enzyme .Un substrat ajouté donne une tache colorée caractéristique d'une réaction positive.

#### **II.1.4.2.2.5. Tests de confirmation [3]**

Etant donné l'existence de résultats parfois faussement positifs, il est en principe obligatoire de pratiquer un test de confirmation avant de délivrer un résultat positif.

##### ➤ **Le Western blot (ou Immunotransfert) [30]**

**Principe :** dans un premier temps ,les protéines virales sont séparées selon leur masse moléculaire par une électrophorèse sur gel de polyacrylamide et en milieu dissociant, puis transférées sur membrane de nitrocellulose ,cette dernière est ensuite découpée en bande longues et étroites.

Dans un second temps, les sérums à traiter sont mis à incuber en présence des bandelettes de nitrocellulose ; les anticorps présents se fixent en fonction de leur spécificité sur les protéines virales préalablement séparées : on révèle leur présence par addition d'une antiglobuline humaine marquée par une enzyme, puis d'un substrat chromogène.

##### ➤ **Technique radio-Immunoprécipitation : RIPA [30]**

**Principe :** elle utilise un virus marqué par un isotope radioactif (en général la cystéine 35) ; le lysat viral contenant les antigènes est incubé avec les sérums à tester. Les complexes immunes formés sont alors captés sur un support d'affinité telles que des billes de protéines A-sepharose.

Les antigènes viraux retenus par les anticorps spécifiques sont ensuite dilués et séparés en fonction de leur poids moléculaires sur gel polyacrylamide.La révélation est effectuée par autoradiographie.

Cette technique met en évidence préférentiellement des anticorps dirigés contre les protéines d'enveloppe.

➤ **Test d'Immunofluorescence (IFA) [3]**

C'est une technique d'exécution facile, qui demande moins de temps que le Western blot.

**Principe** des cellules lymphocytaires infectées par le virus sont déposées sur des lames de microscope, de cellules identiques non infectées servent de témoins et permettent d'éliminer les fixations non spécifiques.

➤ **L'Immunoanalyse en ligne [30]**

**Principe**

**- Le test en ligne**

**Inno-Lia** :cette technique utilise des bandes de nylon fixées sur un support plastique ainsi que des protéines recombinantes et des peptides de synthèse déposés selon cinq lignes discontinues. Pour le VIH1, on utilise quatre antigènes : P17 et P24 du gène gag, gp41 du gène ENV et P32 du gène POL. Pour le VIH2, on se sert de gp36 du gène ENV. Le conjugué utilisé est une IgG de chèvre anti IgG humaine purifiée par affinité et marquée à la phosphatase alcaline.

**Pepti-Lav** : ce test utilise une membrane fixée sur un support plastique et comporte une ligne avec un sérum témoin et deux bandes sensibilisées avec des peptides de synthèses spécifiques qui représentent des épitopes immunogènes gp41 du VIH1 etgp36 du VIH2.Le conjugué utilisé est une immunoglobuline de chèvre anti-IgG humaine purifiée, marquée à la peroxydase de raifort.

## **II.2. Virus de l'hépatite B**

### **II.2.1. Historique**

La première épidémie reconnue d'infection à VHB remonte à 1883 à Bremen, en Allemagne. Elle était liée à des vaccins antivarioliques contaminés par le VHB. Par la suite, d'autres épidémies, souvent associées à des injections contaminées, ont été signalées de façon sporadique. L'épidémie la plus grave de ce type est survenue en 1942. Elle a frappé environ 330 000 soldats américains à qui l'on avait administré un vaccin contre la fièvre jaune qui était contaminé [14].

Plusieurs faits importants se sont produits par la suite :

- La découverte, survenue par hasard, mais d'une très grande utilité, de l'« antigène Australia » (antigène de surface du VHB), faite par Blum Berg, Alter et Visnich (1965) ;
- Le fait que l'on soit parvenu à distinguer la maladie causée par le virus de l'hépatite A de celle causée par le VHB [14] ;
- En 1975, l'équipe de P. Maupas, de Tours, publie les premiers résultats de vaccination contre le VHB utilisant comme source vaccinale l'Ag Australia (désigné sous le sigle Ag HBs) purifié à partir de plasma de porteurs chroniques.
- En 1986, le premier vaccin mondial obtenu par génie génétique et commercialisé est un vaccin contre l'hépatite B

Les percées subséquentes dans les domaines de la virologie et de la sérologie ont permis une compréhension de plus en plus approfondie du VHB, de l'infection à VHB et de ses manifestations cliniques [3].

### **II.2.2. Données virologiques :**

#### **II.2.2.1. Classification et structure :**

##### **II.2.2.1.1. Classification : [33]**

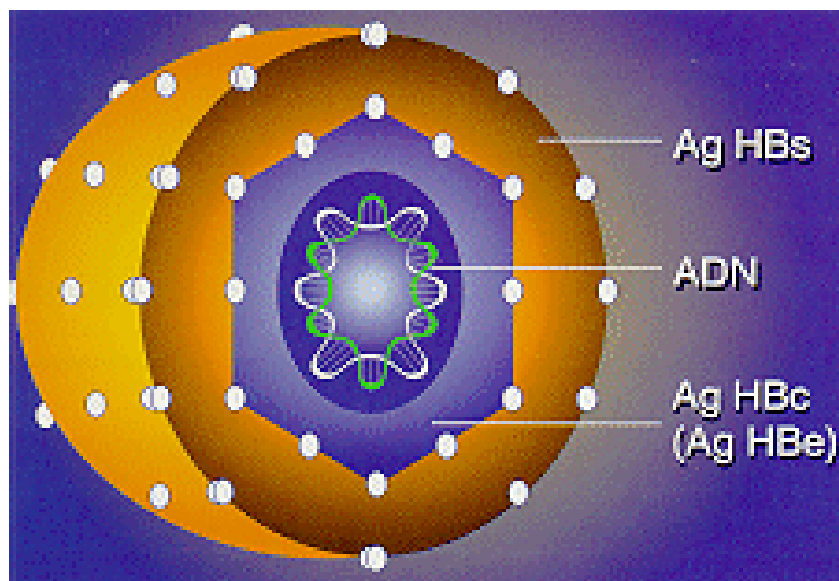
IL appartient au groupe VII : virus à ADN avec reverse transcription

Famille : Hépadnaviridae

Genre : Orthohépadnavirus

Espèce type : virus hépatite B (HVB)

### II.2.2.1.2. Structure : [22]



**Figure 4** : structure du VHB

Le virus est constitué d'un noyau central (core, Ag HBc) contenant l'acide désoxyribonucléique du virus (ADN-VHB). Ce noyau est entouré d'une enveloppe externe (antigène de surface, Ag HBs). L'antigène « e » (Ag HBe) est une protéine soluble dérivée de l'Ag HBc qui lui est insoluble (c'est-à-dire ne se retrouve pas en circulation, mais seulement dans le foie).

### II.2.2.2. Epidémiologie :

#### II.2.2.2.1. Mode 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 (spermes, sécrétions vaginales) [41].

Selon le mode d'exposition, la salive est suspectée d'être une voie de transmission de ce virus [16].

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.

#### **II.2.2.2.1.1. La voie sanguine :**

Cette voie se retrouve dans tous les pays quels que soient leurs taux d'endémicité [16]. La transmission se fait par le sang ou les dérivés sanguins surtout en pratique médicale.

Elle est favorisée par :

- le partage d'aiguilles, de seringues,
- la transfusion sanguine,
- le partage de matériels tels que : brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles (transmission intra familiale)

De même des contaminations lors d'actes dentaires, de tatouages, et de percée d'oreilles sont possibles en cas de non respect des normes de stérilisation [37].

#### **II.2.2.2.1.2. La voie sexuelle : [41,37]**

Le virus de l'hépatite B est mis en évidence dans le sperme et les sécrétions vaginales des sujets atteints d'une hépatite aiguë B et les porteurs chroniques symptomatiques ou asymptomatiques, d'où la transmission du VHB lors :

- des rapports de pénétration anale ou vaginale,
- des rapports bucco-génitaux.

C'est donc une IST (infection sexuellement transmissible)

Le nombre de partenaires, le nombre d'années d'activité sexuelle et l'existence d'antécédent d'autres IST sont des facteurs qui augmentent le risque chez les homosexuels et les prostituées qui constituent des sources de propagation de la maladie.

#### **II.2.2.2.1.3. Transmission verticale :**

Les enfants nés de mères antigènes HBs positifs sont exposés à un risque particulier de contamination par voie sanguine, car le virus de l'hépatite B franchit la barrière placentaire du fait de sa petite taille. Ces nouveaux-nés sont particulièrement exposés à un risque de portage chronique, une fois infectés. Ils constituent un réservoir de virus. Mais 95% des enfants sont contaminés au moment de la délivrance, par contact direct

avec le sang et les sécrétions de la filière génitale maternelle ; 5% semblent déjà avoir été contaminés in Utero.

La transmission se fait par voie placentaire (communication entre les circulations fœtale et maternelle), soit au décours d'une excoriation cutanée, par pénétration du virus à travers des muqueuses, par injection de sang maternel au cours d'une césarienne. [42]

#### **II.2.2.2.1.4. Transmission horizontale :**

Cette voie est fréquente chez les jeunes enfants et les adolescents, mais peu exister à tout âge. Elle est fréquente dans la vie quotidienne d'une famille. La moindre excoriation cutanée ou muqueuse libérant du sang peut assurer la contamination du virus B soit directement par contact, soit par une brosse à dent, un rasoir, des linges de toilette (0,0001 ml de plasma peut assurer la transmission) [7].

#### **II.2.2.2.1.5. Cas exceptionnels :**

- Par le baiser, à condition qu'il y ait une effraction cutanée susceptible de favoriser la pénétration du virus (maladie de la muqueuse, brûlure etc....)

- Par partage de vaisselle, de verre ( le fait de manger avec les couverts d'une personne atteinte d'hépatite B aiguë, de boire dans le verre ou au goulot de la même bouteille, etc....)

- Par une morsure de personne à personne. [38]

#### **II.2.2.2.1.6. Transmission non prouvée :**

La transmission par des insectes hématophages tels que les moustiques et les punaises est incertaine, malgré l'existence de l'antigène HBS chez ces derniers [23]. Certains helminthes (Anguillules, Ankylostomes, Schistosomes) ont été soupçonnés de favoriser l'infestation par le VHB par les micro lésions qu'ils provoquent lors de leur pénétration transcutanée dans l'organisme. Cependant, là aussi aucune preuve n'a été apportée [16].

#### **II.2.2.2. Répartition géographique :**

Le VHB a un caractère ubiquitaire, présent dans le monde entier. IL est la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac [37]. L'hépatite B est considérée par l'OMS comme une des dix plus meurtrières de toutes les maladies infectieuses. La mortalité attribuable aux infections par le VHB est de 1 à 2 millions d'individus, chaque année. Cette mortalité est liée principalement aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif du foie. [14]

IL existe schématiquement trois zones : [37]

Une zone de très forte prévalence : Chine, Asie du Sud-est, Afrique Subsaharienne. 70 à 95% des résidents ont fait une hépatite B. L'infection chez l'enfant y est fréquente.

Une zone de moyenne prévalence : Bassin méditerranéen, moyen orient, Amérique du sud, Europe de l'Est, Ex-URSS. 20 à 50 % des résidents ont fait une hépatite B.

Une zone de basse prévalence : Europe de l'Ouest, Amérique du nord, Australie. 3 à 5 % des résidents ont fait une hépatite B. Elle est rare chez les enfants.

En France, pays de faible prévalence, 910 000 personnes ont été contaminées. On compte un taux de portage chronique de 0,2 à 0,3 % de la population générale (100 à 150 000 cas). L'incidence de l'infection est de 30 000 à 60 000 cas par an. Les nouvelles contaminations surviennent dans 90 % des cas après 20 ans de contagion. On estime enfin que 1000 décès sont imputable chaque année à une forme chronique d'hépatite B.

Au Mali ; Xavier [44] en 1997 et Tembely [39] en 2002 avaient trouvé des fréquences de 16,5 et 15,25 % au CNTS de Bamako chez les donneurs de sang. Le taux de l'Ag HBs est estimé à 14,9 % selon Guindo.(14)

#### **II.2.3. Pouvoir pathogène : [15]**

Le VHB est un virus à ADN. Il pénètre la cellule et intègre le noyau sous forme circulaire très stable. IL produit des transcrits d'ARNm. Les uns servent à la fabrication des protéines virales au niveau du réticulum endoplasmique.

Un transcrit complet subit l'action de la transcriptase reverse, et donne naissance à un brin négatif d'ADN. L'ADN polymérase virale synthétise la chaîne complémentaire, formant un ADN en partie bi caténaire qui est ensuite assemblé avec les protéines virales pour former une particule virale complète.

Le diagnostic est facilité par la présence des protéines virales dans le sérum ou dans le foie. Ce sont les Ag HBs, les Ag HBc et les Ag Hbe. Ces trois antigènes donnent naissance à des anticorps correspondants.

L'Ag HBs est le marqueur viral le plus fréquemment recherché dans le sérum des patients. IL porte un déterminant spécifique de groupe (déterminant a). IL porte également divers déterminants spécifiques de sous-types. Ce sont adw ; ayw ; ayr.

Des mutations ponctuelles au niveau de la protéine S permettent le passage d'un sous-type à un autre, voire la perte de la réactivité avec l'Ac anti HBs.

L'Ag HBc appelé encore Ag de core est constitué de la polymérisation de sous unités protéiques de poids moléculaires de 22 kd. Cet Ag est uniquement retrouvé dans le foie.

## **II.2.4. Diagnostic au laboratoire : [3]**

### **II.2.4.1. Diagnostic non spécifique**

Le foie est un organe essentiel très important car il assure de nombreuses fonctions biologiques notamment :

- la fonction biliaire,
- la fonction métabolique (glucides, lipides, protides),
- la coagulation,
- la fonction enzymatique,
- l'épuration (hépatique et éventuellement la sécrétion biliaire).

Les lésions anatomiques, plus particulièrement celles résultant d'une atteinte inflammatoire d'étiologie virale, peuvent affecter le foie et entraîner diverses perturbations.

La mise en évidence de ces perturbations peut se faire par des tests histologiques dont certains sont spécifiques de syndrome histo-biologique et



d'autres permettant une exploration globale d'une ou de plusieurs fonctions hépatiques.

Cependant, cliniquement, il est important de limiter les épreuves à celles qui sont vraiment indispensables.

#### **II.2.4.1.1. Transaminases sériques :**

Ce sont des enzymes ayant pour coenzyme le phosphate de pyridoxal. Elles assurent le transfert du radical NH<sub>2</sub> d'un acide aminé sur un acide alpha cétonique. Les transaminases permettent ainsi au cours de la dégradation oxydative des acides aminés, le transfert du radical aminé vers l'uréogénèse.

Leur élévation, même mineure, traduit une cytolyse plus ou moins importante.

Leur élévation est un signe présomptif d'une hépatite virale.

La TGP (ALAT) qui est essentiellement cytoplasmique apparaît plus vite, en plus grande quantité et plus spécifique du foie.

La TGO (ASAT), son taux augmente moins que celui de la TGP, en cas de lésions légères, cependant devient plus, élevé en cas de lésions sévères atteignant les mitochondries.

La TGP est spécifiquement présente dans le foie, son augmentation est le signe d'une cytolyse tandis que la TGO se trouve dans d'autres organes (cœur, rein, muscles...) et est moins spécifique du foie.

La cinétique du taux des transaminases permet d'apprécier l'évolution de la maladie.

Hépatite aiguë : une nette élévation des transaminases avant l'apparition de l'ictère. Ce qui constitue le seul signe des hépatites anictériques. Cette élévation est très importante (TGO = 400 M UI / ml, N = 5 à 25 et TGP = 600 M UI / ml, N = 5 à 25) et permet de distinguer l'évolution vers la guérison ou la chronicité.

Hépatite chronique : une élévation des transaminases est un signe constant, mais avec des valeurs inférieures significatives (40 à 60 M UI / ml).

### II.2.4.1.2. Autres tests sanguins :

D'autres tests de cytolysse hépatique (OCT, LDH) et des tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et prothrombinique) peuvent compléter l'exploration biochimique des hépatites virales. On note également une inversion de la numération formule sanguine (NFS) et une accélération de la vitesse de sédimentation (VS).

### II.2.4.1.3. Ponction biopsique du foie :

Histologiquement, l'existence d'une réaction inflammatoire généralisée associée à un degré variable de nécrose hépatocytaire traduit l'atteinte hépatique.

On définit deux formes d'hépatites à savoir : l'hépatite aiguë et l'hépatite chronique.

**Tableau I** : classification histologique des hépatites [34]

Aspects histologiques Classes d'hépatites	Infiltration inflammatoire portable	Nécrose	Fibrose
Hépatite aiguë	+	+	-
Hépatite chronique persistante	++	±	±
Hépatite chronique active de grade A	+++	+	+
Hépatite chronique active de grade B	+++	++	+

## **II.2.4.2. Diagnostic spécifique**

### **II.2.4.2.1. Détection du virus et des séroconstituants**

#### **II.2.4.2.1.1. Marqueurs du virus de l'hépatite B**

On appelle marqueur, tout élément qui signale la présence ou le passage du virus dans l'organisme.

- L'antigène HBs, qui est le 1<sup>er</sup> marqueur viral à être mis en évidence, peut être présent dans le sérum et le cytoplasme de l'hépatocyte.
- L'antigène HBc, lié à la nucléocapside, est présent seulement dans l'hépatocyte, mais jamais dans le sérum.
- L'antigène Hbe, lié à la nucléocapside comme l'antigène HBc dont il représente une forme dégradée, n'est décelé que dans le sérum.
- Les anticorps anti-HBc, anti-Hbe, anti-HBs et anti-ADN polymérase sont retrouvés dans le sérum. Il existe également les anticorps IgM anti-HBc et les anticorps IgG anti-HBc.
- L'ADN polymérase est décelé dans l'hépatocyte et le sérum.
- L'ADN viral est libre dans le sérum ou dans l'hépatocyte où peut être intégré à l'ADN chromosomique.

#### **II.2.4.2.1.2. Méthodes de détection**

- **Tests de première génération :**
  - Immunodiffusion en gel (ID)
- **Tests de deuxième génération :**
  - EID (électroimmunodiffusion) ou électrophorèse
  - Agglutination passive inversée (API) de particules de latex
  - Rhéophorèse
  - RFC (réaction de fixation du complément).
- **Tests de troisième génération :**
  - Hémagglutination passive inversée (HAPI)
  - RIA (Radio Immuno Assay)

- ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) : il faut noter ici que dans le cas de la recherche d'antigène dans le sérum, on utilise un ELISA de type « sandwich » où un anticorps est fixé au support et prend en « sandwich » l'antigène entre lui et un autre anticorps accroché à une enzyme de révélation.

- Synthèse d'ADN radioactif : l'activité de l'ADN polymérase est évaluée par la capacité du sérum à induire la synthèse d'un ADN radioactif à

partir du substrat. Par contre les anticorps anti ADN polymérase sont détectés par l'inhibition de cette synthèse.

- Hybridation moléculaire in situ et sur membrane.

### II.2.4.2.1.3. Interprétation des résultats

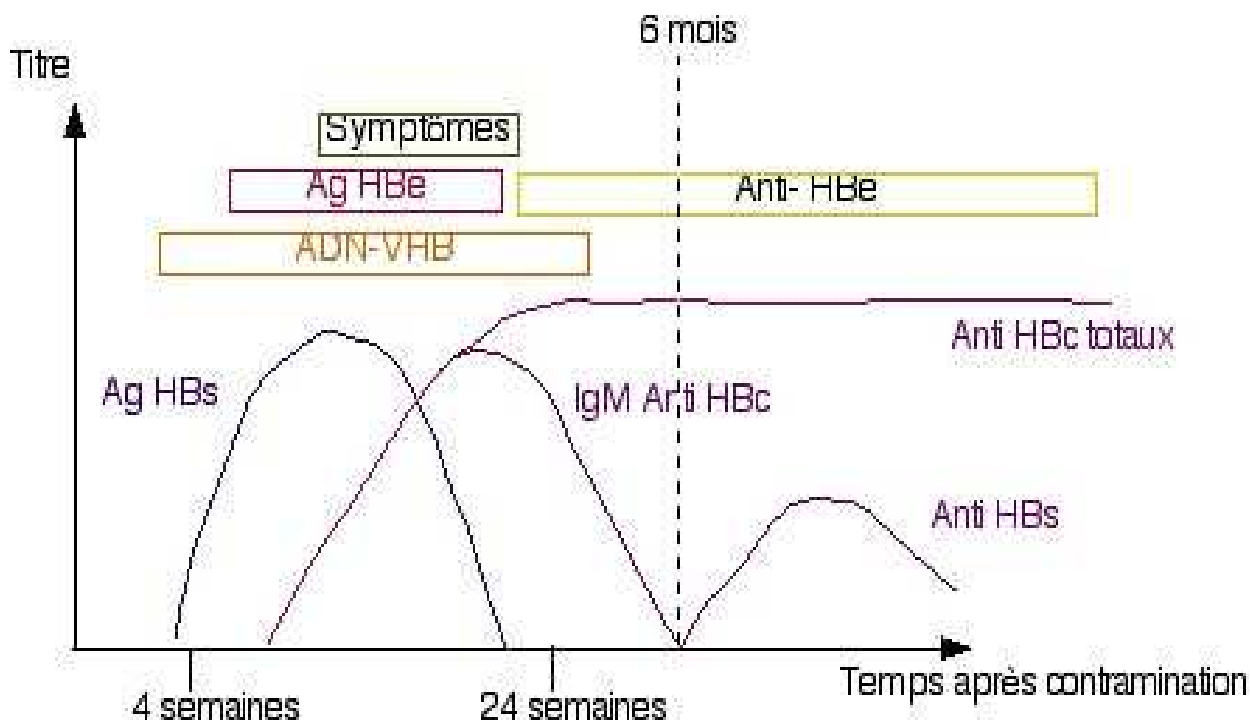
Les différentes situations sériques de l'infection par le VHB sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau II : Sérologie de l'hépatite B [35]**

Marqueurs	Significations
Ag HBs+, anti Hbe+, anti HBs-	Hépatite aiguë B ou porteur chronique
Ag HBs-, anti Hbe+, anti HBs-	Hépatite virale aiguë en voie de guérison avant l'apparition d'anticorps anti HBs ou porteur chronique du virus B (taux faible) ou très rarement infection passée à virus B
Ag HBs-, anti Hbe+, anti HBS+	Contact antérieur avec le virus B et immunisation naturelle
Ag HBs-, anti Hbe-, anti HBs+	Immunisation par vaccination, contact très ancien avec le virus B (rare)
Ag Hbe+, anti Hbe-, AND+	Réplication virale B active
Ag Hbe-, anti Hbe+, AND-	Absence de réplication virale B
Ag Hbe-, anti Hbe+, ADN+	Infection probable par un virus B mutant
Ag : Antigène, Anti : Anticorps, ADN : ADN du virus, - : Absent, + : Présent	

Plusieurs cas cliniques peuvent être envisagés selon les résultats :

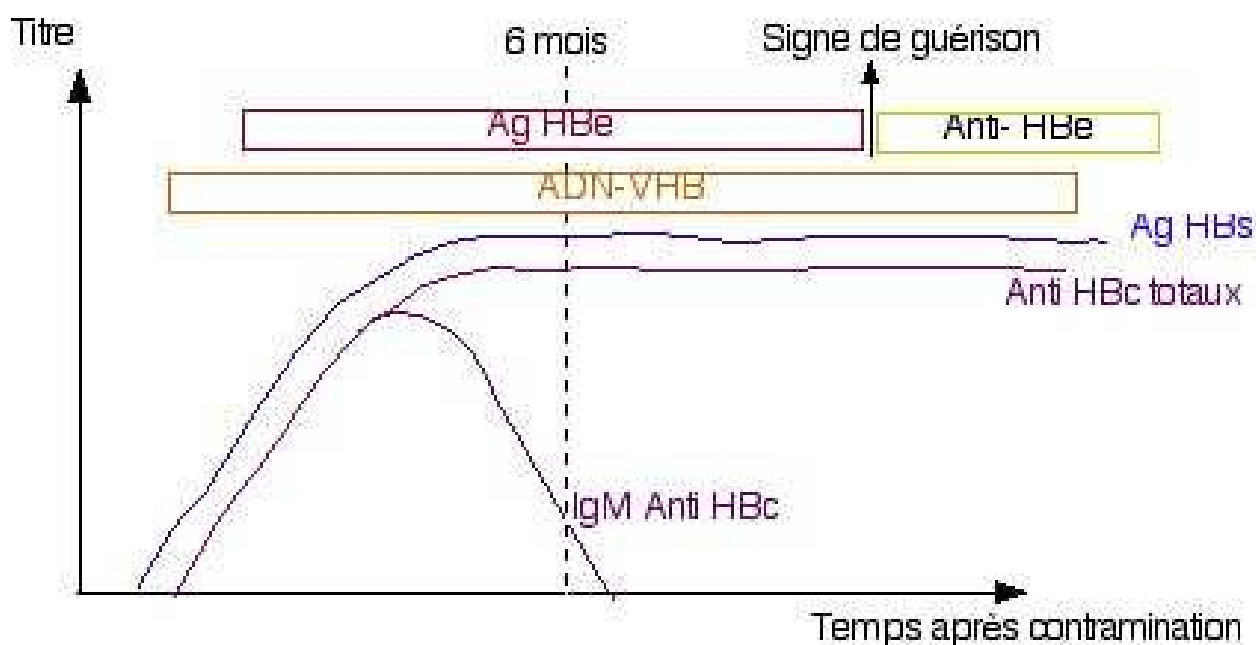
➤ **Hépatite B aiguë** : apparition de l'antigène HBs 2 à 6 semaines avant le début clinique de la maladie et persistance 1 à 4 semaines après le début de l'ictère. Sa disparition signifie la guérison tandis que sa persistance traduit une évolution chronique de l'hépatite. Chez 75 % des sujets, l'hépatite aiguë ne s'accompagne pas d'ictère, est souvent asymptomatique et n'est pas diagnostiquée, alors que 25 % des sujets atteints ont un ictère et des symptômes cliniques. Une minorité de cas (moins de 1 %) ont une maladie fulminante conduisant rapidement vers le décès et sont candidats à une transplantation hépatique d'urgence. Parmi les adultes infectés, environ 5 % demeurent des porteurs chroniques du VHB.



**Figure 5** : Evolution typique des marqueurs au cours d'une hépatite aiguë [33].

Dans un contexte d'hépatite aiguë (c'est à dire AST et ALT > 500-1000 U / L), c'est la présence d'un Ag HBs positif et d'IgM-anti-HBc qui permet d'établir un diagnostic d'hépatite B aiguë. Cependant, dans certains cas d'hépatite B chronique, les IgM-anti-HBc peuvent redevenir positifs lors de poussées d'activité de la maladie. Les IgM-anti-HBc ne sont donc pas entièrement spécifiques d'une infection aiguë et une poussée d'activité chez un porteur chronique peut engendrer une hépatite aiguë.

➤ **Hépatite B chronique** : A la suite d'une infection aiguë par le VHB, certains sujets sont incapables de développer une réponse immunitaire qui leur permette d'éliminer le virus, et deviennent porteurs chroniques du VHB. La proportion des sujets qui évoluent vers l'état de porteur chronique varie inversement avec l'âge ; les sujets chez qui l'infection initiale est asymptomatique ont également un risque plus élevé de devenir porteurs chroniques. Cependant, les mécanismes biologiques responsables de l'évolution vers la chronicité sont encore mal connus.



**Figure 6** : Evolution typique des marqueurs au cours d'une hépatite chronique [33]

Chez les porteurs chroniques du VHB, deux phases évolutives de la maladie sont reconnues : une première phase répliquative et une seconde phase dite non répliquative ou faiblement. Durant la phase initiale, il y a évidence de répllication virale telle que démontrée par la présence dans le sang de l'Ag Hbe et de l'ADN – VHB. La répllication virale cause une nécrose et une inflammation de sévérité variable dans le foie, et les transaminases sont discrètement ou modérément élevées. Puis après plusieurs années d'évolution de la maladie, la répllication virale cesse ou diminue avec une disparition de l'Ag Hbe, apparition d'anticorps anti-Hbe, diminution de l'inflammation dans le foie et normalisation des transaminases. Le taux d'ADN-VHB diminue et devient mesurable par les essais conventionnels d'hybridation, mais demeure détectable par des techniques d'amplification génique (PCR). Les patients demeurent positifs pour l'Ag HBs, mais environ 1 % des porteurs perdront éventuellement l'Ag HBs annuellement après la séroconversion Ag Hbe /anti-Hbe.

Selon la durée et la sévérité de la phase initiale de répllication virale active, qui peut varier de quelques années à plus de 20 à 30 ans, on observe chez les porteurs chroniques du VHB des lésions hépatiques allant du foie quasi-normal (porteur sain) jusqu'à la cirrhose sévère avec insuffisance hépatique grave et décès. On estime qu'environ 25 % des porteurs chroniques du VHB évoluent vers la cirrhose.

## **II.3. Virus de l'hépatite C :**

### **II.3.1. Historique : [27]**

L'hépatite C est une maladie Nécro inflammatoire du foie, due à une infection par un virus hépatotropique, le virus de l'hépatite C (VHC). Le VHC présente une remarquable tendance à établir une infection persistante chez l'hôte, cette hépatite peut aboutir à l'apparition d'une cirrhose, avec des risques accrus d'insuffisance fonctionnelle et de développement d'un carcinome hépatocellulaire. L'existence du VHC a été soupçonnée une première fois au début des années 1970, date à laquelle la plupart des cas d'hépatites liées à des transfusions n'étaient pas dues à une infection par le virus de l'hépatite A ni de l'hépatite B. Pour cette raison, le terme de l'hépatite non -A, non -B fut introduit. C'est seulement à la fin des années 1980 que le VHC a été identifié, permettant la caractérisation du génome virale dans sa totalité.

### **II.3.2. Données virologiques :**

#### **II.3.2.1. Classification et structure : [43]**

##### **II.3.2.1.1. Classification :**

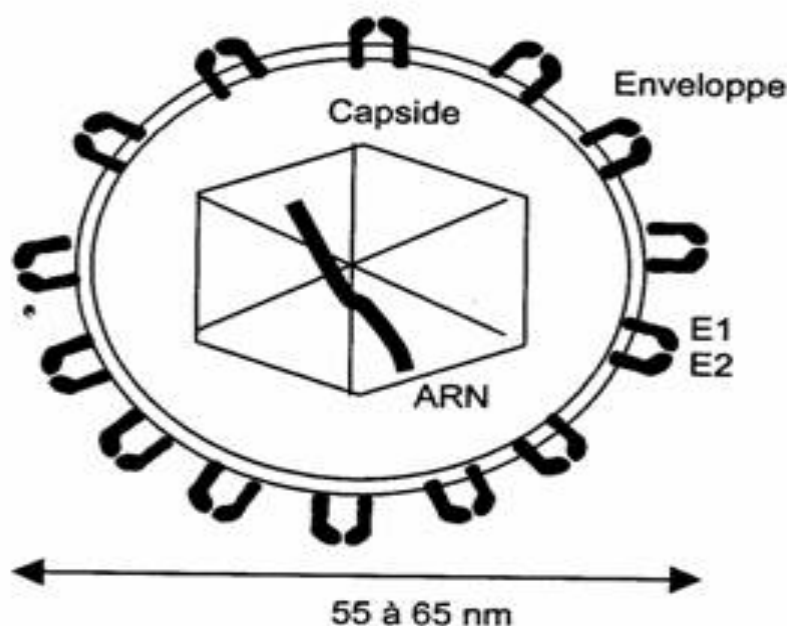
Groupe IV : virus à ARN simple brin de polarité positive

Famille	sous-famille	Genre	Espèce-type
Flaviviridae		Flavivirus	virus de la fièvre jaune
		Pestivirus	Bovine diarrhea virus
		Hepacivirus	HCV

##### **II.3.2.1.2. Structure :**

Il s'agit d'un petit virus à ARN, enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre. Son ARN est simple brin, de polarité positive d'environ 9,6 Kb. Il est entouré d'une capsidie protéique icosaédrique comportant 32 capsomères comme le virus Polio. Cette capsidie est entourée d'une enveloppe lipidique d'origine cellulaire sur laquelle sont insérées 2 protéines distinctes d'information virale, E1 et E2 organisées en complexes dimériques.





**Figure 7** : structure du VHC

### **II.3.2.2. Épidémiologie :**

#### **II.3.2.2.1. Mode de transmission : [27]**

Le VHC est le plus souvent transmis lors d'une exposition percutanée à du sang contaminé, mais le mode de transmission peut changer à travers les époques et en fonction des différences géographiques. Actuellement dans les pays développés, la cause principale d'infection par le VHC est l'utilisation de drogues par voie intra-veineuse, alors qu'il y a quelques années, les transfusions sanguines étaient principalement responsables. Le VHC peut également être transmis par voie sexuelle ou de la mère à l'enfant, mais ce mode de transmission est moins fréquent qu'en cas d'infection par le virus de l'hépatite B.

##### **II.3.2.2.1.1. Transmission par voie percutanée : [27]**

L'infection apparaît chez plus de 90 % des receveurs séronégatifs transfusés avec du sang d'un donneur possédant des anticorps contre le VHC. Ainsi, il existe une haute prévalence d'hépatite C chez les patients multi-transfusés, comme les hémophiles ou les patients qui présentent une

thalassémie. Avant l'introduction de tests de dépistage sanguin, environ 17% des infections par le VHC étaient dues à des transfusions sanguines. Depuis l'introduction de tests tels que l'EIA ou le RIBA, les cas d'hépatite C liés aux transfusions sanguines ont diminué aux USA, avec un risque estimé à moins de 1 pour 1.000.000.

Des cas de transmission du VHC ont également été décrits lors de transfusion de concentrés plaquettaires ou lors d'administration intraveineuse d'immunoglobulines. De même, la transplantation d'organes par des donneurs infectés par le VHC entraîne l'apparition d'une infection chez les receveurs séronégatifs. Chez les receveurs séropositifs pour le VHC, la transplantation entraîne généralement une surinfection par une nouvelle souche virale, celle du donneur, si elle est du type I.

L'utilisation d'aiguilles contaminées lors d'injection de drogues par voie intraveineuse est actuellement la cause principale d'hépatite C dans les pays développés, représentant environ les 2/3 des cas, et dans le monde, 50 à 95 % des individus faisant usage de drogues par voie intraveineuse, sont porteurs du VHC, avec une prévalence plus élevée que pour le virus de l'hépatite B ou le HIV.

Enfin, il existe d'autres modes de transmission percutanée du VHC, notamment, le tatouage, la scarification, l'acuponcture, certains rites courants dans les médecines traditionnelles ou encore les morsures humaines.

#### **II.3.2.2.1.2. Transmission nosocomiale : [27]**

Dans les pays développés, la transmission nosocomiale du VHC est à ce jour devenue rare voire exceptionnelle. On peut citer un exemple de transmission de ce type chez deux patients devenus séropositifs, 8 à 10 semaines après avoir bénéficié d'une colonoscopie avec un instrument utilisé quelques heures plus tôt chez un patient infecté par le VHC. Les souches virales des trois patients avaient en commun un nombre élevé de séquences nucléotidiques au sein d'un même segment variable, suggérant une souche commune à l'infection. On note également un certain nombre de cas d'hépatite C chez les patients hémodialysés.

Au sein du personnel soignant, une infection par le VHC apparaît en moyenne dans 3 % des accidents par piqûres avec des aiguilles contaminées. On a également noté des cas de transmission du virus lors d'éclaboussures de sang contaminé dans la conjonctive. Mais, malgré ces risques, la prévalence de l'infection chez le personnel médical est semblable et même parfois moindre, par rapport à la population générale.

Contrairement aux pays développés, dans les pays en voie de développement, la transmission nosocomiale du VHC est fréquente, survenant aussi bien dans la pratique de la médecine dite « occidentale » que dans la médecine traditionnelle. Ainsi, il est probable que la transmission nosocomiale soit la principale cause d'infection par le VHC à travers le monde.

#### **II.3.2.2.1.3. Transmission sexuelle : [27]**

La transmission de l'hépatite C lors des rapports sexuels est certaine mais peu fréquente. Un certain nombre d'informations parlent en faveur de cette hypothèse. Le RNA viral a été détecté dans la salive et le liquide séminal, de plus, les personnes qui ont des partenaires multiples, ou les individus faisant commerce du sexe, ont une haute prévalence d'infection par le VHC. De même, les souches virales retrouvées chez les partenaires infectés, ont en commun un grand nombre de séquences nucléotidiques, évoquant une infection par une souche commune. Toutefois, le risque de contracter une hépatite C par transmission sexuelle est beaucoup plus faible que celui lié à l'infection par le HIV ou l'hépatite B.

#### **II.3.2.2.1.4. Transmission materno - fœtale : [27]**

La transmission materno - fœtale de l'hépatite C est rare. On estime que la fréquence de la transmission périnatale se situe entre 0 et 8 %, selon les études. Le moment précis de la transmission n'est pas connu, mais de l'ARN viral a été mis en évidence chez des nourrissons âgés de 1 mois, non allaités et nés par césarienne, suggérant que la transmission peut se faire in utero. En raison du transfert passif des anticorps maternels, le diagnostic de

l'infection par le VHC chez l'enfant doit être basé sur la détection de l'ARN viral ou sur la persistance d'anticorps au delà de 18 mois.

L'ARN viral peut également être détecté dans le lait maternel, toutefois, le risque de transmission par cette voie est similaire à celui encouru par les enfants nourris au lait maternisé.

#### **II.3.2.2.1.5. Transmission « intra - familiale » [3]**

La transmission « intrafamiliale » du VHC, c'est à dire interindividuelle directe entre des sujets vivant sous le même toit et n'ayant pas de rapports sexuels, a été évoquée. Les données de la littérature à ce sujet sont contradictoires. L'hypothèse la plus probable pouvant expliquer ce type de transmission reste la transmission par le sang, résultant de l'utilisation commune aux membres d'une famille d'objets personnels tels que ciseaux, peignes, rasoirs, voire brosses à dents.

#### **II.3.2.2.1.6. Cofacteurs : [27]**

Les individus séropositifs, chez qui l'ARN viral n'est pas détectable dans le sang, sont moins à risque de transmettre le virus que les individus chez qui l'ARN viral est détectable. De plus, la transmission non parentérale du virus est rare lorsque la virémie est basse. Ainsi la virémie semble être un facteur important dans la détermination du risque de transmission de la maladie. Par ailleurs, certaines études révèlent que la co-infection par le HIV est un facteur important favorisant la transmission du HCV, probablement en raison d'une virémie plus élevée chez les patients immunosupprimés.

#### **II.3.2.2.2. Répartition géographique : [38]**

On estime à 170 millions, le nombre de personnes infectées par le VHC à travers le monde. Dans les pays développés, la prévalence de l'hépatite C est de 1 à 2 % de la population générale, et moins de 0,1 % chez les donneurs de sang. Aux USA, le nombre de cas recensés s'élève à 3,9 millions d'individus, soit 1,8 % de la population générale, et parmi ceux-ci, 2,7 millions présentent une infection chronique..

Bien que la prévalence de l'infection soit relativement constante à travers le monde, il existe quelques régions géographiques où l'hépatite C est particulièrement fréquente.

En Egypte, par exemple, 10 à 30 % de la population générale est affectée. De même, une prévalence élevée de l'infection par le VHC a été mise en évidence dans certains pays comme le Japon, le Taïwan, et l'Italie. Dans ces régions, la population atteinte est généralement âgée de plus de 40 ans, les individus de moins de 20 ans étant plus rarement infectés. Ceci suggère que la transmission de la maladie s'est probablement faite lors de pratiques qui ne sont plus utilisées à ce jour, comme la réutilisation d'aiguilles ou l'administration de médecine traditionnelle.

Dans la région de Arahiro au Japon, 45 % des individus de plus de 41 ans présentent une infection par le VHC. Par contre, dans d'autres régions du Japon, la prévalence n'est que de 2 %. La médecine traditionnelle, notamment l'acupuncture effectuée avec des aiguilles non stérilisées, est probablement responsable de ce phénomène. En Europe la proportion de sujets atteints varie de 0,5 à 2 % en fonction des pays avec un gradient Nord Sud. En Europe de l'Ouest, 5 millions de personnes sont touchées tandis qu'en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4 %.

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % selon les pays. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au sud du Sahara.

En Afrique occidentale, peu d'études sont publiées de nos jours. Au Mali notamment, une prévalence de 3 % a été rapportée chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 1999 par Dembélé et 5,4 % en 2002 par Katembé chez les mêmes populations de donneurs.

Le VHC serait responsable de 19 % des hépatites chroniques au Niger. Une prévalence de 5,4 % a été rapportée chez les enfants en âge d'être scolaire au Ghana et 3,3 % chez les donneurs de sang à Lomé.

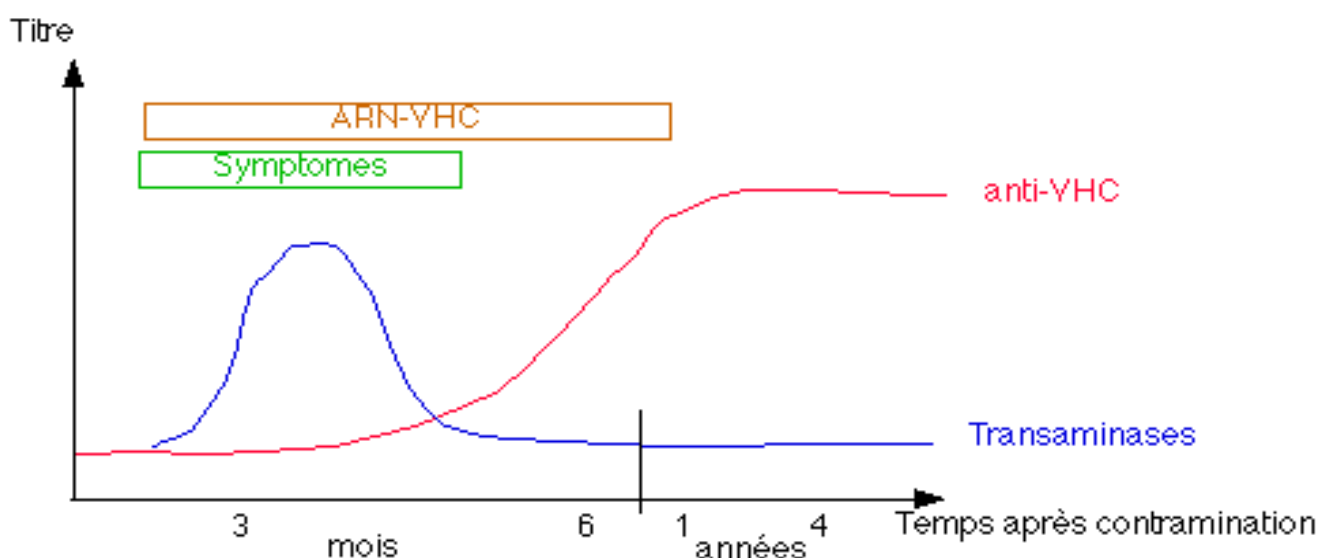
En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 % au Gabon orientale et au sud du Cameroun. Au Congo-Kinshasa, la prévalence est de 6 %.

En Afrique australe comme au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7 %.

### II.3.3. Pouvoir pathogène : [27]

#### II.3.3.1. Hépatite C aigue :

L'hépatite C aiguë peut se manifester par une sensation de malaise, des nausées, des douleurs au niveau de l'hypochondre droit, suivie par l'apparition d'un ictère, souvent discret, associé à la présence d'urines foncées. La période d'incubation est d'environ sept semaines. Le RNA viral peut être détecté dans le sang dès la deuxième semaine après l'exposition et peut être suivi par une élévation des transaminases hépatiques. Les symptômes cliniques et le taux d'élévation des transaminases sont généralement moins sévères par rapport aux infections aiguës par le virus de l'hépatite A ou B.



**Figure 8 :** Evolution typique des marqueurs au cours d'une hépatite C aigue [24]

Augmentation de la transaminase 3 mois après la contamination  
 Durée des symptômes : 3 à 4 mois (du 1<sup>er</sup> au 5<sup>ème</sup> mois)  
 L'anti-VHC persiste à vie.

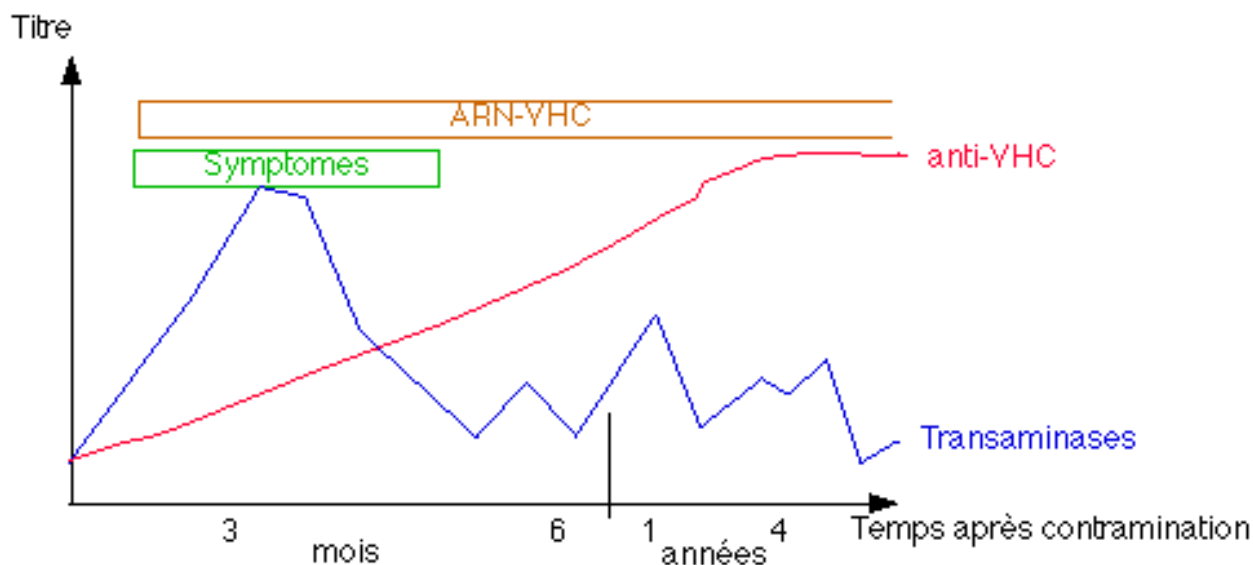
#### II.3.3.2. Hépatite C fulminante :

La fréquence à laquelle l'infection par le HVC est responsable de l'apparition d'une hépatite fulminante est controversée. Au Japon, elle a été associée à 40-60% des cas d'hépatite fulminante non-A, non-B, mais est très

rarement mise en cause dans les pays occidentaux. Cette discordance n'est pas comprise, mais peut être expliquée par différentes variantes liées à l'hôte ou au type de souche virale, voire aux deux.

### **II.3.3.3. Hépatite C chronique :**

Environ 85% des personnes qui présentent une hépatite C aiguë, auront une persistance de leur virémie, aussi, bien qu'un cas sur six d'hépatite virale aiguë symptomatique sont dus à l'infection par le VHC, le virus de l'hépatite C est la cause infectieuse principale d'hépatopathie chronique. Les individus infectés chroniquement par le VHC sont rarement symptomatiques, et s'ils le sont, il ne présentent généralement que des symptômes banaux de type malaise ou fatigue. L'infection chronique par le VHC persiste généralement des décennies, durant lesquelles le taux de transaminases fluctue indépendamment des symptômes, alors que la virémie reste constante. L'inflammation, mise en évidence à la biopsie hépatique peut varier durant cette période. Certains patients développeront une fibrose, qui débute typiquement au sein des espaces portés, pouvant former des ponts fibreux entre ces espaces et les veines centrolobulaires, détruisant progressivement l'architecture hépatique, entraînant finalement l'apparition d'une cirrhose. Une fois la cirrhose établie, environ 10 à 20% des patients présenteront, dans les 5 ans qui suivent, une décompensation clinique, se manifestant par la mise en évidence de varices oesophagiennes, d'une coagulopathie, d'ascite, d'une encéphalopathie ou par l'apparition d'un carcinome hépatocellulaire



**Figure 9 :** Evolution typique des marqueurs au cours d'une hépatite C chronique [24]

L'ARN-VHC persiste indéfiniment dans le sang. Les transaminases peuvent chuter puis avoir des variations fluctuantes.

#### II.3.4. Diagnostic au laboratoire : [38]

Le diagnostic des infections par le VHC, comme celui de toute infection virale repose sur deux types de tests : les tests indirects qui mettent en évidence les anticorps dirigés spécifiquement contre le virus (tests sérologiques) et les tests directs qui mettent en évidence les constituants de la particule virale (PCR par exemple pour le VHC).

La séroconversion a lieu dans les 95% des cas au cours du premier mois, dans 99% des cas au cours des 3 premiers mois. La positivité de ce test signifie seulement que la personne a été en contact avec le virus. Elle ne permet pas de savoir si le virus a été éliminé ou pas de l'organisme. De même ce test restera positif en cas de guérison.

En cas de résultat positif, si un doute persiste, un second test ELISA sera prescrit pour confirmation. Mais la plus part du temps, on s'aidera d'un dosage qualitatif de la charge virale plasmatique (PCR) en VHC. Ce test indique si l'ARN du VHC est retrouvé ou non, sans en déterminer la quantité circulante, sa sensibilité actuelle.



#### **II.3.4.1. Diagnostic indirect :**

IL repose sur des tests qui utilisent les antigènes viraux permettant la détection spécifique d'anticorps anti-VHC. Deux types de tests sont actuellement utilisés : les tests de dépistage utilisés en première intention et les tests de validation.

##### **II.3.4.1.1. Test de dépistage :**

IL s'agit habituellement des tests ELISA. Les protéines recombinantes ou les peptides de synthèse viraux sont fixés soit sur des microplaques soit sur des billes de polystyrène. Les anticorps sont mis en évidence par immunocapture suivie d'une révélation enzymatique colorimétrique. Aujourd'hui les tests sérologiques de dépistage commercialisés sont des tests de troisième génération. Ils incluent des protéines recombinantes et ou des peptides synthétiques codés à la fois par les régions structurales (capside et enveloppe) et les régions non structurales (NS3, NS4, NS5.)

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : ELISA 3.0 HCV (Orthodiagnostic system), HCV 3.0 (abbott diagnostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV ab IV (Innogenetics).

##### **II.3.4.1.2. Tests de validation :**

Ces tests utilisent une technique d'immunotransfert. Les antigènes viraux, souvent identiques ou voisins des antigènes utilisés dans le test de détection correspondant, sont mobilisés sur des bandelettes de nitrocellulose en bande parallèle après transfert à partir d'un gel de migration électrophorétique. Les bandelettes de nitrocellulose sont incubées avec les sérums ou plasma testés et des contrôles positifs et négatifs. Si des anticorps anti-VHC sont réellement présents, ils réagissent avec les antigènes fixés sur les bandelettes. La réaction est ensuite révélée par immunoenzymologie et l'intensité de la bande est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifique fixés à l'antigène recombinant. Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : RIBA 3.0, HCV SIA (Orthodiagnostic

system), Western Blot HCV (Murex diagnostic), MUTIX HCV 3.0 (abott diagnostic).

### **II.3.4.2. Diagnostic direct [3]**

L'importance des hépatopathies non A non B dans la pathologie virale hépatite et notamment post-transfusionnelle a fortement stimulé la recherche des tests de diagnostic sérologique S et moléculaire S afin de pouvoir les identifier et mieux comprendre leur évolution. IL a fallu attendre 1989 pour que ces hépatites non A non B soient enfin repérables grâce à la découverte du VHC par biologie moléculaire. L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme CETUS, permettant d'obtenir des millions de copies d'ADN spécifiques constitue une véritable révolution dans le diagnostic. Pour le VHC, cette amplification nécessite une première étape dite transcription reverse qui consiste en une transformation de l'ARN viral en ADN grâce à une transcriptase reverse.

L'amplification génomique par PCR comporte trois étapes :

- La première étape consiste à une dénaturation de l'ADN double brin par capture de ponts d'hydrogène à température élevée aboutissant à la libération d'ADN simple brin.
- La deuxième étape réalisée à basse température permet le couplage aux deux brins d'ADN, issus de l'étape précédente, de deux amorces oligonucléotidiques complémentaires : l'une de la région 5' et l'autre de la région 3' de la séquence cible.
- Pendant la troisième étape, l'utilisation d'une polymérase permet la synthèse d'un brin complémentaire par extension à partir des amorces dans le sens 5'-3'. Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale puisque les deux brins issus de l'étape I sont copiés.

L'opération est ensuite recommencée avec pour chaque cible :

- un temps de dénaturation de l'acide nucléique à 95° pendant une minute ;
- un temps d'hybridation avec les amorces à 37° pendant une minute ;
- un temps d'extension des amorces à 72° pendant deux minutes.

L'amplification qui requiert environ 35 cycles est ensuite achevée par une extension de 10 minutes à 72°.

## **II.4. Co – infection VIH et hépatites B et C**

### **II.4.1. Impact des infections virales hépatotropes [10]**

Il a été suggéré que des cofacteurs puissent influencer la progression de l'infection VIH. Les infections virales ne semblent pas en faire partie. Deux larges séries prospectives initiales, ayant analysé des patients infectés par le VIH dont certains avaient une hépatite chronique C, n'ont pas montré d'influence significative de l'infection virale C sur la progression de l'infection VIH :

- dans la première de ces études, 17 % des patients ayant de l'anti-VHC comparés à 37 % de ceux n'en ayant pas, avaient un sida déclaré ;
- dans la seconde étude comparant 214 patients co-infectés à 212 sujets infectés par le VIH seul (comparables pour le taux de CD4 et le nombre initial de patients au stade sida), il n'était pas retrouvé d'évolution plus rapide vers le sida ou de détérioration immunologique plus importante chez les patients co-infectés.

Néanmoins, plus récemment, une étude longitudinale (suivi moyen de 3 ans) comparant 199 patients co-infectés appariés pour l'âge et le sexe, le taux de CD4 et la classification CDC a suggéré que l'infection par le VHC accélérât l'évolution clinique de l'infection VIH. Enfin, chez les hémophiles, le génotype du VHC pourrait être impliqué dans l'aggravation de l'évolution de l'infection VIH chez les patients co-infectés, un génotype 1 pour l'infection VHC étant associé à une évolution plus sévère de l'infection VHC. Ces résultats contradictoires sont probablement liés à la méconnaissance de la durée exacte d'évolution des infections rétrovirales et hépatotropes et à l'absence d'évaluation de la charge virale VIH.

### **II.4.2. Interactions VIH/VHB [10]**

Environ 80 à 90 % des sujets infectés par le VIH ont également été exposés au virus de l'hépatite B et environ 10 % des sujets infectés par le VIH sont porteurs de l'antigène HBs. Le pourcentage pourrait être en réalité supérieur si l'on considérait non plus la présence de l'Ag HBs, mais celle de l'ADN viral B.

➤ **Influence du VIH sur le VHB**

L'immunosuppression liée à l'infection VIH modifie l'histoire naturelle de l'infection virale B.

L'influence du VIH sur le VHB se caractérise par :

- Une augmentation de la prévalence;
- Une augmentation du passage à la chronicité (16 contre 10 %);
- Une modification de l'expression sérologique;
- Une augmentation de la virémie ;
- Une baisse des séroconversions spontanées et augmentation des réactivations;
- Une hépatopathie plus sévère :
  - Une augmentation de l'activité;
  - Une cirrhose plus fréquente;
  - Une de constitution plus rapide;
- Une augmentation de la mortalité de cause hépatique;
- Un double mécanisme de l'hépatotoxicité du VHB.

➤ **Influence du VHB sur le VIH [3]**

La très grande majorité des études ayant évalué l'impact de l'infection par le VHB sur la progression de la maladie VIH ont montré l'absence d'influence du VHB sur la survie ou la progression vers des stades d'immunodépression sévère. Cependant, 3 études récentes semblent montrer soit un risque augmenté de progression vers le stade SIDA, soit une survie diminuée chez les patients coïnfectés par le VIH et le VHB.

L'influence du VHB sur le VIH se caractérise par :

- Une accélération de la progression vers le SIDA,
- Une augmentation de la réplication VIH in vitro,
- Une séroconversion est deux fois plus rapide si VHB.

### **II.4.3. Interactions VIH / VHC [15]**

Chez les patients infectés par le VIH, la prévalence de l'anti-VHC varie selon le facteur de risque de contamination ; elle est en moyenne de 10 à 30 % comparée aux 1,2 % dans la population non infectée par le VIH. Elle est d'environ 5 % chez les homosexuels, de 60 à 90 % chez les hémophiles et les toxicomanes par voie veineuse. La fréquence de la transmission maternofoetale du VHC est augmentée en cas de co-infection par le VIH (20 % versus 0 % à 3 %) ainsi que la transmission sexuelle : les conjointes d'hémophiles ayant des anti-VHC sont infectées par le VHC dans 3 % des cas si leur partenaire a une séropositivité VIH associée et dans 0 % des cas si leur partenaire est séronégatif pour le VIH.

#### **II.4.3.1. Influence du VIH sur le VHC**

➤ L'infection VIH accélère l'évolution naturelle de l'hépatite C (L'immunodépression) .On observe ainsi :

- une augmentation de la réplication du VHC (10-10), inversément corrélée au taux de CD4 (il n'y a pas de corrélation virémie C / histologie),
- une augmentation de l'incidence ( $\times$  3-7) et la rapidité (5-15 ans), de constitution de la cirrhose (15 % à 10 ans). La progression de la fibrose est non linéaire vraisemblablement liée à une atteinte hépatique multifactorielle (intérêt d'une réévaluation histologique plus précoce). On identifie 3 facteurs principaux prédictifs de fibrose. Il s'agit d'un taux de CD4 bas ( $<$  200 / mm<sup>3</sup>), de l'alcool ( $>$  50 g / j) et de l'âge lors de la contamination  $>$  25 ans,
- une aggravation rapide des lésions hépatiques lors de la restauration de l'état immunitaire sous anti-rétroviraux. Cette aggravation n'est pas corrélée à la virémie VHC mais à l'infiltrat lymphocytaire CD4, CD8 hépatique. Il faut savoir établir un diagnostic différentiel avec une éventuelle toxicité hépatique des anti-rétroviraux. Enfin, les manifestations cliniques ou biologiques peuvent être discrètes.

- Diminution du taux de réponses prolongées aux traitements par interféron (IFN) et interféron-ribavirine (Réponse primaire = 50 %, prolongée = 25 %)

#### **II.4.3.2. Influence du VHC sur le VIH**

➤ Augmentation de la morbidité et de la mortalité par défaillance hépatique. Elle est corrélée à l'importance du déficit immunitaire (immunodépression sévère chez les patients hémophiles HIV+).

Chez les patients VIH+ contrôlés, on constate :

- une augmentation des hospitalisations pour complications hépatiques en cas de co-infection par le VHC,
- une incidence de décès par cirrhose inférieure à 1/100 patients par an ( $\times 8,5$  /VHC négatif),
- deux facteurs de mortalité : co-infection VHC et toxicomanie IV.

➤ Effet négatif du VHC sur la reconstitution de l'état immunitaire sous anti-rétroviraux.

On a observé une réascension moindre du taux de CD4 chez les patients VHC+. La question d'un effet pathogène direct sur les lymphocytes est posée.

- Le VHC n'affecte pas la réponse aux anti-rétroviraux.

La réponse virologique VIH et la probabilité de changer l'association d'anti-rétroviraux ne sont pas influencées par le statut VHC.

## ***III / Méthodologie***

### III. MÉTHODOLOGIE

#### III.1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), dans le laboratoire d'Immuno-sérologie du Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (D.D.R.B). L'INRSP est une institution de recherche créée par la loi n°81-17/AN.RM du 03 mars 1981 en remplacement de l'Institut National de Biologie Humaine (INBH).

L'INRSP a pour missions :

- Promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique appliquée en santé publique ;
- Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation des cadres dans le domaine de sa compétence ;
- Assurer la production et la standardisation de médicaments traditionnels améliorés, de vaccins et réactifs de laboratoires ;
- Assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- Promouvoir la coopération scientifique nationale et internationale dans le cadre d'accord d'assistance mutuelle ;
- Coordonner la recherche médicale nationale.

L'INRSP comprend cinq départements et une agence comptable. Ces départements sont :

- Département santé communautaire,
- Département médecine traditionnelle,
- Département formation,
- Département Administratif et du Personnel (DAP),
- Département de Diagnostic et de Recherche Biomédicale (DDRB)

qui se compose de laboratoires de :

- Immuno-sérologie
- Bactériologie
- Hématologie
- Biochimie
- Parasitologie



- Cytogénétique
- Anatomico-pathologie.

### **III.2. Type et période d'étude :**

Il s'agit d'une étude analytique comparative et transversale à passage unique. Elle s'est déroulée de septembre 2004 à juin 2005.

### **III.3. Echantillonnage :**

Nous nous sommes fixés une taille d'échantillonnage de 200 prélèvements à analyser en fonction de la quantité de réactifs disponibles répartis comme suit :

- 100 prélèvements pour le test rapide VIH unique « MedMira MiraWell™ Rapid HIV Test » sur le sang total
- 50 prélèvements pour le test rapide VIH /VHB combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test/VHC » sur le sang total
- 50 prélèvements pour le test rapide VIH/VHB/VHC combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test » sur le sérum.

#### **III.3.1. Critères d'inclusion :**

Etaient inclus dans notre étude les sujets consultés dans les hôpitaux nationaux, les cliniques privées ou dans les Centres de Santé de référence du district de Bamako qui se sont présentés à l'INRSP pour le dépistage du VIH et ou l'Ag HBs, et qui ont donné leur consentement écrit ou oral.

#### **III.3.2. Critères de non inclusion :**

N'étaient pas inclus dans notre étude tous les sujets qui se sont présentés pour d'autres tests différents du VIH et de l'Ag HBs et qui ont refusé de donner leur consentement.

### **III.3.3. Matériels et produits pour le prélèvement :**

Nous disposions :

D'un garrot

Des aiguilles de prélèvement de sang

De gants à usage unique

De tubes secs

De coton

D'alcool

D'eau de javel

D'un marqueur

D'une poubelle

D'un registre pour porter tous les résultats du test.

### **III.4. Collectes des échantillons :**

Les échantillons de sang étaient prélevés à l'INRSP, dans les tubes secs sans anticoagulant. Les sujets qui se présentaient avec le bulletin de demande d'analyse de sérologie VIH ou de l'Ag HBs étaient prélevés. Les renseignements sociodémographiques étaient notés au verso des bulletins de demande d'analyses. Les prélèvements étaient transportés dans le laboratoire de sérologie de L'INRSP pour les autres tests sur le sérum.

### **III.5. Aspect éthique**

La participation à l'enquête est anonyme. Un code d'identification sera attribué à tous les participants à l'enquête. Aucun lien ne sera fait entre le nom et le numéro des participants.

Au plan risque, les participants seront entourés d'un dispositif de sécurité évitant toute contamination ou confusion, les cas de malaises au cours du prélèvement seront pris en charge.

Au plan individuel l'intérêt de l'enquête est minime, mais elle permet d'évaluer un test qui va prendre en charge le dépistage du VIH, du VHB et du VHC en même temps.

### III.6. Les tests utilisés dans l'étude :

- **Algorithme VIH utilisé à l'INRSP** : Nous avons utilisé comme algorithme standard, le vironostika® HIV Uni-Form II plus O en première intention. Les positifs ont été confirmés par l'immunocomb® II HIV-1 /2 Bis pot de Orgenics. Les discordants ont été testés par le Génie® II HIV-1 / HIV-2 de BIO-RAD et au western blot.
- **VHB** : le VIDAS® HBs Ag Ultra (HBs) a été utilisé pour la recherche de l'antigène HBS en comparaison avec le test rapide VIH /VHB/VHC combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» .
- **MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test** : Ce test a été utilisé pour le VHB sur 50 sérums de collection. Ces sérums avaient été déjà testés par une technique Elisa (ETI MAK4 SORIN) lors d'une étude sur la coinfection VIH / VHB.
- **VHC** : Le même test (MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test) a été utilisé pour le VHC sur les mêmes 50 sérums de collection déjà testés au MONOLISA anti-HCV.

### III.7. Méthode de laboratoire :

#### III.7.1. Test à évaluer : Mirawell™ test unique du VIH ou triple test des HIV/HCV/HBV

le kit de dépistage rapide Med-Test des HIV/HCV/HBV est un test rapide qualitatif permettant de détecter des anticorps anti-HIV-1/HIV-2 et/ou HCV et/ou la protéine centrale du virus de l'hépatite B présents dans le sérum, le plasma ou le sang total humain.

- **Principe du test** :

Le triple test de dépistage rapide Med-Test des HIV/HCV/HBV est une technique par immunotransfert sur membrane permettant une détection

colorimétrique des anticorps anti-HIV-1/HIV-2 et/ou HCV et/ou HBc présents dans le sérum, le plasma, ou le sang total.

La technique utilise un mélange de peptides synthétiques dérivés du HIV-1/HIV-2 et de peptides correspondant aux protéines centrales E1 et E2 (région qui n'est pas hypervariable) et NS4 du VHC comme antigènes de fixation sur lesquels ils s'immobilisent dans une membrane immunoréactive. Ces peptides capturent les anticorps anti-HIV-1/HIV-2 et/ou anti-HCV et/ou anti-HBc présents dans le sérum, le plasma ou le sang total humain lorsque l'on place une goutte de l'échantillon sur la membrane. La membrane est ensuite lavée afin de supprimer toute fixation non spécifique et les anticorps capturés sont visualisés grâce à une réaction colorimétrique avec un conjugué breveté associant protéine A et or colloïdal.

➤ **Composition du test :**

Le test Mirawell™ est composé de 50 tests, chaque test contient:

- une cartouche test avec filtre bleu
- une solution tampon
- un filtre conjugué (vert)
- une lancette
- une solution alcoolisée
- un pansement adhésif
- une pipette
- Lamette jetable.

➤ **Mode opératoire :**

Placer la lamette sur l'extrémité du doigt, et piquer.

Appuyer fermement le filtre bleu vers le bas contre le boîtier blanc du test  
Déposer 3 gouttes de solution tampon au centre du filtre. Attendre que la solution diffuse.

Utiliser la pipette pour prélever (aspirer) le sang de votre doigt dans la tige.

Déposer une goutte de sang total au centre du filtre. Laisser le sang diffusé.

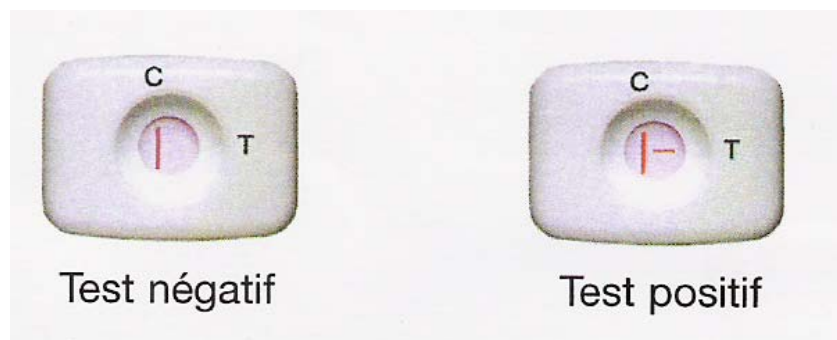
Déposer 4 gouttes de solution tampon au centre du filtre.

Une fois la solution absorbée, attendre une minute avant de retirer le filtre bleu.

Retirer le filtre bleu du boîtier blanc du test. Placer le filtre vert du test sur le boîtier blanc du test. Déposer 12 gouttes de solution tampon au centre du filtre vert du test. Une fois la solution diffusée, retirer le filtre vert et lire les résultats.

➤ **Résultat du test unique HIV :**

Test positif pour le HIV présente une ligne horizontale rouge, la ligne verticale rouge sous la lettre C est une ligne témoin.

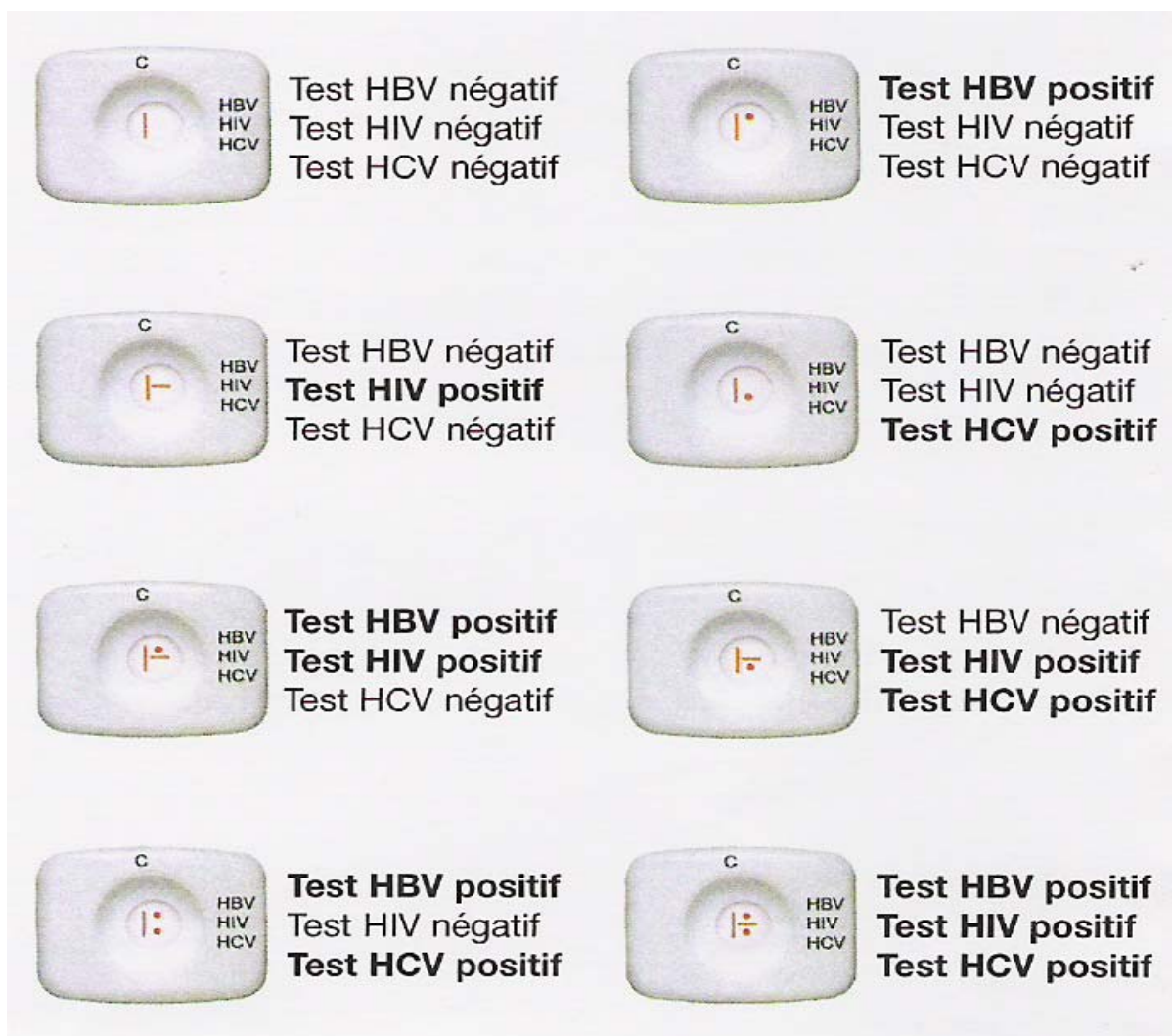


Si la ligne témoin C n'apparaît pas, procédez à un autre test.

**Figure 10 :** l'interprétation des résultats du test unique VIH

➤ **Résultat du triple test HBV/HIV/HCV**

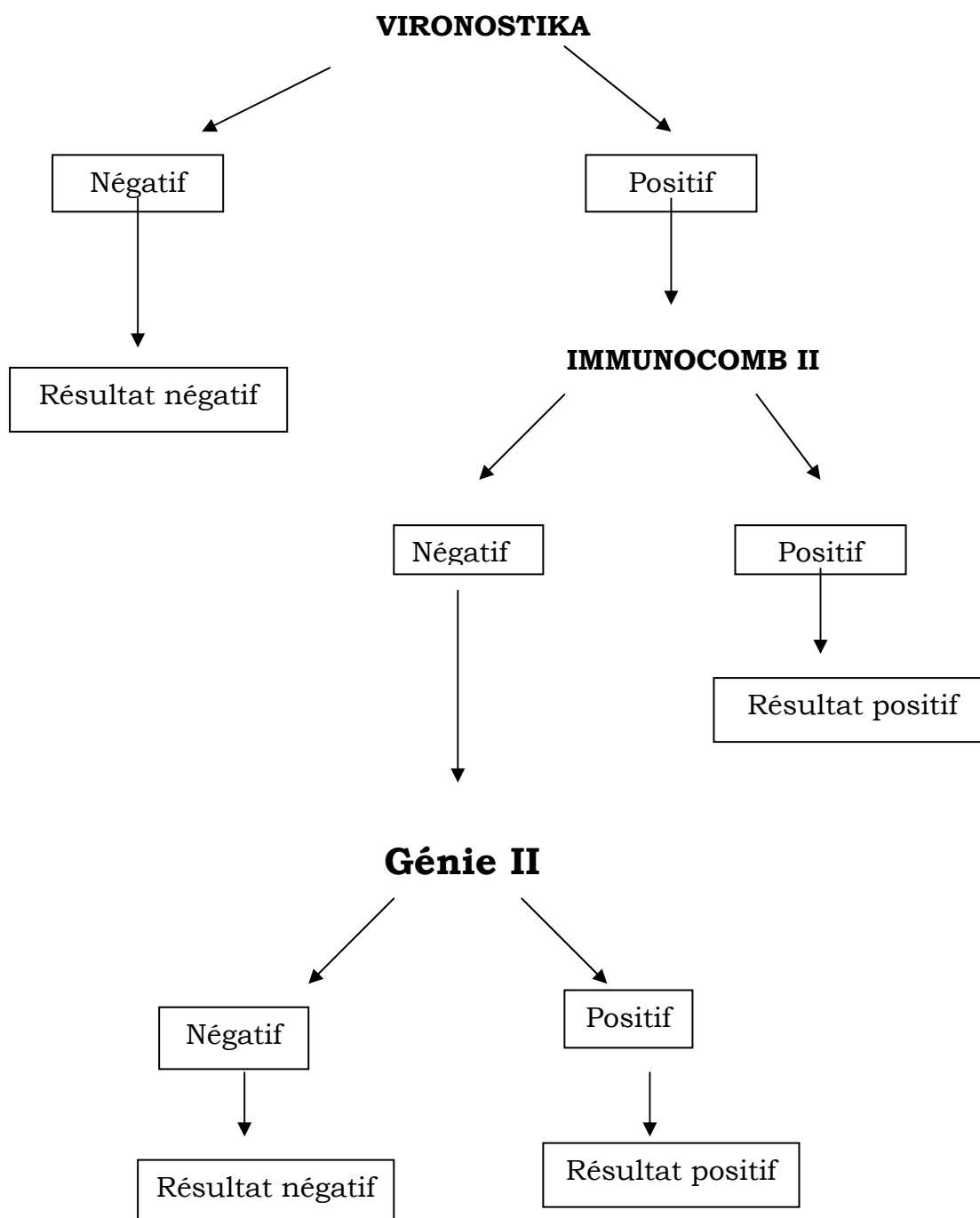
- Test positif pour le HBV présente un point rouge face à HBV. La ligne verticale rouge sous la lettre C est une ligne témoin.
- Test positif pour le HIV présente une ligne horizontale rouge face à HIV. La ligne verticale rouge sous la lettre C est une ligne témoin.
- Test positif pour le HCV présente un point rouge face à HCV. La ligne verticale rouge sous la lettre C est une ligne témoin.
- Test positif pour les HIV, HCV, HBV présente une ligne rouge horizontal, deux points rouges. La ligne verticale rouge sous la lettre C est une ligne témoin.



Si la ligne témoin C n'apparaît pas, procédez à un autre test.

**Figure 11** : l'interprétation des résultats du test combiné

### III.7.2. Algorithme utilisé à l'INRSP pour le dépistage du VIH dans notre étude



**Figure 12** : algorithme VIH utilisé dans notre étude

### **III.7.2.1. Vironostika® HIV Uni-Form II plus 0 :**

Dispositif médical de diagnostic in vitro vironostika HIV Uni-Form II plus 0 est un test immunoenzymatique (ELISA) de détection des anticorps de virus d'immunodéficience type 1 et /ou 2 (anti-VIH-1, anti-VIH-2 et anti-VIH-1 groupe 0) dans le sérum humain ou le plasma.

#### **➤ Principe du test :**

Vironostika HIV Uni-Form II plus 0 est un test ELISA de type sandwich à une phase. Un mélange d'antigènes du VIH combiné à de la peroxydase de raifort (HRP) sert de conjugué et le TMB et la peroxydase (TMB) sont utilisés comme substrat.

Les cupules microelisa sont recouvertes spécifiquement d'un mélange d'antigènes de VIH : p24 de VIH-1, gp160 de VIH-1, peptide ANT 70 de VIH-1, et peptide env. de VIH-2 (acides aminés 592-603). Chaque cupule Microelisa contient une sphère de conjugué marquée à l'HRP, du même mélange d'antigènes de VIH. Le diluant de l'échantillon qui est versé en premier lieu dans les cupules dissout la sphère du conjugué. L'échantillon analysé, ou le contrôle approprié contenant des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe 0, est ensuite incubé dans les cupules Microelisa. En présence d'anticorps spécifiques de VIH-1, de VIH-2 ou de VIH-1 groupe 0, il se crée une phase solide correspondant au complexe formé par l'antigène, l'anticorps anti-VIH, et les antigènes marqués par l'enzyme.

Après lavage et incubation avec le substrat TMB, une coloration se développe qui vire au jaune lors de l'arrêt de la réaction par l'acide sulfurique. Si un anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2, anti-VIH-1 groupe 0 est présent dans l'échantillon, une coloration intense apparaît. Au contraire, si l'échantillon ne contient aucun anticorps anti-VIH le test présente une absence de coloration ou une coloration très claire après addition du substrat.



➤ **Mode Opérateur :**

Disposez sur le portoir de barrettes le nombre de barrettes Microelisa nécessaires. Enlevez les couvertures-plaques.

Pipetez 100 µl de diluant d'échantillon dans toutes les cupules, même dans les cupules de contrôle.

Pipetez 50 µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules qui leur ont été attribuées. Incluez trois contrôles négatifs et un contrôle positif en anticorps anti-VIH-1 dans chaque portoir de barrette. Vous pouvez si vous le souhaitez inclure un contrôle positif en anticorps anti-VIH-2 (50 µl) dans chaque portoir de barrettes. Pipetez toujours les contrôles après les échantillons. Si toutes les cupules d'une barrette ne sont pas utilisées pour les échantillons ou les contrôles, remplissez les cupules non utilisées de diluant d'échantillon afin de dissoudre la sphère de conjugué et pour empêcher un mauvais fonctionnement éventuel du système d'aspiration/lavage.

**- Option test 1**

Agitez, (par ex. à l'aide d'un micro- mélangeur, vitesse d'environ 15Hz (=900 tours/minute) pendant 15 secondes, ou équivalent). Faites incuber les barrettes à 37°C pendant 60 ± 5 minutes.

**- Option test 2**

Incuber les barrettes à 37°C pendant 60 ± 5 minutes.

Lavez et rincez chaque cupule six fois avec le tampon phosphate.

Un lavage mal effectué pourrait altérer négativement les résultats du test. Aspirez le contenu des cupules complètement dans un réservoir. Puis remplissez complètement les cupules de tampon phosphate en évitant tout débordement du tampon d'une cupule sur l'autre et laissez en contact pendant 30 à 60 secondes. Aspirez complètement et recommencez les

opérations de lavage et de contact cinq fois de plus jusqu'à un total de six Lavages.

Il est préférable de laver les cupules avec un volume supérieur à leur

capacité, tout en aspirant simultanément le fluide en excès afin d'éviter le débordement.

Éliminez tout liquide résiduel au sommet et à la base des barrettes microelisa et sur le portoir de barrette après la dernière aspiration ; par exemple à l'aide d'un papier absorbant.

Pipetez 100 µl de substrat TMB dans chaque cupule. Ne mélangez pas, ne secouez pas. Éliminer le substrat TMB qui n'a pas été utilisé.

Incuber les barrettes entre 15 et 30° C durant 30 ± 2 minutes.

Arrêter la réaction en ajoutant 100 µl d'acide sulfurique 1 mol/l dans chaque cupule ; utilisez la même séquence de pipetage et les mêmes intervalles de temps que pour l'addition du substrat TMB. Tapotez doucement la microplaque pour bien mélanger. Lire le résultat dans les 15 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

Effectuez une lecture à blanc, c'est à dire sans portoir de barrette dans le lecteur et lisez l'absorption de la solution dans chaque cupule à 450 nm (longueur d'onde simple) ou 450 nm et 620 nm à 700 nm comme référence (longueur d'onde double).

### ➤ **Résultats :**

#### **- Calcul manuel :**

Les calculs doivent être réalisés séparément pour chaque portoir de barrettes.

CN = Absorbance du contrôle négatif

CP1 = Absorbance du contrôle positif anti-VIH-1

CP2 = Absorbance du contrôle positif anti-VIH-2

Critères de validation des valeurs des contrôles négatifs (CN)

CN doit être < 0,250. Éliminez tout CN ≥ 0,250.

Déterminez la valeur moyenne (CN<sub>x</sub>) des contrôles négatifs non éliminés.

CN doit se situer dans un intervalle compris entre 0,6 fois CN<sub>x</sub> et 1,4 fois CN<sub>x</sub>.

Éliminez tout CN >1,4 CN<sub>x</sub> ou < 0,6 CN<sub>x</sub>

S'il existe plus d'une valeur sortant de l'intervalle, éliminer tout d'abord la plus extrême d'entre elles, puis calculer à nouveau CNx afin de limiter les valeurs CN restantes.

#### **- Validité du test :**

Une série de test est validée si

plus de la moitié des contrôles négatifs sont validés ;

CP1- CNx  $\geq$  0,400.

CP2 – CNx  $\geq$  0,400 (si utilisé).

#### **- Valeur seuil**

Si la série est validée, calculez la valeur seuil CNx + 0,100.

Un échantillon est réactif si son absorbance est  $\geq$  à la valeur seuil.

Un échantillon est non-réactif si son absorbance est  $<$  à la valeur seuil.

#### **➤ Interprétation des résultats :**

- Un résultat non réactif indique que l'échantillon testé ne contient pas soit d'anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2 ou anti-VIH-1 groupe 0 soit l'échantillon contient un ou plusieurs de ces éléments mais dans des limites inférieures à la limite de détection du test du vironostika HIV Uni-Form II plus 0.

- Un résultat réactif indique que l'échantillon testé contient soit des anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2, anti-VIH-1 groupe 0, soit qu'il contient un facteur non spécifiquement réactif.

- Les échantillons qui présentent un résultat réactif doivent être soumis à

un nouveau test en double. Les échantillons à nouveau réactifs dans l'un de ces deux tests ou dans les deux doivent être considérés comme réactifs aux anticorps anti-VIH-1, anti-VIH-2, anti-VIH-1 groupe 0. Tous les systèmes de dosage immunologiques très sensibles peuvent donner des réactions non spécifiques ; les résultats des échantillons réactifs à plusieurs reprises doivent par conséquent être vérifiés à l'aide d'une méthode de test appropriée. En raison de la grande sensibilité du test vironostika HIV Uni-

Form II plus 0 sur les échantillons avec séroconversion précoce, il est conseillé d'inclure un test d'antigène VIH sensible dans le test de confirmation.

- Les échantillons initialement réactifs mais ne montrant pas de résultats

réactifs reproductibles lors du test en double doivent être considérés comme non réactifs. Les résultats réactifs non reproductibles peuvent être dus à l'un des problèmes techniques suivants :

- Contamination croisée provenant d'un échantillon très réactif à cause de la contamination du matériel ou des embouts de pipette.
- Contamination du substrat par des ions métalliques.
- Contamination croisée provenant de gouttelettes d'humidité ou de réactifs.
- Lavage mal effectué ou mauvaise aspiration pendant le lavage.
- Erreurs de lecture, par exemple à cause de gouttelettes liquides sous la cupule ou de bulles d'air dans la cupule.

### **III.7.2.2. L'immunocomb® II HIV-1/2 de Bispot de Organics :**

#### **➤ Principe du test :**

La trousse Immunocomb II HIV-1/2 Bispot est un test immunoenzymatique indirect en phase solide (EIA).

La phase solide est un peigne de 12 dents ; chaque dent étant sensibilisée à sa surface en trois points ou spots de réaction :

Spot supérieur : Ac de chèvre anti-immunoglobulines humaines (contrôle interne)

Spot médian : peptides synthétiques VIH-2

Spot inférieur : peptides synthétiques VIH-1

Les anticorps anti-VIH éventuellement présents dans les échantillons testés se lient de façon spécifique aux peptides synthétiques VIH immobilisés à la surface des dents du peigne.

➤ **Composition du test :**

La trousse immunocomb® II est composé de 36 tests,

- 3 peignes possédant chacun 12 dents à raison d'une dent par test
- 3 bacs de développement contenant chacun tous les réactifs nécessaires à la réalisation du test
- un contrôle positif : 1 tube contenant 1 ml de plasma humain dilué, positif pour les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2, inactivé par traitement à la  $\beta$ -propiolactone et par la chaleur
- un contrôle négatif : 1 tube contenant 1 ml de plasma humain dilué, négatif pour les anticorps anti-VIH, inactivé par traitement à la chaleur
- un perforateur pour la perforation du film d'aluminium recouvrant les puits des bacs de développement.

➤ **Mode opératoire :**

Exécuter le test à température ambiante 22°C - 26°C

Distribuer 50  $\mu$ l de chaque échantillon et contrôle dans les puits du compartiment A du bac de développement et homogénéiser. Insérer le peigne dans le compartiment A, homogénéiser et incuber 10 minutes (réaction Ag-Ac). Retirer le peigne, absorber le liquide résiduel.

Introduire le peigne dans le compartiment B ; agiter et incuber 2 minutes (lavage) Absorber le liquide résiduel après avoir retiré le peigne.

Mettre le peigne dans le compartiment C, homogénéiser et incuber 10 minutes (conjugué). Absorber le liquide résiduel après avoir retiré le peigne.

Insérer le peigne dans le compartiment D. agiter et incuber 2 minutes (lavage). Retirer le peigne et absorber le liquide résiduel.

Placer le peigne dans le compartiment E (lavage), procéder comme au compartiment D.

Introduire le peigne dans le compartiment F, homogénéiser, incuber 10 minutes (révélation). Retirer le peigne.

Remettre le peigne dans le compartiment E, incuber 1 minute (réaction d'arrêt). Laisser le peigne sécher à l'air.

➤ **Interprétation des résultats :**

Lorsqu'une dent affiche uniquement le spot supérieur de contrôle interne, l'échantillon correspondant n'est pas réactif pour les Ac anti-VIH-1 et anti-VIH-2

Un spot médian, circulaire et uniformément coloré indique la présence d'Ac anti-VIH-2.

Un spot inférieur, circulaire et uniformément coloré indique la présence d'Ac anti-VIH-1.

Certains échantillons contenant des concentrations élevées d'Ac anti-VIH-1 ou anti-VIH-2 peuvent occasionner des réactions croisées en affichant un spot secondaire faible associé à un spot principal plus intense correspondant à l'Ag homologue.

➤ **Limites du test :**

La trousse Immunocomb II HIV-1 et 2 Bispot est un test de dépistage. Les résultats indiquant une réactivité pour les anticorps anti-VIH-1/VIH-2 ne doivent pas être considérés comme un diagnostic du Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA) ou d'une infection par le VIH. En outre, la production des anticorps anti-VIH étant décalée par rapport à l'exposition initiale au virus, l'absence de réactivité avec cette trousse ne doit pas être considérée comme une preuve que le patient n'a pas été exposé ou infecté par le VIH.

### **III.7.2.3. Génie® II HIV-1/HIV-2 de BIO-RAD**

➤ **Principe du test:**

Le test Génie II HIV-1/HIV-2 est un test immunoenzymatique de double reconnaissance, basé sur la détection spécifique des anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 par des antigènes. Le test utilise l'immuno-chromatographie et l'immuno-concentration en combinaison.

Le support de réaction est constitué de deux puits :

Le puits A, de forme circulaire, pour le dépôt de l'échantillon, et le puits B, plus grand et elliptique, qui est le puits de réaction.

La membrane du puits B est sensibilisée en deux spots de réaction séparés par des antigènes dérivés du VIH-1 et du VIH-2, et en un troisième spot de contrôle interne permettant le suivi du bon déroulement du test.

➤ **Composition du test :**

La trousse Génie II HIV-1 /HIV- 2 est composée de :

- 40 supports de réaction
- 42 microtubes pour la dilution des échantillons

**Réactifs**

- **R1** : Diluant Echantillon
- **R2** : Conjugué Streptavidine – PAL
- **R3** : Solution de lavage
- **R4** : Substrat chromogénique
- **R5** : Solution d'arrêt
- Un contrôle positif : 1 flacon contenant 0,5 ml de plasma humain dilué positif pour les anticorps anti-VIH-1 et VIH-2, inactivé par traitement à la  $\beta$ -propiolactone et par la chaleur.
- Un contrôle négatif : 1 flacon contenant 0,5 ml de plasma humain dilué et inactivé par la chaleur.

➤ **Mode opératoire :**

**1) capture des anticorps anti-VIH**

Distribuer 3 gouttes (150  $\mu$ l) de réactif 1 (Diluant Echantillon) dans un microtube. Ajouter 50  $\mu$ l d'échantillon ou de contrôle. Mélanger le contenu du tube par pipetages successifs. Transférer immédiatement la totalité du contenu du microtube dans le puits Echantillon A du support de réaction. Jeter l'embout de la pipette et le microtube en tant que déchet à risque biologique.

Attendre 3 minutes

***Les étapes suivantes sont réalisées dans le puits de réaction B seulement***

## **2) liaison du conjugué**

Ajouter 3 gouttes de réactif 2 (conjugué streptavidine /PAL) dans le puits de réaction B

Attendre 3 minutes

## **3) lavage**

Remplir à ras-bord le puits de réaction B avec le réactif 3 (solution de lavage)

Attendre 1 minute

## **4) Révélation**

Ajouter 2 gouttes de réactif 4 (substrat chromogénique) dans le puits de réaction B

Attendre 3 minutes

## **5) Réaction d'arrêt**

Remplir à ras-bord le puits de réaction B avec le réactif 5 (solution d'arrêt)  
Attendre l'absorption complète de la solution, et lire le résultat

### **➤ Interprétation des résultats :**

Positif VIH-1 : l'apparition du spot VIH-1 de gauche avec le spot de contrôle Interne indique la présence d'anticorps anti-VIH-1

Positif VIH-2 : l'apparition du spot VIH-2 du milieu avec le spot de contrôle Interne indique la présence d'anticorps anti-VIH-2

Positif VIH : l'apparition des trois spots indique la présence d'anticorps anti-VIH-1 et /ou VIH-2. Dans ce cas, l'échantillon doit être resté avec des méthodes complémentaires pour une différenciation plus poussée entre VIH-1 et VIH-2

Résultat négatif : l'apparition du spot de contrôle Interne seul indique l'absence d'anticorps anti-VIH.

**Toute trace de spot coloré doit être suspectée de représenter un résultat positif et doit faire l'objet d'investigations supplémentaires**



➤ **Limites du test :**

La trousse Génie II HIV-1/HIV-2 est un test de dépistage. La production d'anticorps anti-VIH pouvant être retardée à la suite de l'exposition initiale au virus, les tests de dépistage peuvent ne pas détecter les anticorps dans la phase précoce de l'infection. Aussi, un résultat négatif ne permet pas d'exclure la possibilité d'une infection.

La présence d'anticorps anti-VIH-1 et/ou VIH-2 doit être confirmée par un test de confirmation.

### **III.7.3. Test sérologique utilisé à l'INRSP pour le dépistage de l'Ag HBs :**

#### **VIDAS® HBS Ag Ultra HBs**

Vidas® HBs Ag Ultra (HBs) est un test qualitatif, automatisé sur les instruments VIDAS, permettant la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum ou le plasma humain par la méthode ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

➤ **Principe du test:**

Le test Vidas HBs Ag Ultra utilise la technique ELFA automatisable sur le système Vidas. Ce dosage peut être effectué selon 2 protocoles : protocole long HBL (90 minutes), protocole court HBS (60 minutes).

Le cône à usage unique sert à la fois de phase solide et le système de pipetage. Les autres réactifs de la réaction immunologique sont prêts à l'emploi et pré-repartis dans la cartouche.

Toutes les étapes du test sont réalisées automatiquement par l'instrument. Elles sont constituées d'une succession de cycles d'aspiration / refoulement du milieu réactionnel. Après une étape préliminaire de lavage, les antigènes de l'échantillon se lient simultanément aux anticorps monoclonaux fixés sur le cône et à l'anticorps conjugué à la biotine.

Les composants non liés de l'échantillon sont éliminés par lavages. L'antigène capturé par la phase solide et complexé à l'anticorps biotinylé est mis en contact avec la streptavidine conjuguée à la phosphatase alcaline qui se lie à la biotine.

Une nouvelle étape de lavage élimine les composants non fixés.

Lors de l'étape finale de révélation, le substrat (4-Méthyl-ombelliferyl phosphate) est aspiré puis refoulé dans le cône ; l'enzyme du conjugué catalyse la réaction d'hydrolyse de ce substrat en un produit (4-Méthyl-ombelliférol) dont la fluorescence émise est mesurée à 450 nm. La valeur du signal de fluorescence est proportionnelle à la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon.

A la fin du test, les résultats sont analysés automatiquement par l'instrument et exprimés en indice par rapport à un standard.

➤ **Composition du test :**

Le coffret du VIDAS® HBs Ag Ultra est composé de 60 tests

- 60 cartouches
- 60 cônes HBs
- Un standard HBs 3 ml (lyophilisé) S1
- Un contrôle positif HBs 1,5 ml (liquide) C1
- Un contrôle négatif HBs 1,5 ml (liquide) C2
- Une carte MLE fiche de spécifications contenant les données usine nécessaires à la calibration du test.

➤ **Mode opératoire :**

• **Saisie des données de la carte MLE :**

A l'ouverture d'un nouveau lot, les spécifications (ou données usine) doivent être entrées dans l'instrument (vidas ou mini vidas) à l'aide de la carte MLE (fiche de spécifications) incluse dans chaque coffret. Si cette opération n'était pas effectuée avant de commencer les tests, l'instrument ne pourrait pas éditer de résultats. Ces spécifications ne sont entrées qu'une seule fois pour chaque lot.

Il est possible de saisir les spécifications manuellement ou de façon automatique grâce à la carte MLE.

• **Calibration :**

La calibration, à l'aide du standard fourni dans le coffret, doit être effectuée à l'ouverture de chaque nouveau lot après entrée des spécifications

du lot puis tous les 14 jours. Cette opération permet d'ajuster la calibration à chaque instrument et à l'évolution éventuelle du réactif dans le temps.

Le standard, identifié par S1, sera analysé en double. La valeur du standard doit être comprise dans les limites de RFV (« Relative Fluorescence Value ») fixées. Si ce n'est pas le cas : refaire une calibration.

- **Réalisation du test :**

Sortir uniquement les réactifs nécessaires, les classer 30 minutes à température ambiante avant utilisation.

Utiliser une cartouche « HBS » et un cône « HBS » pour chaque échantillon, contrôle ou standard à tester. Vérifier que le sachet de cônes a bien été refermé après chaque utilisation.

Taper ou sélectionner « HBS » sur l'instrument pour le protocole court et taper ou sélectionner « HBL » pour le protocole long. Le standard identifié obligatoirement par « S1 », doit être utilisé en double. Si le contrôle positif doit être testé, il sera identifié par C1. si le contrôle négatif doit être testé, il sera identifié par C2.

Homogénéiser à l'aide d'un agitateur de type vortex le standard, les contrôles et les échantillons.

Distribuer 150 µl de standard, d'échantillon, ou de contrôle dans le puits-échantillon des cartouches.

Placer dans l'instrument des cônes et les cartouches. Bien vérifier la concordance des codes (couleurs et lettres) entre le cône et la cartouche.

Démarrer l'analyse. Toutes les étapes sont alors gérées automatiquement par l'appareil. Les résultats sont obtenus en 60 ou 90 minutes environ selon le protocole sélectionné.

A la fin de l'analyse, retirer les cônes et les cartouches de l'instrument.

Éliminer les cônes et les cartouches utilisés dans un container approprié.

- **Résultats et interprétation :**

Dès le test terminé, les résultats sont analysés automatiquement par le système informatique. L'appareil effectue deux mesures de fluorescence dans la cuvette optique pour chacun des tests. La première lecture prend en

compte le bruit de fond dû à la cuvette substrat avant mise en contact du substrat avec le cône. La seconde lecture est effectuée après incubation du substrat avec l'enzyme présent dans le cône. Le calcul de la RFV (Relative Fluorescence Value) est le résultat de la différence de chacune des deux mesures. Il apparaît sur la feuille de résultat. La RFV du patient est interprétée par le système vidas de la manière suivante :

$I = \text{valeur du test} = \text{RFV patient} / \text{RFV standard}$ .

Cette valeur du test ainsi que l'interprétation figurent également sur la feuille de résultat. L'interprétation en fonction de la valeur du test est la suivante :

Valeur du test		Interprétation
Protocole court	Protocole long	
$I < 0,13$	$I < 0,10$	Négatif
$I \geq 0,13$	$I \geq 0,10$	Positif

➤ **Limites du test :**

Un résultat négatif en Ag HBs ne permet pas d'écarter une infection par le virus de l'hépatite B. La concentration en Ag HBs sérique peut, en effet, être inférieure à la sensibilité analytique du réactif.

Il est possible dans de rares cas, de détecter conjointement l'antigène HBs et les anticorps anti-HBs.

Ce test a été validé sur le sérum et le plasma et ne doit pas être utilisé sur d'autres liquides biologiques tels que la salive, le LCR, l'urine.

Ce test ne doit pas être utilisé en phase post-mortem.

L'utilisation de pools d'échantillons doit être proscrite.

### III.8. Traitement informatique et analyse des données

Les informations recueillies sur les sujets participant à l'étude ont été analysées sur logiciel EPI info versions 6.

### III.9. Analyse statistique :

**VP : Vrai positif**

**FP : Faux positif**

**VN : Vrai négatif**

**FN : Faux négatif**

**Sensibilité** : capacité d'un test à pouvoir détecter les sujets malades dans une population donnée ; mesure ainsi l'aptitude d'un test à éliminer les faux négatifs.

$$\mathbf{Se} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} * 100$$

**Spécificité** : capacité d'un test à détecter les sujets sains dans une population donnée ; mesure ainsi l'aptitude d'un test à éliminer les faux positifs.

$$\mathbf{Sp} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}} * 100$$

**Valeur prédictive positive** : probabilité pour qu'un patient chez qui un test est positif soit réellement atteint de la maladie.

$$\mathbf{VPP} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FP}} * 100$$

**Valeur prédictive négative** : probabilité pour qu'un patient chez qui un test est négatif ne soit pas atteint de la maladie.

$$\mathbf{VPN} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FN}} * 100$$

La prévalence influe beaucoup sur la valeur prédictive.

**NORMES O.M.S. : Se =99 % Sp=95 % [35]**

**Efficacité** : Aptitude globale à identifier avec exactitude tous les positifs et tous les négatifs (absence de faux positifs et de faux négatifs).

Elle combine Se et Sp de l'épreuve et donne une idée de son efficacité totale

$$\text{Efficacité} = \frac{VP+VN}{VP+FP+VN+FN} * 100 = \frac{VP+VN}{n} * 100$$

**n**= nombre d'échantillons analysés

$$\text{Taux de concordance} = \frac{VP + VN}{n} * 100$$

## ***IV / Résultats***

#### IV. Résultats

Notre étude a porté sur deux populations ayant fourni un total de 200 échantillons repartis comme suit :

100 échantillons pour le test rapide VIH unique,

100 échantillons pour le test rapide VIH/VHB/VHC combiné dont 50 échantillons sur le sang total et 50 échantillons sur le sérum.

Les résultats obtenus par l'utilisation des différents tests sont décrits dans les tableaux suivants :

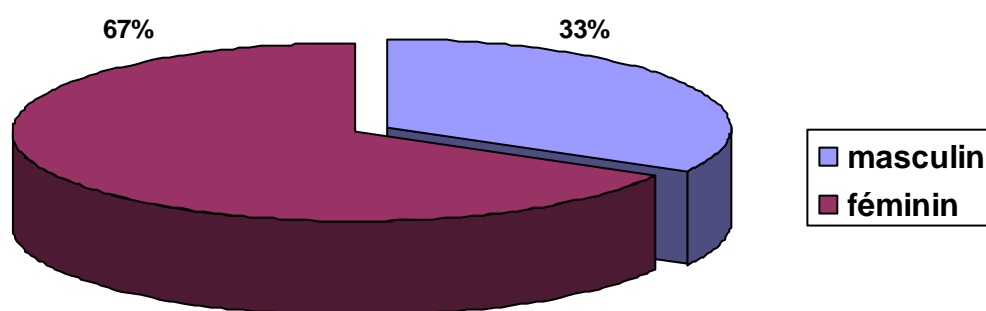
##### IV.1. Résultats du test de dépistage rapide VIH unique (Mirawell) :

##### IV.1.1. Résultats des données socio - démographiques :

**Tableau III : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.**

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	33	33%
Féminin	67	67%
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Le sexe féminin était le plus représenté avec un taux de 67%

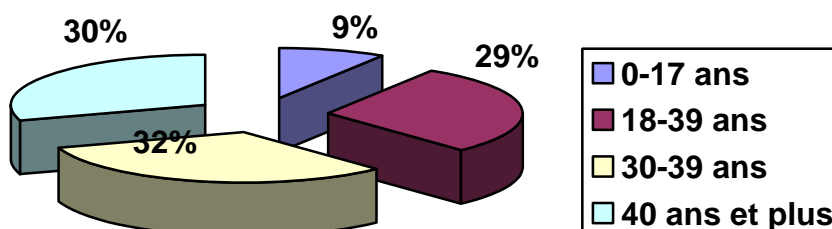




**Tableau IV : répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge**

Âge	Effectif	Fréquence
0 – 17 ans	9	9%
18 – 29 ans	29	29%
30 – 39 ans	32	32%
40 ans et plus	30	30%
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

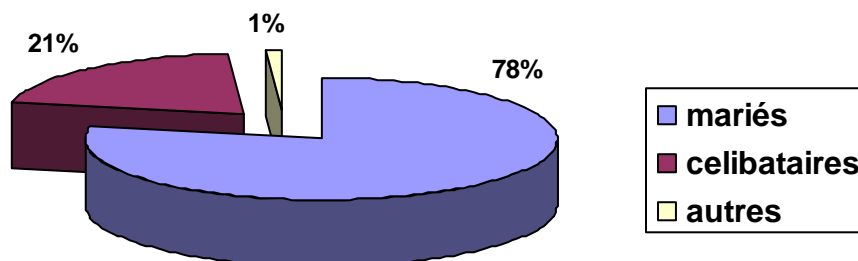
La tranche d'âge 30 – 39 ans était la plus représentée avec un taux de 32%.



**Tableau V : Répartition de la population d'étude selon leur statut matrimonial.**

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Mariés</b>	78	78%
<b>Célibataires</b>	21	21%
<b>Veuf</b>	1	1%
<b>TOTAL</b>	100	100%

Sur les 100 patients, 78% étaient des mariés.

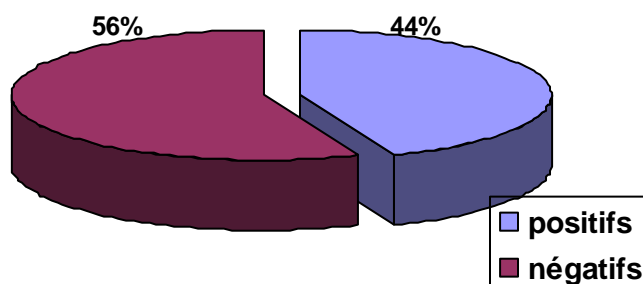


## 1.2 Prévalence du VIH

**Tableau VI : Prévalence du VIH dans la population d'étude**

<b>Statut sérologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Positifs</b>	44	44%
<b>Négatifs</b>	56	56%
<b>TOTAL</b>	100	100%

La prévalence du VIH dans la population d'étude a été de 44%



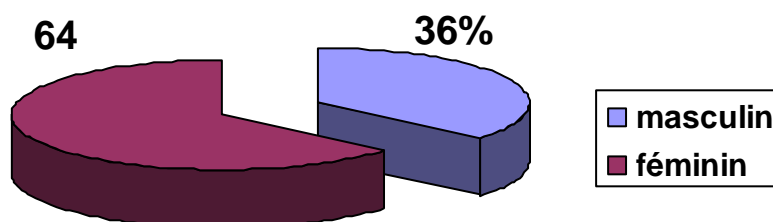
## IV.2. Test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total :

### IV.2. 1. Données socio – démographiques

Tableau VII : Répartition de la population d'étude en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	18	36%
Féminin	32	64%
TOTAL	50	100%

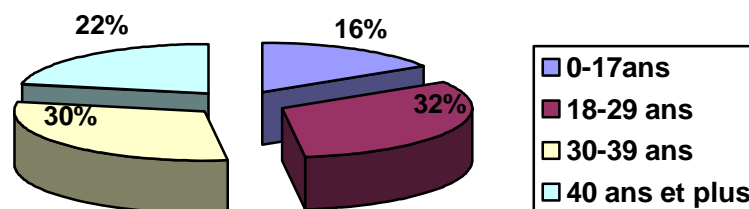
Le sexe féminin était prédominant (64%).



**Tableau VIII : Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge**

Âge	Effectif	Fréquence
0 – 17 ans	8	16%
18 – 29 ans	16	32%
30 – 39 ans	15	30%
40 ans et plus	11	22%
TOTAL	50	100%

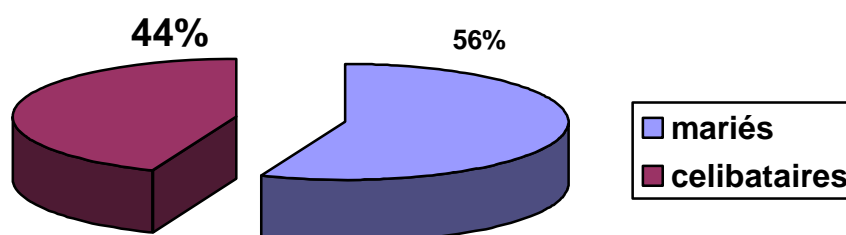
La tranche d'âge 18 – 29 ans était la plus représentée avec un taux de 32%.



**Tableau IX : répartition de la population d'étude selon leur statut matrimonial.**

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Mariés</b>	28	56%
<b>Célibataires</b>	22	44%
<b>TOTAL</b>	50	100%

Dans la population d'étude pour le test combiné, 56% étaient des mariés.

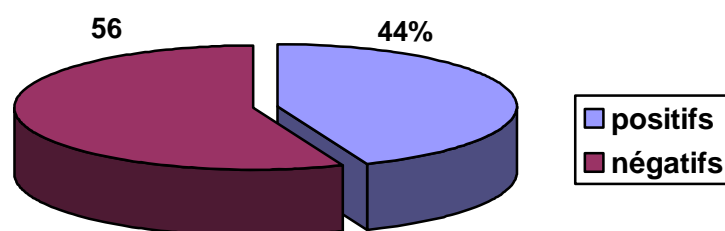


#### IV.2.2 Prévalence du VIH, du VHB et de la co-infection VIH/VHB dans la population d'étude.

**Tableau X : Prévalence du VIH**

Statut sérologique	Effectif	Fréquence
<b>Positifs</b>	22	44%
<b>Négatifs</b>	28	56%
<b>TOTAL</b>	50	100%

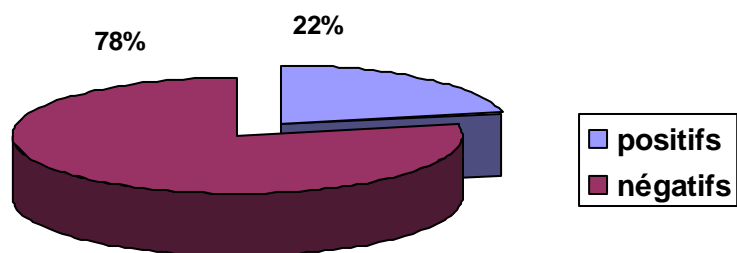
La prévalence était de 44%.



**Tableau XI : Prévalence du VHB.**

<b>Statut sérologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Positifs</b>	11	22%
<b>Négatifs</b>	39	78%
<b>TOTAL</b>	50	100%

La prévalence était de 22%.

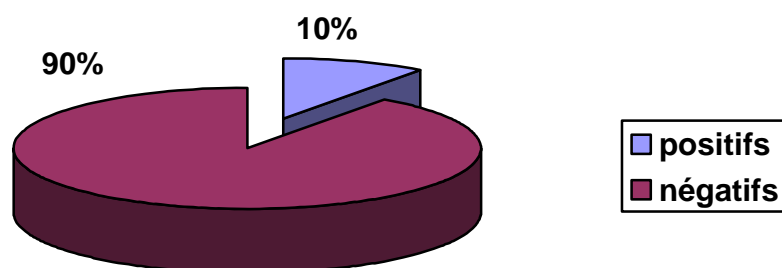




**Tableau XII : Prévalence de la co – infection VIH/VHB.**

<b>Statut sérologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Positifs</b>	5	10%
<b>Négatifs</b>	45	90%
<b>TOTAL</b>	50	100%

La co-infection VIH/VHB était présente dans 10% de la population de l'étude.



**IV.3. Evaluation de la performance des tests rapides Mirawell VIH unique et Mirawell VIH/VHB/VHC combiné par rapport à l'algorithme standard utilisé à l'INRSP :**

**IV.3. 1. Résultats du test de dépistage rapide VIH unique « Mirawell » et celui de l'algorithme INRSP sur sang total :**

**TABLEAU XIII** : Performance de Mirawell test unique VIH par rapport a l'algorithme de l'INRSP

Mirawell sur le sang total	Algorithme de l'INRSP sur le sérum		<b>Total</b>
	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	
<b>Positifs</b>	44	0	44
<b>Négatifs</b>	3	53	56
<b>Total</b>	47	53	100

La sensibilité et la spécificité de Mirawell étaient respectivement 94% et 100%. Les performances extrinsèques étaient : VPP =100% et VPN= 94,6%. L'efficacité était 97%. Le taux de concordance était de 97%.

Parmi les 47 échantillons positifs par l'algorithme INRSP, 3 étaient négatifs par le test MiraWell.

**IV.3. 2. Résultats du test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total et celui de l'algorithme INRSP :**

**TABLEAU XIV** : Performance de Mirawell triple test pour le VIH par rapport à l'algorithme de l'INRSP

Mirawell sur le sang total	Algorithme de l'INRSP sur le sérum		<b>Total</b>
	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	
<b>Positifs</b>	22	0	22
<b>Négatifs</b>	0	28	28
<b>Total</b>	22	28	50

La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives et l'efficacité étaient égales à 100%. Le taux de concordance était 100%.

**TABLEAU XV** : Performance de Mirawell triple test pour le VHB par rapport au Vidas PC

MiraWell triple test sur le sang total	Vidas PC sur le sérum		<b>Total</b>
	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	
<b>Positifs</b>	7	4	11
<b>Négatifs</b>	0	39	39
<b>Total</b>	7	43	50

La sensibilité et la spécificité de Mirawell triple test étaient respectivement 100% et 90% par rapport au Vidas PC. La VPP était 63,6% et la VPN était de 100%. L'efficacité et le taux de concordance étaient de 92% chacun.

Sur 43 échantillons négatifs par le Vidas PC, 4 se sont révélés positifs par le test MiraWell.

**IV.3.3. Résultats du test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné sur les 50 sérums de collection positifs pour le VIH par l'algorithme l'INRSP :**

**TABLEAU XVI :** Performance de MiraWell triple test pour le VHB par rapport au test « ETI MAK4 SORIN »

MiraWell triple test sur le sérum	ETI MAK4 SORIN		<b>Total</b>
	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	
<b>Positifs</b>	15	1	16
<b>Négatifs</b>	0	34	34
<b>Total</b>	15	35	50

La sensibilité et la spécificité de Mirawell triple test étaient respectivement 100% et 97%. Les VPP et VPN étaient 93% et 100%. L'efficacité de 98% et le taux de concordance étaient de 98% chacun.

Par le test MiraWell, 1(un) sérum a été décelé positif parmi les 35 échantillons négatifs au test « ETI MAK4 SORIN »

**TABLEAU XVII** : Performance de Mirawell triple test pour le VHC par rapport au MONOLISA ANTI-HCV

Mirawell triple test sur le sérum	MONOLISA anti-HCV		<b>Total</b>
	<b>Positifs</b>	<b>Négatifs</b>	
<b>Positif</b>	8	4	12
<b>Négatif</b>	0	38	38
<b>Total</b>	8	42	50

La sensibilité et la spécificité de Mirawell triple test étaient respectivement 100% et 90%. La VPP était de 66% et la VPN 100%. L'efficacité et le taux de concordance étaient tous les deux égaux à 92%.

Sur les 42 échantillons négatifs au MONOLISA ANTI-HCV, 4 ont été décelés positifs au MiraWell triple test.

## ***V / Discussions***

## **V. Discussions :**

L'étude a concerné 200 échantillons prélevés chez des patients en consultation dans les hôpitaux publiques ou privés. Les signes cliniques les plus fréquemment observés sur la demande d'analyse étaient : amaigrissement, toux, altération de l'état général. Le test combiné et le test unique ont été utilisés sur le sang total de 150 patients. En raison de l'insuffisance de la quantité de réactifs disponibles, les sérums de ces mêmes patients n'ont pu être testés. Ainsi dans notre étude nous n'avons pas pu faire la comparaison des résultats du test unique ou du test combiné sur le sang total et le sérum de ces patients.

### **V.1. Aspects socio-démographiques**

Le sexe féminin était le plus représenté avec 67%. Les sujets inclus dans notre étude étaient âgés de 0 à 60 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été 30–39 ans. Les mariés étaient également les plus représentés avec 78%.

### **V.2. La séroprévalence du VIH**

Nous avons trouvé une prévalence globale de 44%. Cette prévalence est supérieure à celles trouvées par TRAORE Bourama (4,98%) [40] Sur 14904 échantillons au CNTS de Bamako en 2002 et SANGARE D. B (10%) [35] en 2003 sur 300 échantillons tous les deux travaillant sur l'évaluation des tests rapides. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que la taille de notre échantillon était très réduite et également la majorité de notre population était des sujets malades.

### **V.3. La séroprévalence du VHB**

La séroprévalence du VHB est estimée à 22% dans notre étude Cette séroprévalence est supérieure à celles trouvées par Xavier [44] en 1997 (16,5%) ; Tembely [39] en 2002 (15,25%) et Guindo [14] en 2003 (14,9%) au CNTS de Bamako chez les donneurs de sang. La séroprévalence est estimée à 15,72% au CNTS chez les donneurs de sang selon TANGARA [38] sur une population de 6492 en 2004. Cette différence de séroprévalence s'explique par la taille très réduite de notre population d'étude mais également la



plupart de nos sujets étaient des malades. Le VHB est ubiquitaire. Sa fréquence est élevée en Afrique et plus particulièrement au Mali avec une prévalence de 14,7% aussi bien en milieu urbain que rural [6].

#### **V.4. La séroprévalence de la coinfection VIH-VHB**

La séroprévalence était de 10%. Cette séroprévalence est inférieure à celle trouvée par BA [3] (21,5%). Guindo [14] dans son étude au CNTS de Bamako a trouvé 1,13% dans une population de 113 patients VIH+

Par ailleurs d'autres études nous donnent les résultats suivants : 1% en République Démocratique du Congo sur 7277 donneurs de sang [9] ; 0,69% au Cameroun [5]

Par contre les prévalences sont beaucoup plus élevées en France, au service de Hepato-Gastro-Enterologie du CHU de la pitie-Salpêtrière, la prévalence de l'infection par le VHB est de l'ordre de 30 à 80% chez les malades positifs pour le VIH [8], dans ce même CHU, Benha mou [45] en 2000 trouve que 70% des patients infectés par le VIH ont un marqueur du VHB.

#### **V.5. Paramètres d'appréciations des tests**

##### **V.5.1. Caractéristiques opérationnelles et coût des tests**

Les tests rapides que nous avons évalués sont de réalisation facile, sans nécessité de matériels spéciaux coûteux.

Les tests ne contiennent pas de produits biologiques contaminants. Les risques de contaminations de l'opérateur sont donc considérablement réduits lors de la manipulation. Seulement une blouse et des gants sont nécessaires pour assurer une sécurité traditionnelle de laboratoire face aux échantillons à tester.

L'interprétation des résultats est d'autant plus facile que les réactions colorées sont assez intenses. Les notions de résultats douteux ou de zone grise sont réduites au strict minimum.

Le temps record de réalisation (3minutes en général) fait tirer de ces tests des tests « express » de dépistage du VIH, de l'Ag HBs et des anticorps anti-HCV.

Aucun de ces aspects ne s'observe avec les tests ELISA. La manipulation délicate, les conditions difficiles de conservations et le coût élevé des lecteurs et réfrigérateurs rendent ces tests « onéreux » pour les Pays en voie de développement comme notre Pays.

### **V.5.2. Mirawell test unique VIH sur le sang total**

La sensibilité était de 94 %. Cette sensibilité est inférieure à celle trouvée par le CDC aux USA (99,4 %) [29] et à la norme de l'OMS (99 %) [35]. Par contre nous avons trouvé une sensibilité supérieure à celles de l'Immunocomb II HIV ½, Génie II HIV ½ (92,00 %), Détermine HIV ½ (91,30 %), Oraquick HIV ½ (91,27 %) et Hemstrip HIV ½ (88,32 %) trouvé par SANGARE [35] sur le sérum.

Nous avons trouvé une spécificité de 100 % supérieure à celle trouvée par le CDC aux USA (99,5 %) [29] et celle de la norme de l'OMS (95 %) [35].

Une efficacité de 97 % très proche de celle obtenue par le CDC en Chine (98 %) [28] montre bien la grande fiabilité de ce test.

### **V.5.3. Mirawell triple test VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total**

#### **➤ Pour le dépistage du VIH**

Avec une sensibilité, une spécificité et une efficacité de 100 %, le triple test Mirawell a été le test le plus efficace de notre étude pour le dépistage du VIH.

La sensibilité et la spécificité de ce test (100 %) sont supérieures aux normes de l'OMS respectivement (99 %) et (95 %) [35].

Sa sensibilité (100 %) est identique à celle de l'Immunocomb II donnée par l'ONU SIDA/OMS en 1999 (100 %) [35]. La spécificité (100%) est cependant comparable à celle de l'Immunocomb II donnée par l'ONU SIDA/OMS (99,7 %) [35]

La grande efficacité de ce test (100 %) montre bien sa grande fiabilité.

#### **➤ Pour le dépistage du VHB**

Ce test est moins spécifique (90%) que le Vidas PC qui a une spécificité de 100% selon le fabriquant. Sa spécificité est inférieure à celle du MiraWell triple pour le VHB sur le sérum (97%).

Il a tendance à donner plus de faux positifs que le Vidas PC. L'étude a montré que sur 43 sujets négatifs pour le VHB au Vidas PC 4 se sont révélés positifs au Mirawell triple test.

L'avantage de ce test réside en revanche dans sa grande sensibilité (100 %) Une efficacité de 92 % montre que ce test est moins fiable. Nous n'avons pas trouvé dans la bibliographie d'études faites sur le test combiné.

➤ **Pour le dépistage du VHC**

Nous ne pouvons pas faire de commentaires sur ce test, car il n'a pas été testé dû au fait que le dépistage des anticorps anti-VHC n'est pas faisable à l'INRSP

#### **V.5.4. Mirawell triple test VIH /VHB/VHC combiné sur le sérum**

➤ **Pour le dépistage du VHB**

Une sensibilité de 100 % et une spécificité de 97 % pour le triple test Mirawell sur le sérum pour le VHB montre qu'il a été plus efficace dans notre étude que le triple test Mirawell sur le sang total pour le VHB. Ce dernier a donné comme sensibilité (100%) et comme spécificité 90 %.

Son efficacité 98% est supérieure a celle du MiraWell triple test pour le VHB sur le sérum 92%

Une efficacité de 98 % montre bien la grande fiabilité de ce test.

➤ **Pour le dépistage du VHC**

Nous avons trouvé une Sensibilité de 100 % et la spécificité était de 90 %. Les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 66% et 100%. L'efficacité était de 92%.

## **VI / Conclusion - Recommandations**

## VI.1. Conclusion

Notre étude a porté sur des patients ayant fourni un total de 200 échantillons :

- 100 échantillons pour le test rapide VIH unique « MedMira MiraWell™ Rapid HIV Test » sur le sang total;
- 50 échantillons pour le test rapide VIH/VHB/VHC combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» sur le sang total;
- 50 échantillons pour le test rapide VIH/VHB/VHC combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test » sur le sérum.

Au terme de cette étude les résultats montrent :

### ➤ **Pour le dépistage du VIH sur le sang total :**

Le test unique « MedMira MiraWell™ Rapid HIV Test » est beaucoup plus spécifique (100%). Il est moins sensible (94%) que le test combiné (100%). Son inconvénient est qu'il donne des faux négatifs.

Le test combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» est très performant (Se et Sp = 100%) et les résultats sont concordants avec ceux de l'algorithme de l'INRSP à 100%.

### ➤ **Pour le dépistage du VHB et du VHC :**

Le test combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» est très sensible (100%) que se soit sur le sang total ou sur le sérum. Il donne de faux positifs pour le VHB et le VHC que se soit sur le sang total ou sur le sérum.

En définitive nous pensons que le test combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» est mieux indiqué pour le dépistage du VIH que le test unique « MedMira MiraWell™ Rapid HIV Test ». Mais pour le VHB et VHC les résultats positifs doivent être confirmés par un deuxième test.

## **VI.2.Recommandations**

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **au Ministère de la santé**

- Doter l'INRSP de matériels informatiques pour les laboratoires, de matériels de laboratoire et de réactifs de laboratoire pour la recherche sur le VIH/SIDA et les autres IST
- Doter l'INRSP de personnels qualifiés pour la recherche sur ces infections
- Autoriser l'utilisation de ces tests rapides dans les centres de dépistages

➤ **à l'INRSP**

- Evaluer le test unique VIH par rapport aux tests rapides en cours en vue de son utilisation dans l'algorithme utilisé dans les laboratoires périphériques,
- Evaluer le test combiné par rapport aux différents tests utilisés pour le VIH, le VHB et le VHC en vue de son utilisation dans les banques de sang au niveau des hôpitaux régionaux.
- En raison des faux positifs générés par le test combiné dans le diagnostic du VHB et du VHC, tout résultat positif par ce test doit être confirmé par un deuxième test.

➤ **aux personnels de laboratoire**

- Utiliser uniquement les tests validés pour le dépistage du VIH
- Se protéger lors des manipulations

## ***VII / Références***

## VII. Références :

- [1] **ANNE LAPORTE, FLORENCE LOT.** Epidémiologie : situations actuelles et tendances IN : P M. GIRARD, ch. KATLAMA, G. PIALOUX, VIH EDITION 2001, Doin; Paris; 55-58
- [2] **ANONYMOUS:** AIDS weekly. Surveillance report, AIDS- program-CDC Atlanta, 1988,245,25-8
- [3] **BA ALHASSANE :** Evaluation de la coinfection VIH / hépatites B et C dans trios populations vues en milieu urbain au Mali. Thèse Pharmacie, Bamako, 2004. -94 P., N° 67
- [4] **BARRE. SINOUSI F.** HIV as the cause of AIDS. Lancet 1996; 348: 31-5
- [5] **BARRE SINOUSI F, CHERMANN JC, REY F.** Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220:868-871
- [6] **BOUGOUDOGO F., DIARRA S., TRAORE S., NIANGALY A.** Rapport de la séroprévalence des marqueurs de l'infection par le virus de l'hépatite B au Mali. Bamako, 2001, P : 1-35
- [7] **CANDRANEL JC. F., CARON C., GALLOT G., VANBATTEN C., DUNOUCHEL P.** Hépatite B : Epidémiologie; histoire naturelle, biologie, surveillance du traitement. Path. Biol. 1999. 47 (5)
- [8] **CHUPS-HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE- DCEM1.HTM**
- [9] **C. MBENDI, N LOMBI, MBEMZA.** Prévalence du VIH et de l'Ag HBs chez les donneurs de sang. Risque de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa-Est, République Démocratique du Congo. Med. Trop.2001; 61: 139-14



**[10] FONTAINE et coll. Co infection VIH-VHB; VIH-VHC**

In [www.chez.com/impatiens/COINF/FOR04-coinf.htm](http://www.chez.com/impatiens/COINF/FOR04-coinf.htm)

**[11] De COCK K, ADJOROLOG, EKPINI et al.** Epidemiology and Transmission of HIV-2. Why there is no HIV-2 pandemic. JAMA. 1993; 270: 2083- 6

**[12] DOSSIER-LE VIRUS DU SIDA**

<http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/SIDA/2struct.htm>

**[13] GLUMECK. N, MASCART- LEMOINEF, DE. MAUBEUGE J.** Acquired immunodeficiency- syndrome in black Africans Lancet 1983; ii: 642

**[14] GUINDO O.** Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, thèse Pharmacie, Bamako, 2003,75P, N° 46

**[15] HEPATITE VIRALE C CHEZ LES PATIENTS HIV POSITIF**

<http://www.hepatiteweb.com/08-conduite-pratique/conduite-pratique.asp>

**[16] HEPATITE VIRALE B**

<http://www.perso.wanado.fr.sos.hepatites/ou/hepb/transmit.htm>

**[17] LA STRUCTURE DU VIH**

<http://www.inrp.fr/acces/immuno/html/structvih.htm>

**[18] J.P. CASSUTO.** SIDA et infection par le VIH Abrégé 2<sup>nd</sup> ed 1996.

**[19] KOUKA KLIASSANE (Nafissa).** Définition d'une stratégie de dépistage de l'infection par le VIH par deux tests rapides au Niger. Thèse Pharmacie, Bamako, 2004. 117P ; N°18

**[20] LA PORTE A :** Epidémiologie mondiale du VIH in Rosenbaum R. IME (ed.), Guide infection à VIH 2001, Baume-les-dames, Paris 2000, 345,15-9

[21] **LE SIDA** in [www.yahooencyclopedie.fr/sida](http://www.yahooencyclopedie.fr/sida)

[22] **JEAN-PIERRE VILLENEUVE, M.D. les hépatites virales**

<http://www.hepatitisnetwork.com/hepbfr/qag.html>

[23] **LINNEMAN C.C., GOLBERGS.** HBs Ag in break milk Lancet.1974:1955

[24] **CALIMON et coll. L'infection par le VHC**

<http://www.med.univ-rennes1.fr/resped/s/viro/hepc/hvc.html>

[25] **M. ROSENHEIM et A. ITOUA NGAPORO.** SIDA et infection a VIH : Aspects en zone tropicale, Paris-Med-tropicale, ed ELLIPSES, AU PELF

[26] **MME HAMADOU ISSA HAMSATOU.** La séroprévalence de l'infection par le virus de l'Immunodéficience humaine (VIH) chez les adolescents a Niamey (Niger). Thèse Pharmacie ; Bamako 2004.102P. ; N° 48

[27] **MADAME SANDRINE LOCHER:** Traitement de l'hépatite C après greffe hépatique par ribavirine-interferon alpha, thèse Médecine, N 10345 Genève 2003

[http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2003/LocherS/these\\_body.html](http://www.unige.ch/cyberdocuments/theses2003/LocherS/these_body.html)

[28] **MEDMIRA RAPID HIV TEST RANKED NO.1 IN CHINA**

<http://cnmarketlink.ca/fr/releases/archive/December2004/09/c3806.html?view=print>

[29] **MED MIRA REMAINS NUMBER ONE IN U.S. HOSPITALS FOR 2<sup>ND</sup> YEAR**

<http://www.cnxmarketlink.ca/fr/releases/archive/January2005/18/c3944.html>

[30] **MLLE MODIELI AMADOU ZABBAOU** Surveillance epidemiologique du VIH/SIDA : cas de la surveillance sentinelle 2002 au Mali. Thèse Pharmacie : Bamako, 2004

**[31] ONU/SIDA** : le point sur l'épidémie de SIDA, Décembre 2004  
[http://www.unaids.org/wad2004/EPIupdate2004\\_html\\_fr/Epi04\\_03\\_fr.htm](http://www.unaids.org/wad2004/EPIupdate2004_html_fr/Epi04_03_fr.htm)

**[32] ONU SIDA**. Rapport sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA, 2000 : 135P.

**[33] COLIMON et coll : Virus de l'hépatite B**  
<http://www.med.univ-rennes1.fr/resped/s/viro/hvb/hvb.html>

**[34] PRINCE A. M., METDELAAR D. ET COLL.** Hepatite B antigen in world caught mosquitoes in Africa Lancet.1972: 442-0.

**[35] SANGARE D.B.** Identification d'un algorithme de dépistage du VIH par des tests rapides utilisables dans les centres de conseils et de dépistage volontaires (CCDV) au Mali. Thèse Pharmacie : Bamako, 2003, N° 19

**[36] SANOGO M.** Enquête sero-epidemiologique sur l'infection par les VIH au CESAC de 2001 a 2003, Thèse Pharmacie Bamako, 2004, 86P, N°65

**[37] SIDA INFOS-SERVICE**

Qu'est-ce que l'hépatite C ?

[http://www.sida-service.org/page\\_hepatites/page\\_hepatites.php3](http://www.sida-service.org/page_hepatites/page_hepatites.php3)

**[38] TANGARA O.** coinfection hépatite B et hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, thèse pharmacie. 57P. N° 61

**[39] TEMBELY K.** Les transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako thèse Pharmacie. Bamako, 2002

**[40] TRAORE B.** Résultats epidemiologiques de l'utilisation de cinq techniques de dépistage du VIH au CNTS de Bamako, Thèse pharmacie, Bamako: 2002 N° 27

**[41] TREPO C. CHOSSE GROS P., CHEVALIER P., SEPETJAN M.** Nouvelle stratégie en vue de la détection et du contrôle des hépatites virales. Paris : Labo Abott ; 1982

**[42] VIGNON D ; LE FRERE J.J.** Contaminations virales par transfusion. Cours de virologie médicale. Institut Pasteur, 1990

**[43] AMINE S. Virus de l'Hépatite C : ASPECTS VIROLOGIQUES**

<http://www.stmi.org.tn/docs/7congr%c3%A803/virushepslim.htm>

**[44] XAVIER F.Y.** L'antigenémie HBs et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, thèse Pharmacie. Bamako 1997 N° 34

**[45] Y. BENHAMAN.** Infection par le virus de l'hépatite B chez les patients infectés par le VIH. Service d'hépatogastroentérologie groupe hospitalier pitie-salpetrière (Paris), journée d'actualités en hépatogastroentérologie ; 2000.

**[46] ONU/SIDA-OMS.** Le point sur l'épidémie de SIDA, Décembre 2005

<http://www.acdi-cida.gc.ca/sida.htm>

# ***Annexe***

MINISTERE DE LA SANTE

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

Un peuple – Un But – Une Foi

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE  
EN SANTE PUBLIQUE (INRSP)

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

## Formulaire de consentement

Je soussigné, \_\_\_\_\_, certifie avoir lu et compris le document d'informations générales qui m'a été remis. J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr \_\_\_\_\_

Je comprends l'objectif de l'étude, les contraintes et l'importance de ma participation a cette étude.

Je connais la possibilité qui m'est réservée de refuser de participer à l'étude, sans avoir à justifier, ma décision.

J'accepte librement de participer à l'étude intitulée « Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné et d'un test VIH unique rapide (Mirawell).

J'accepte que l'ont me fasse un prélèvement sanguin dans le cadre de l'étude.

J'accepte que tout médecin ou scientifique impliqué dans le déroulement de cette étude, ainsi que le représentant des autorités de santé, aient accès aux données qui me concernent dans le respect de la plus stricte confidentialité.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_ Signature

Je soussigné (e), Docteur \_\_\_\_\_, Certifie avoir communiqué toute information utile concernant cette étude. Je m'engage à faire respecter les termes de cette note de consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.

Fait à \_\_\_\_\_ le \_\_\_\_\_ Signature.

# ***Résumé***

## Fiche SIGNALITIQUE

**Nom** : COULIBALY

**Prénom** : SEKOU

**Titre** : Evaluation d'un test de dépistage rapide VIH/VHB/VHC combiné et d'un test VIH unique rapide (Mirawell)

**Année de soutenance** : 2006

**Ville de soutenance** : Bamako

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

**Secteur d'intérêt** : Virologie

### RESUME

Notre étude a été effectuée à l'INRSP de Bamako, sur un total de 200 échantillons. Le but de notre étude était d'évaluer la performance des tests rapides Mirawell par rapport à ceux de l'INRSP utilisés comme référence pour le dépistage du VIH, du VHB et du VHC.

Au terme de cette étude nous avons trouvé les résultats suivants :

Test unique rapide sur le sang total : Se = 94%, SP = 100%,

VPP = 100%, VPN = 94,6%, E = 97%, la prévalence du VIH était de 44%.

Test rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sang total

Pour le VIH : Se = SP = VPP = VPN = Efficacité = 100%

Pour le VHB : Se = 100% ; Sp = 90% ; VPP = 63,6% ; VPN = 100% ; Efficacité = 92% La prévalence du VHB était 22% et la co-infection VIH/VHB était 10%

Test rapide VIH/VHB/VHC combiné sur le sérum

Pour le VIH : Se=98%, SP=0%, VPP=100%, VPN=0%, Efficacité=98%

Pour le VHB : Se = 100% ; Sp. = 97% ; VPP = 93% ; VPN = 100% ; Efficacité = 98%

Pour le VHC : Se = 100% ; Sp. = 90% ; VPP = 66% ; VPN = 100% ; Efficacité = 92%.

En définitive nous pensons que le test combiné « MedMira MiraWell™ Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test » est mieux indiqué pour le dépistage du VIH que le test unique « MedMira MiraWell™ Rapid HIV Test ». Mais pour le VHB et VHC les résultats positifs doivent être confirmés par un deuxième test.

**Mots clés** : VIH, VHB, VHC, tests rapides Mirawell, performance.



## Card-index

**Last name: COULIBALY**

**First name: SEKOU**

**Title:** Evaluation of a fast test of combined tracking HIV/HBV/HCV and of a fast test HIV single (MiraWell)

**Year of defense:** 2006

**Town of defense:** Bamako

**Point of discharge:** Library of the Faculty of Medicine, Pharmacie and Odontostomatologie

**Sector of interest: Virology**

### SUMMARY

Our study was carried out with the INRSP of Bamako, on a total of 200 samples. The goal of our study was to evaluate the performance of the fast tests MiraWell compared to those of the INRSP used as reference for the tracking of the HIV, the HBV and the HCV.

At the end of this study we found the following results:

Fast single test on total blood: Se = 94%, SP = 100%, VPP = 100%, VPN = 94, 6%, Effectiveness = 97%. The prevalence of the HIV was 44%.

Fast test HIV/HBV/HCV combined on total blood

For the HIV: = SP = VPP = VPN = Effectiveness = 100%

For the VHB: = 100%; Sp = 90%; VPP = 63, 6%; VPN = 100%; Effectiveness = 92%. The prevalence of the VHB was 22% and Co-infection HIV/HBV was 10%

Test fast HIV/HBV/HCV combined on the serum

For the HIV: Se= 98%, SP = 0%, VPP =100%, VPN= 0%, Effectiveness = 98%

For theHBV: Se=100%, Sp=97%, VPP =93%, VPN=100%, Effectiveness = 98%

For theHCV: Se=100%; Sp=90%; VPP=66%, VPN=100%, Effectiveness = 92%.

Finally, we think that the test combined« MedMira MiraWell <sup>TM</sup> Rapid HBV/HIV/HCV Triple Test» is the best to tracking the HIV than the single test« MedMira MiraWell <sup>TM</sup> Rapid HIV Test ». But for the HBV and HCV the positive results must be confirmed by a second test.

**Key words:** HIV, HBV, HCV, fasts tests MiraWell, performance.

**Le serment de GALIEN :**

Je jure en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes collègues :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

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

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

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

Je le jure.