

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique



République du Mali
Un peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Année universitaire : 2014-2015

N°/...../

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

THESE

**ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES
DES HEPATITES VIRALES B ET C
DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES
DE L'HOPITAL DE SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le...../...../2015
devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M. KONE Oumar

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)

Jury

Président : Pr. Ibrahim I MAIGA

Membre : Dr. Issa KONATE

Co-directrice de thèse : Dr. Hamsatou CISSE

Directeur de thèse : Pr. Soukalo DAO

JE COMMENCE CE TRAVAIL :

1. Au nom de Dieu, clément et miséricordieux.
2. Nous lui remercions, nous lui demandons Son aide et nous implorons Son pardon.
3. C'est à lui qu'appartient le royaume et c'est à lui que la louange revient de droit.
4. Gloire à Dieu, il n'y a pas de divinité en dehors de Dieu, il n'y a pas de force et de puissance que par Dieu le très haut et le très grand.
5. J'implore le tout puissant par Ses noms magnifiques et Ses qualités sublimes de recevoir mon œuvre, de m'en récompenser dans ce monde et dans l'au-delà et d'en gratifier ceux qui le liront et tous ceux qui ont participé de près ou de loin à sa diffusion.

AMEN!

DEDICACES :

Je dédie ce travail à :

MES TRES CHERS PARENTS

Je vous dois tout, et aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurées pour mon éducation et mon bien être, vous n'avez jamais cessé de lutter. Vos prières et votre précieux temps à mes cotés ont été pour moi un grand soutien moral tout au long de ma vie. Que Dieu le tout puissant vous protège du danger et vous accorde longue vie afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous avez fait pour moi.

MA SŒUR CADETTE : Assita KONE

Ce travail t'est en guise d'exemple.

J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et prospérité.

MA GRAND-MERE ET ARRIERE GRAND-MERE :Korotoumou
KONATE et Minata BENGALY

Vous qui avez porté votre confiance et cru en moi

Vous qui m'avez donné amour et affection

Que Dieu puisse vous donner une longue vie ; je ne vous oublierai jamais.

MES TANTES et ONCLES : Nouhoun OUATTARA, Brahima OUATTARA, adama OUATTARA, Djeneba OUATTARA, Minata OUATTARA, Mariama SANOGO...

MES COUSINES ET COUSINS: Fatimata SANOGO, Awa SANOGO, Ziépé BERTHE.....

LA MEMOIRE DE MON ONCLE : Mamadou OUATTARA, paix à son âme. Que la terre lui soit légère. Amen !

REMERCIEMENTS

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

Pour la culture et morale que vous nous avez enseignées tout au long de notre circuit universitaire.

A Dr.Hamsatou CISSE, chef du service des Maladies Infectieuses de l'hôpital de Sikasso : Très chère grande sœur merci pour tout.

A Dr Safi Bazi DICKO, chef de service des urgences de l'hôpital de Sikasso.

Feu major Nouhoun DICKO

A Dr Nouhoun BERTHE, CES au service de cardiologie.

A Dr Tidiane SIDIBE.

A Dr Issa DIARRA, spécialiste en imagerie médicale

A L'EPOUX DE MA TANTE: BOUANOU et sa famille.

AUX EPOUSES DE MES ONCLES

A TOUS MES COLLEGUES ET AMIS(ES) :Nouhoun GUINDO, Youssouf KANSAYE, Ali Badra, Mamadou H DAFE, Dieudonné DEMBELE. Bouan MOUNKORO , Pinda BORY TRAORE , Korotoumou A TRAORE ...

A TOUS MES AMIS (ES): Djinnè Moussa KONE, Bakounady SANOGO , Kalembo KALEMBA , **Aminata B TRAORE**, Saidou DIALLO, GUINDO...

A MON TUTEUR : Nouhoun SANOGO

A tout le personnel de l'hôpital de Sikasso en général et du service des maladies infectieuses en particulier.

A tous les « faisant fonction d'interne » de l'hôpital de Sikasso

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER...

Qu'ils me pardonnent ...

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Sounkalo DAO**

- **Professeur Titulaire en Maladies infectieuses et Tropicales.**
- **Chef de DER de Médecine et des Spécialités Médicales à la FMOS.**
- **Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du point G.**
- **Directeur adjoint au Centre de Recherche et de Formation sur le VIH et la tuberculose : SEREFO/FMOS/NIAID.**
- **Président de la SOMAPIT (Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales).**
- **Membre de la SAPI (Société Africaine des Pathologies Infectieuses) et SPILF (Société des pathologies infectieuses en Langue Française).**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées des Maladies Infectieuses et Tropicales**

Cher Maître

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.

Homme de science, vos multiples qualités humaines et sociales et votre amour pour le travail bien fait nous ont profondément marqué et forcent l'admiration de tous.

Veillez accepter, cher maître l'expression de notre profonde estime et notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Président du jury

Professeur Ibrahima I MAIGA

- **Professeur Titulaire en Bactério-virologie à la FMOS**
- **Chef de Service du laboratoire d'analyse Biomédicale et d'Hygiène hospitalière au CHU du Point G**
- **Ancien Vice Doyen de la FMOS**

Cher Maître

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Permettez-nous de vous adresser nos sincères remerciements en vertu de votre engagement au sein de cette faculté, votre rigueur et la qualité de votre enseignement dans l'encadrement des étudiants que nous sommes offrant ainsi un soutien sans faille au développement de la médecine et de la recherche scientifique. Veuillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A nôtre Maître et Membre du jury

Docteur Issa KONATE

- **Spécialiste en Maladies infectieuses**
- **Assistant à la FMOS /USTTB**
- **Patricien hospitalier au service des Maladies infectieuses et Tropicales du CHU du Point G.**

Cher Maître

Nous vous remercions pour avoir accepté sans réserve de juger et contribuer à amélioration la qualité de ce travail. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de notre profond respect.

A notre Maître et Codirectrice de thèse

Docteur Hamsatou Cisse

- **Médecin spécialiste en Maladies infectieuses et Tropicales.**
- **Chef de service des Maladies infectieuses et Tropicales de l'hôpital de Sikasso.**
- **Patricienne hospitalière au service des Maladies infectieuses et Tropicales de l'hôpital de Sikasso.**

Chère maître

En acceptant de travailler avec nous ; vous nous avez donné l'occasion de nous épanouir dans la quête du savoir mais également de profiter de vos enseignements si précieux, votre amabilité, votre disponibilité, votre souci du travail bien accompli ont été pour moi une expérience inoubliable.

Trouvez ici, chère maître, l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.

ABREVIATIONS :

ADNc: Acide désoxyribonucléique complémentaire

ADN:Acide désoxyribonucléique

ADNccc: Covalently closed circular DNA

ARN : Acide Ribo-Nucléique

Ag HBs : Antigène de surface de l'hépatite B

Ag HBe : protéine « precore »

Ac Anti HBc : Anticorps anti-protéine “ core ”

Ac Anti HBe : Anticorps anti-protéine “ precore ”

Ac Anti HBs : Anticorps anti-protéine de surface

ALAT : Alanine-amino-transférerase

AN : Acides nucléiques

ALAT:Alanine amino-transferase

ASALT:Asparate- alanine amino- transferase

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CPF : Cancer primitif du foie

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

ELISA: Enzyme linked immuno sorbent assay

HDL: High Density Lipoproteins

INVS : Institut national de veille sanitaire

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche
Médicale

IST: Infection sexuellement transmissible

Ig : Immunoglobuline

IFN: Interféron

LDL :Low Density Lipoproteins

MST:Maladie sexuellement transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : polymérase Chain réaction

TP:Taux de prothrombine

TGO : Transaminase Glutamino-Oxaloacétique.

TGP : Transaminase Glutamyl-Pyruvique

VLDL: Very Low Density Lipoproteins

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB :Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatiteC

VHD :Virus de l'hépatite D

VHE :Virus de l'hépatite E

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WHO : World Health Organization

Liste des figures:

Figure 1:Distribution géographique de la prévalence du VHB.....9
Figure 2: Epidémiologie du VHC dans le monde12
Figure 3:Structure du VHB.....16
Figure 4:Structure du VHC.....19
Figure 5 :Histoire naturelle de l'infection par le VHB.....30
Figure 6:Histoire naturelle de l'infection par le VHC.....34
Figure 7:Prévalence des facteurs de risque liés à l'infection des
hépatites virales B et C.....72
Figure 8 : Schémas illustrant le devenir des patients infectés par
les virus de l'hépatite virale B et C.....73

Liste des tableaux :

Tableau I : Index histologique de knodell46
Tableau II : Classification METAVIR47
Tableau III :Sero-prévalence et type d'hépatite en fonction du
sexe
.....64
Tableau IV : Répartition des patients infectés VHB /VHC en
fonction de l'âge65
Tableau V : Répartition des patients infectés VHB/VHC selon
les tranches
d'âge.....66
Tableau VI : Répartition du VHB et VHC en fonction du statut
matrimonial 67
Tableau VII : Répartition des patients infectés VHB/VHC en
fonction du niveau d'instruction.....67
Tableau VIII: Répartition des patients infectés VHB/VHC en
fonction de la résidence68

Tableau IX : Répartition des patients infectés VHB/VHC en
fonction de l'année de dépistage68

Tableau X : Répartition des patients infectés VHB/VHC en
fonction de la co-infection VHB-VHC –VIH..... 69

Tableau XI : Illustration des circonstances de découverte du VHB
et du VHC69

Tableau XII : Prévalence des signes cliniques au moment du
diagnostic de l'infection par le VHB et le VHC71

SOMMAIRE

Avant-propos

Abréviation

Liste des figures

Liste des tableaux

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I-GENERALITE	3-5
II-Hépatite virale B	5-34
1- <u>Epidémiologie descriptive</u>	5- 8
2- <u>Epidémiologie analytique</u>	9- 11
3- <u>Modes de contamination</u>	13-15
4- <u>Histoire naturelle de l'infection</u>	15-19
III- Diagnostic positif	20-29
1- <u>hépatites virales aiguës</u>	20-25
2- <u>hépatites virales chroniques</u>	25-29
IV-Traitement	29-32
V-Prévention	33-34
VI-Hépatite virale C	35-54
1- <u>Epidémiologie descriptive</u>	35-37
2- <u>Epidémiologie analytique</u>	38- 42
3- <u>Modes de contamination</u>	42- 43
4- <u>Histoire naturelle de l'infection</u>	43- 47
VII- Diagnostic positif	48-52
1- <u>Hépatites virales aiguës</u>	48-49
2- <u>Hépatites virales chroniques</u>	49-52
VIII-Traitement	53-54

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL, METHODE & RESULTATS

CHAPITRE I : MATERIELS ET METHODES :

1- <u>Matériel et Méthodes</u>	35-59
--------------------------------------	-------

CHAPITRE II, RESULTATS.

1- <u>Résultats</u>	59-67
---------------------------	-------

1.1- <i>Aspects épidémiologiques</i>	59-64
--	-------

1.2- <i>Aspects cliniques</i>	64-67
-------------------------------------	-------

CHAPITRE III : DISCUSSION

1. <u>Discussion</u>	68-72
----------------------------	-------

1.1- <i>Aspects épidémiologiques</i>	68-71
--	-------

1.2- <i>Aspects cliniques</i>	71-72
-------------------------------------	-------

2. <u>Conclusion générale</u>	73- 74
-------------------------------------	--------

3. <u>Recommandations</u>	75
---------------------------------	----

<u>Référence Bibliographique</u>	76-85
--	-------

ANNEXES

INTRODUCTION

Les hépatites virales B et C constituent un sérieux problème de santé publique dans le monde particulièrement dans les pays en voies de développement.

En mai 2010, elles ont été reconnues par l'OMS comme une priorité au même titre que le VIH, la Tuberculose et le Paludisme [1,2].

L'OMS estime dans le monde à 6 milliards le nombre de personnes infectées; Parmi lesquelles 500 millions ont une infection chronique due à l'un de ces virus. Près de 1,5 million de personnes en meurent chaque année essentiellement dues à leurs principales complications en l'occurrence la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (25-40% des décès) [2].

En Afrique on enregistre plus de 65 millions de porteurs chroniques. Le taux de mortalité des personnes atteintes sans traitement est de l'ordre de 30% [33].

L'Afrique sub-saharienne, constitue une zone de haute endémicité en ce qui concerne l'infection par le virus de l'hépatite B; avec une prévalence comprise entre 8 % et 18 %, [30,31].

Au Mali 2,6 millions de personnes, soit 18% de la population générale est porteuse du virus de l'hépatite B, particulièrement un jeune sur deux entre 18 et 25 ans [6].

La prévalence de l'hépatite virale C est estimée à 4,5% sur la base des séances de dépistage organisées ces dernières années [2]. La prévalence élevée des CPF, l'âge des patients atteints et leur profession, constituent un frein au développement de notre pays. Ces données confirment la gravité de l'infection et la nécessité

d'entreprendre des programmes de dépistage et de prise en charge des sujets infectés.

En effet il n'existe jusque-là, pas de programme national de lutte contre les hépatites virales ni de structures décelables pour une prise en charge spécialisée [34].

Vu l'insuffisance de données sur la région de Sikasso, nous avons décidé d'entreprendre ce travail afin de déterminer le profil épidémiologique et clinique des patients infectés par le VHB et C au service des maladies infectieuses de l'hôpital de Sikasso.

OBJECTIFS :

OBJECTIF GENERAL :

Etudier l'aspect épidémiologique et clinique des patients infectés par les virus des hépatites B et C dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital régional de Sikasso.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- 1.** Décrire les caractéristiques socio-démographiques des patients infectés par les virus des hépatites B et C dans le service des maladies infectieuses.
- 2.** Décrire les caractéristiques cliniques de l'infection par les virus des hépatites B et C au service des maladies infectieuses.
- 3.** Déterminer la prévalence de l'AgHBs et l'Ac-anti HVC dans la population étudiée.
- 4.** Déterminer le devenir des patients infectés par les virus des hépatites B et C dans le service des maladies infectieuses.

PREMIERE PARTIE:RAPPELS

I. GENERALITE :

1. Les hépatites :

Les hépatites sont des atteintes inflammatoires du foie de diverses étiologies: infectieuses, médicamenteuses, toxiques ou auto-immunes. Quelle que soit l'origine de la pathologie, des signes cliniques communs peuvent être observés : ictère fébrile, prurigineux ; décoloration des selles, brunissement des urines et augmentation de la concentration des transaminases dans le plasma, signes d'une cytolyse et d'un dysfonctionnement hépatique. Parmi les hépatites infectieuses; celles d'origine virale tiennent une place très importante.

Le terme "hépatite virale" est utilisé pour décrire l'atteinte hépatique causée par les virus dont l'hépatotropisme est dominant et exclut ceux qui n'atteignent que secondairement ou occasionnellement le foie tels que les **Herpesviridae** (Cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, virus Herpes simplex), ou le virus de la fièvre jaune par exemple. Les virus ayant un tropisme hépatique quasi exclusif sont responsables de ce qui est communément appelé «hépatites virales», ils sont actuellement au nombre de cinq et désignés alphabétiquement de A à E [50,80] Plus récemment, un virus dit de l'hépatite G a été caractérisé sans que son implication dans les pathologies hépatiques soit établie [20,60].

2. les hépatites virales :

Les hépatites virales regroupent les infections provoquées par des virus se développant aux dépens du tissu hépatique. L'infection humaine par les virus de l'hépatite est associée à une première phase d'incubation durant laquelle le virus atteindra les hépatocytes, puis une phase de réplication et de production qui conduit à la libération de particules virales dans la circulation sanguine.

Ils sont classés schématiquement en deux groupes sur la base de leur mode de transmission et de leur évolution clinique [80].

- Le premier comprend les virus des hépatites A (VHA) et E (VHE) à transmission oro-fécale, évoluant par épidémies et caractérisés par l'absence d'infection chronique.
- Le second groupe inclut les virus des hépatites B (VHB), C (VHC), et D (VHD) à transmission parentérale. Ces virus sont caractérisés par le risque d'évolution vers la chronicité, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) [20].

II. Hépatite virale B:

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Description

Dans le monde, on estime que plus de 2 milliards de personnes ont été infectées par le VHB ; parmi lesquelles près de 350 millions présentent une infection chronique et sont exposées à un risque de maladies graves et de décès, principalement par cirrhose et cancer du foie. Le taux de décès dû aux maladies liées au VHB est près de 1,1 million et responsables de 5 à 10% des causes de transplantations hépatiques par an dans le monde. L'Afrique du nord, avec une prévalence de 2 à 7 %, est une zone d'endémicité intermédiaire tandis que l'Afrique sub-saharienne est une zone de haute endémicité avec une prévalence comprise entre 8 et 18 % de la population générale. L'hépatite aiguë B représente environ 1% des infections périnatales, 10% des infections au cours de la petite enfance de 1 à 5 ans et 30% des infections tardives (supérieures à 5 ans). Une hépatite fulminante survient dans 0,1-0,6% des cas d'hépatite B aiguë ; la mortalité de l'hépatite B fulminante est voisine de 70%. L'apparition d'une infection chronique à VHB liée à l'âge où elle est contractée s'observe dans environ 80 à 90% des infections périnatales, 30% des infections contractées avant l'âge de 6 ans et inférieur à 0 5% des infections survenant chez des adultes par ailleurs en bonne santé. Il est maintenant clairement établi qu'une contamination au moment de la naissance entraîne pour l'enfant un taux de portage chronique de 90% et que ce taux reste élevé si l'infection survient dans la petite enfance jusqu'à l'âge de 4 ans (supérieur à

30 %) [22, 7, 19]. Ce portage chronique avec une réplication virale prolongée est un facteur déterminant dans l'oncogenèse du VHB [15, 19].

Au Mali, peu de données sont disponibles sur les hépatites virales aiguës car l'évolution étant le plus souvent asymptomatique, le diagnostic de l'infection n'est fait en général qu'à un stade chronique. Le VHB était incriminé dans 4,25% des hépatites virales aiguës ictériques chez l'enfant [43] et dans 26,8% à 35% des hépatites virales aiguës en milieu hospitalier [44]. La prévalence de l'antigène HBs dans la population générale est de 14,7%, environ 69 % de la population sont porteurs de l'anticorps anti HBc et 13,5 % avaient à la fois l'Ag HBs et l'anticorps anti-HBc [13]. Dans une autre étude, 97,2 % de la population testée avait au moins un marqueur sérique du VHB et l'Ag HBe était présent chez 9,4% des porteurs de l'AgHBs [16]. En Tunisie, 18 % des enfants testés avaient au moins un marqueur sérique du VHB [17].

Globalement la prévalence de l'Ag HBs était identique en milieu rural et en milieu urbain [13, 16].

Dans cette localité Tunisienne, 11,4 % des femmes Ag HBs positif étaient positives pour l'Ag HBe. Sur une population identique, ce taux d'Ag HBe positif était respectivement de 18,2 % et 22,5 % au Burkina-Faso [21] et au Mali [6]. Dans une population d'hépatopathies chroniques (cirrhose et CHC), une association de l'Ag HBs et des anticorps anti VHC était observée chez 10,9 % des patients au Mali [35], 4 % au Niger [36] et 2,1 % au Sénégal [37]. Chez les porteurs de l'Ag HBs, les anticorps anti-delta ont été retrouvé dans 5% des cas par Sidibé [6] et dans 61,5 % et 28,6 %

respectivement chez les cirrhotiques et les donneurs de sang [38] ; La prévalence est difficile à établir car les études ont porté sur des groupes très limités, tantôt les malades, tantôt les femmes enceintes ne reflétant pas ainsi une prévalence dans la population générale.

Plusieurs études en Afrique ont rapporté la fréquence particulièrement élevée de l'Ag HBs au cours de la cirrhose, dont 55-82,1 % au Mali et 82,2 % Sénégal [35, 45,47]. L'incidence de ce cancer est très élevée dans les pays de haute endémicité de l'infection par le VHB. Même dans les pays à endémicité intermédiaire, ce virus est fréquemment associé au CHC. On retrouve au Mali (55-66,2 %), en Egypte 15,2 % [49].

En conclusion, selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale l'incidence et la prévalence est inversement proportionnelle au niveau socio économique [16].

ZONES D'ENDEMICITE DANS LE MONDE DU VIRUS DE L'HEPATITE B (VHB)

D'apres WHO Europe. Viral Hepatitis Prevention board. European Occupation Health Series n°8.

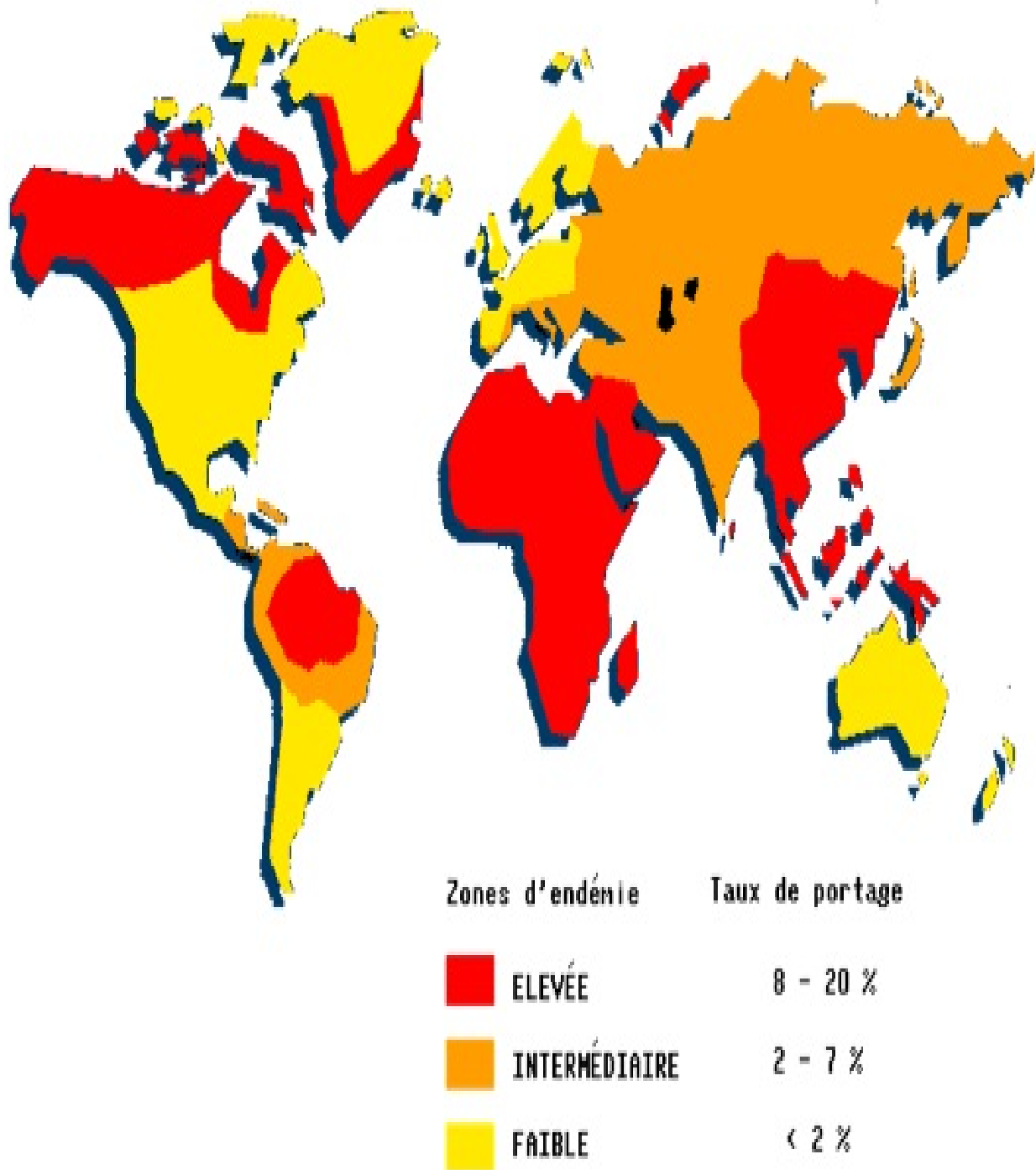


Figure 1 : Distribution géographique de la prévalence du VHB [60]

2. Epidémiologie analytique

2.1. Structure

Ce virus appartient à la famille des hépadnavirus (virus hépatoptoses à ADN). Son génome est un ADN de 3200 nucléotides, circulaire, double brin comportant un brin long et un brin court de longueur variable.

Ce génome contient quatre phases de lecture appelées S, C, P et X.

Le gène S est précédé des régions pré-S1 et pré-S2.

La région S code pour la « protéine majeure » de l'enveloppe, la région pré-S2 avec la région S codent pour la « protéine moyenne » de l'enveloppe, la région pré-S1 avec la région pré-S2 et la région S codent la « grande protéine » de l'enveloppe.

Ces trois protéines portent l'antigène HBs. La région C code pour une polypeptide portant les déterminants antigéniques HBc et HBe. La région pré-C code pour une séquence hydrophobe permettant la liaison du polypeptide à la membrane du réticulum endoplasmique et l'excrétion dans le plasma d'un peptide portant les déterminants HBe [20,40].

Ainsi, l'antigène HBe est détecté dans le sérum lorsqu'il existe une multiplication virale.

Par contre, en l'absence de transcription de la région pré-C (due à une mutation d'un ou plusieurs nucléotides) l'antigène HBe n'est pas détecté dans le sérum bien qu'il existe une multiplication virale et l'anticorps anti-HBe en excès est détectable.

- La région p code pour l'enzyme polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral.
- La réplication virale passe par une étape de transcription inverse qui donne un ARN appelé « Pré Génome » qui est lui même transcrit en ADN (brin long) qui va se répliquer partiellement (brin court) avant de s'encapsider avec la protéine (antigène HBe). La capside contenant l'ADN viral est excrétée, enveloppée par les protéines majeure, moyenne et grande.
- La région X semble jouer un rôle de transactivation de la réplication virale.

La contamination est suivie d'une incubation de 50 à 180 jours en moyenne mais le virus peut déjà être détecté dans le sang.

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à moins 20°C pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56°C durant 24 heures, chauffé à 85-100°C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) au cours de plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol à 3 ou 5 % et de la chloramine à 3%. Le VHB peut survivre dans l'environnement pendant plus de 7 jours, en particulier sur des surfaces ou objets inertes et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther [20, 40,50].

Trois génotypes circulent en Afrique : les génotypes A, D et E.

- Le génotype A est rencontré en Afrique australe. Au cours de l'infection par les sous types africains de ce génotype (A1 ou Aa) la séroconversion HBe est précoce (dès le jeune âge) et la

charge virale est faible par rapport aux sous types européens (A2 ou Ae).

- Le génotype D prévaut en Afrique du Nord ; avec ce génotype la séroconversion HBe est également précoce expliquant le taux élevé d'hépatite B active à Ag HBe négatif. L'Ag HBe n'est donc pas un marqueur fiable de répllication virale.
- Le génotype E (variant uniquement en Afrique subsaharienne) est observé en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale [10].

structure VHB

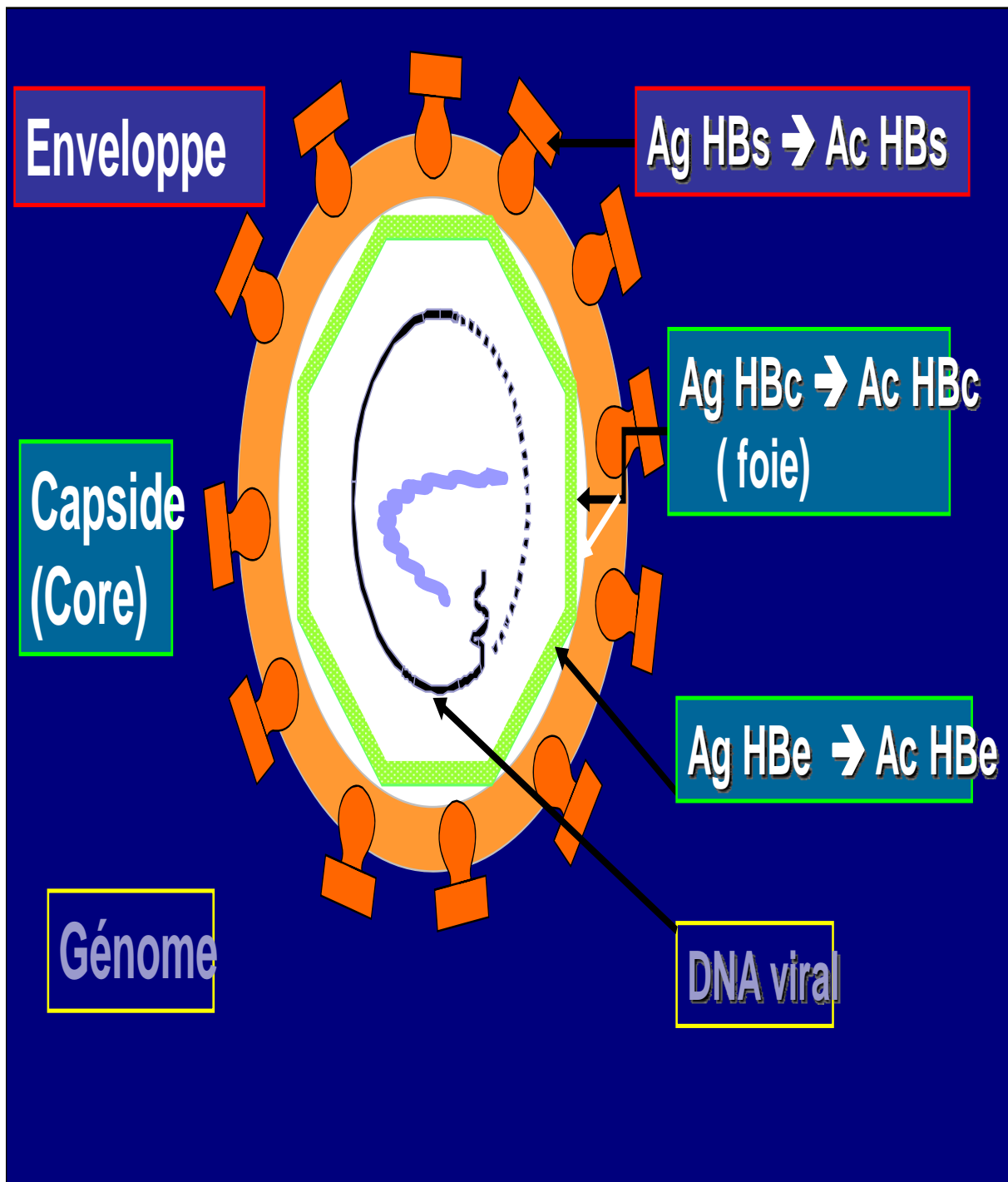


Figure 3: structure du VHB [60].

3. Modes de contamination

3.1. Transmission périnatale :

Elle reste le mode de contamination le plus fréquent. La transmission du virus de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors de son passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. La transmission in utero semble rare, représentant 2 à 5 % des infections périnatales [5] ; hormis dans le contexte d'une infection aiguë de la mère au cours du troisième trimestre, mais quand elle existe elle se ferait selon deux modes : par voie hématogène par infection des cellules endothéliales des capillaires du placenta, ce qui représenterait le principal risque de transmission intra-utérine, ou par voie cellulaire par transmission transplacentaire de cellule à cellule [72].

Plusieurs études ont rapporté la prévalence de l'antigène HBs chez les enfants nés de mères Ag HBs positif [4, 5, 6]. La transmission verticale est courante chez les femmes porteuses asymptomatiques qui ignorent leur état de porteur. Cette transmission est fortement corrélée au statut Ag HBe de la mère, avec une transmission dans 90% des cas chez les enfants de mères Ag HBe positif contre 10-30% des enfants de mères Ag HBe négatif. La co-infection VIH chez les mères a un impact significatif sur la transmission verticale car chez celles-ci la charge virale VHB est élevée [1]. Toutefois la constatation de l'Ag HBs chez des enfants de mères Ag HBs négatif et en milieu scolaire suggère qu'il existe une transmission horizontale dans l'enfance au moins égale à la transmission verticale [1, 5, 7].

3.2. Transmission parentérale :

La transfusion sanguine est aussi un mode de transmission de l'infection par le VHB par manque de technique adéquate de dépistage [8, 9, 10]. Dans la plupart des pays le sang est testée avant la transfusion mais les techniques utilisées sont très variables. Une étude ghanéenne a montré qu'avec l'utilisation de particules d'agglutination (moins chères) et de tests d'immunodiffusion, respectivement 46% et 29% des patients virémiques n'étaient pas dépistés, alors que l'ELISA identifiait 97% des donneurs infectieux [11]. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs. Les scarifications rituelles, le tatouage, l'usage de drogues sont des pratiques au cours desquelles la transmission du VHB peut se produire. Le personnel de santé est aussi exposé lors de la manipulation d'objets contaminés [11].

3.3. Transmission sexuelle :

La transmission se fait essentiellement entre partenaires hétérosexuels. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, le nombre d'années d'activité sexuelle et la présence d'autres infections sexuellement transmissibles. Cependant dans les régions où le taux de portage du VHB est élevé la plupart des sujets sont infectés avant d'atteindre leur maturité sexuelle, de sorte que la transmission sexuelle joue probablement un rôle mineur [20].

3.4. Transmission horizontale non sexuelle :

Les infections à VHB chez les enfants de mères séronégatives pour le VHB sont courantes dans de nombreuses régions du monde. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une

transmission parentérale par partage d'objets usuels (rasoir, brosse à dents, couteau, etc.) est possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important [20,40,].

3.5. Groupes à risque :

La connaissance des modes de transmission du VHB permet d'identifier les sujets ayant un risque élevé d'être infectés par ce virus. Les populations à risque sont :

- *le personnel de santé,*
- *les toxicomanes,*
- *les personnes ayant des partenaires sexuels multiples,*
- *les personnes regroupées dans des centres (handicapées, internées, milieu scolaire...),*
- *les malades transfusés,*
- *les nouveau-nés de mères infectées par le VHB.*

4. Histoire naturelle de l'infection

Lorsqu'un sujet entre en contact avec le virus de l'hépatite B, il est soumis à un double risque, celui de survenue d'une hépatite fulminante et celui d'évolution vers la chronicité.

4.1. Hépatite virale B aiguë :

Après une incubation variant de 10 semaines à 6 mois l'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, les formes asymptomatiques de l'infection à VHB sont les plus fréquentes et représentent 70 % des hépatites B.

Cependant l'absence de symptômes n'empêche pas le virus de s'attaquer au foie. La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se caractérise par un ictère, une grande fatigue (asthénie),

une perte d'appétit (anorexie), des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques [30, 40,50].

La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge, alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à quatre ans) d'évolution vers une infection chronique. Inversement, lorsqu'elle a lieu après cinq ans, l'infection par le VHB peut entraîner une hépatite aiguë symptomatique et elle est associée à un risque faible d'évolution vers une infection chronique (5%). Passée la phase aiguë, 90 à 95 % des patients connaissent une guérison spontanée [55].

4.2. Hépatite virale fulminante B :

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques [10]. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V, le patient sombre dans le coma, présente des hémorragies cutanées et des muqueuses, et une forte hypoglycémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle [17,18].

4.3. Hépatite virale chronique B :

Cinq à dix pour cent des sujets contaminés deviennent des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. L'infection chronique du VHB est définie par une élévation chronique des transaminases; observée classiquement 6 mois après l'épisode d'hépatite aiguë, par une persistance de l'antigène HBs et d'ADN viral détectable dans le sérum avec présence d'antigène HBe, ainsi que par des données histologiques.

Le portage chronique évolue sur plusieurs décennies, trois phases distinctes ont été décrites :

- Une première phase dite d'immuno-tolérance (le virus est toléré par l'organisme), caractérisée par une réplication intense du virus, une normalité ou la quasi-normalité des transaminases et des lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimales.
- Une seconde phase dite de «clairance immunitaire» caractérisée par une réplication moins importante du virus

mais des lésions histologiques importantes, actives, s'accompagnant d'une élévation importante et chronique des transaminases.

- Une troisième phase dite «faible répliation» correspond au statut de «porteur inactif de l'Ag HBs». Elle se détermine par la présence de l'Ag HBs, et par la survenue d'une rémission spontanée avec une répliation virale faible ou absente suivie dans le cas du virus «sauvage» de la perte de l'AgHBe, de l'apparition de l'anti-HBe et de la normalisation des transaminases, aboutissant à un portage inactif du virus avec des anomalies des lésions histologiques caractérisées le plus souvent par une cirrhose non active [35].

Histoire naturelle

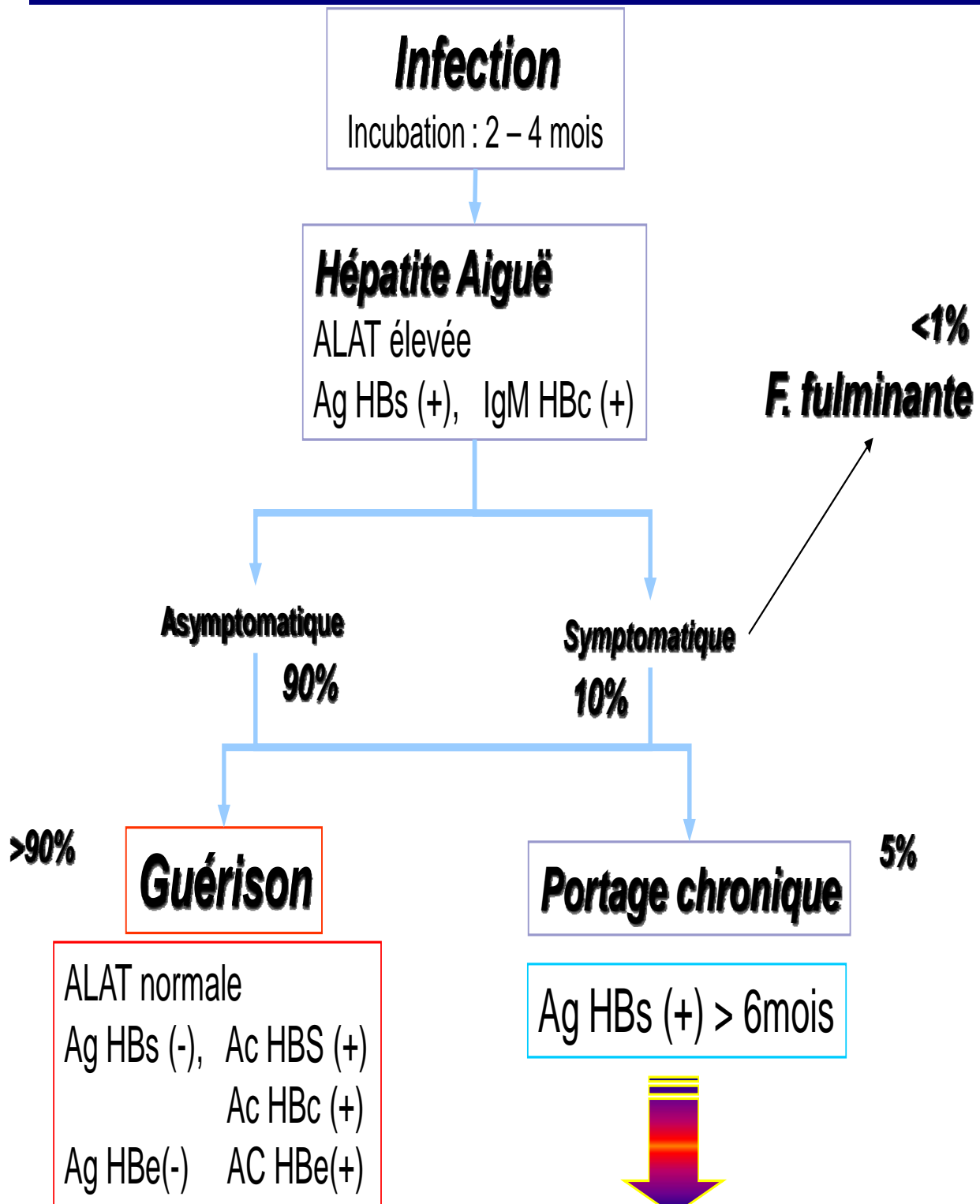


Figure 5: Histoire naturelle de l'infection virale B [60]

III. Diagnostic positif

1. Hépatite virale aiguë B

1.1. Aspects cliniques :

Dans 90% des cas, l'infection aiguë par le virus est asymptomatique.

1.1.1. Type de description : la forme aiguë ictérique commune

La période d'incubation moyenne est de 15 à 45 jours pour l'hépatite C et de 50 à 100 jours pour l'hépatite B. Il existe souvent mais non pas constamment une période pré-ictérique de 5 à 15 jours, marqué par :

- Syndrome grippal : fièvre, céphalées, douleurs musculaires et articulaires.
- Des signes digestifs : perte d'appétit (anorexie) nausées, diarrhées et douleurs abdominales.
- signes généraux : amaigrissement, asthénie
- signes fonctionnels : douleur dans la région du foie, epigastralgie.
- Parfois éruption cutanée de type urticaire : ces signes peuvent être suivis par l'apparition d'un ictère. Ils mettent plusieurs semaines à disparaître.

Toutes ces manifestations sont rarement présentes chez un même malade .Les plus caractéristiques sont les arthralgies et l'urticaire.

L'ictère s'installe progressivement et atteint son maximum en 5 à 10 jours :

- son intensité varie d'un malade à l'autre
- les urines sont peu abondantes et foncées
- les selles sont textées ou décolorées
- Le prurit est inconstant
- les manifestations de la période pré-ictérique s'atténuent puis disparaissent lorsque l'ictère se développe.
- le foie est de volume texte ou légèrement augmenté, il est parfois douloureux.
- L'ictère décroît progressivement, la durée est habituellement de 2 à 6 semaines.
- la diurèse augmente. L'amaigrissement habituellement de 2 à 4 kg disparaît progressivement avec le retour de l'appétit, l'asthénie disparaît progressivement lorsqu'une hépatite virale aiguë guérit complètement il n'y a pas de séquelle. IL existe un risque d'hépatite chronique en cas d'hépatite B ou C.

1.1.2. Formes cliniques symptomatiques :

- forme anicterique.

L'asthénie et les arthralgies sont au devant du tableau clinique, ainsi que les autres signes excepté l'ictère.

- forme cholestatique

Elle est marquée par une cholestase intense, avec ictère foncé et prurit.

La régression de la cholestase peut être très lente demandant plusieurs semaines voir 3 à 4 mois.

- forme à rechute

Elle est caractérisée par la réapparition des signes après normalisation ; on peut assister à une ou même deux rechute de l'ictère. En cas de coinfection B-D, une évolution biphasique serait fréquente.

- Formes prolongées

Anomalies biologiques supérieures à 6 semaines, surtout s'il existe une hémopathie maligne ou insuffisance rénale

Guérison en 2-3 mois.

- forme pseudo-chirurgical

Simulent une angiocholite

- forme avec manifestations extra-hépatiques

Une pleurésie ou une péricardite peuvent survenir à la période initiale de la maladie, parfois même pendant la période pré-ictérique. Une polyradiculonévrite ou plus rarement une mononévrite peuvent survenir avant ou pendant l'ictère.

Une anémie hémolytique par auto-anticorps est une complication très rare de l'hépatite virale [20 ,30].

- forme fulminante et sub-fulminante

Elle est caractérisée par le développement d'une insuffisance hépatocellulaire fulminante ou sub-fulminante, s'installant après un début apparemment banal.

L'encéphalopathie est habituellement précédée d'une diminution de la prothrombine ou du facteur V en dessous de 50% de la normale. Le pronostic est très sérieux, à l'absence de transplantation hépatique la mortalité est de 90% en cas d'hépatite fulminante B ou B-D.

- forme occulte du VHB

L'infection occulte est définie par :

Ag HBs indétectable mais

ADN viral positif. [3]

1.1.3.Formes selon l'âge :

- forme de l'enfant :

Elle revêt le même aspect que celui de l'adulte.les manifestations digestives sont souvent très marquées.la fièvre peut être élevée atteignant ou dépassant 39°C ; la fréquence des formes ictériques et l'intensité de l'ictère sont moindre que chez l'adulte.

- forme du nouveau- né

Elle est presque toujours due à une infection par HBV d'origine maternelle ainsi la contamination se fait à la naissance ou après la naissance, très rarement pendant la vie intra-utérine.

Elle peut être asymptomatique, ictérique ou plus rarement fulminante.

Cependant il y a un risque élevé de passage à la chronicité.

1.1.4.Formes selon le terrain :

- forme de la femme enceinte

L'hépatite aiguë due aux virus B ou C n'a pas de gravité particulière chez la femme enceinte .Toutefois en cas d'hépatite aiguë B, pour éviter la contamination du nouveau-né, il convient de la protéger contre une immunisation passive-active la naissance.

Pas de risque d'embryopathie ou de fœtopathie mais risque de transmission materno-fœtale. La contamination a lieu surtout lorsque l'hépatite aiguë B est survenue au 2^e ou 3^e trimestre,

lorsque la mère a une HC, risque corrélé positivement avec la charge virale au moment de l'accouchement.

- forme du sujet immuno-déprimé

Chez les sujets immunodéprimés (hémodialysé, hémopathie maligne, chimiothérapie, anticancéreux, SIDA), l'hépatite aiguë est toujours anictérique.

Les formes fulminantes sont très rares, mais il existe un risque élevé de passage à la chronicité. Après transplantation hépatique, il peut se développer une forme particulière d'hépatite B, l'hépatite fibrosacitecholestatiques [70].

1.2. Aspects paracliniques

1.2.1. Marqueurs viraux :

Seuls deux marqueurs sont recommandés pour le diagnostic de l'hépatite aiguë B. Il s'agit de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc de type IgM. La présence simultanée d'AgHBs et d'IgM anti-HBc dans un contexte d'hépatite aiguë signe le diagnostic d'hépatite aiguë B. Toutefois, des IgM anti-HBc sont parfois décelables, le plus souvent à faible titre, chez les patients ayant une infection chronique. Le diagnostic différentiel se fera alors sur les signes cliniques. la disparition de l'AgHBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite aiguë B. Elle est habituellement suivie, 2 à 4 mois plus tard, par l'apparition des anticorps anti-HBs.

La présence d'IgM anti-HBc en l'absence d'AgHBs et d'anticorps anti-HBs peut être observée pendant la période qui suit la disparition de l'AgHBs. Dans ce cas, la présence des IgM anti-HBc permet de poser le diagnostic, qui est confirmé par l'apparition ultérieure des anticorps anti-HBs. la persistance de l'AgHBs au-delà de 6 mois caractérise l'évolution vers l'infection chronique.

En cas de contamination récente (moins d'un mois environ), ces marqueurs sérologiques peuvent être absents (« fenêtre silencieuse »). En cas de suspicion d'hépatite aiguë, il conviendra alors de rechercher l'ADN viral. L'infection sera attestée par la mise en évidence ultérieure de l'AgHBs et/ou des anticorps anti-HBc. La Guérison spontanée est possible mais rare en cas de surinfection B- D, une Hépatite fulminante (grave) et un passage à la chronicité sont également possibles [27,60].

2. Hépatites virales chroniques B

2.1.Aspects cliniques :

Le symptôme le plus fréquent est l'asthénie qui est variable d'un malade à un autre et qui peut varier dans le temps chez un même malade .Cette asthénie peut simuler un syndrome dépressif. Parfois le malade se plaint de douleurs de l'hypochondre droit, souvent modérées et intermittentes.IL n'est pas rare que la maladie soit découverte au stade de cirrhose lors d'une complication (ascite, ictère ou hémorragique digestive) .l'examen clinique est le plus souvent textée. Parfois il existe une hépatomégalie.

Au stade tardif, en cas de cirrhose, on peut retrouver des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale [30].

2.2.aspectsparacliniques :

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance pendant plus de 6 mois de l'AgHBs. L'hépatite chronique B associe au portage de l'AgHBs une réplication virale élevée (>2000UI /ml), une augmentation permanente ou intermittente

de l'activité sérique des amino-transférases et une activité nécrotico-inflammatoire à l'examen histologique du foie. Chez un porteur chronique du VHB, le niveau de la réplication virale doit être systématiquement mesuré. C'est un déterminant majeur de la progression de l'hépatopathie chronique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) et un élément très important de la décision thérapeutique. Au cours de l'infection chronique, l'AgHBs et les anticorps anti-HBc totaux sont présents, associés ou non à l'AgHBe. La présence de l'AgHBe dans le sérum est généralement associée à un niveau de réplication élevé et à une forte infectiosité des fluides. L'hépatite chronique à AgHBe négatif est la plus fréquente en France.

Elle est caractérisée par la présence habituelle d'anticorps anti-HBe et une réplication virale généralement plus faible que l'hépatite chronique à AgHBe positif. Au cours de l'infection chronique par le VHB, l'AgHBs peut ne pas être détecté.

C'est le cas de porteurs inactifs du VHB ayant un très faible niveau de réplication virale, de patients infectés par des souches virales portant des substitutions amino-acidiques de l'AgHBs, de patients ayant une infection B occulte, de patients ayant une hépatite chronique B recevant un traitement antiviral efficace ou de patients co-infectés par le VHB et le VHD [22,40

2.2.1. Ponction biopsie hépatique :

La biopsie hépatique est un examen clé dans la prise en charge des malades atteints d'hépatite chronique virale. En effet, elle permet d'en faire le diagnostic, d'en préciser l'activité et d'apprécier l'efficacité des thérapeutiques antivirales. Il s'agit d'un geste invasif comportant certains risques qui seront minimisés si

la PBH est pratiquée par un médecin expérimenté, après un contrôle des tests de coagulation et une échographie. La PBH s'effectue par voie percutanée intercostale en regard de la matité hépatique du huitième ou neuvième espace intercostal sur la ligne moyenne. En cas de contre indication échographique (kyste hydatique du foie, lésions étatiques vasculaires ou biliaires...), la biopsie hépatique sera réalisée sous contrôle échographique. En cas de troubles de l'hémostase, on aura recours à une PBH transjugulaire [40].

2.2.2.Aspects histologiques :

L'hépatite chronique se traduit histologiquement par l'association des trois lésions élémentaires : un infiltrat inflammatoire important, fait de cellules mononuclées au niveau des espaces portes et/ou des septa, une fibrose prédominante dans l'espace porte et une nécrose hépatocytaire.

Dans l'hépatite B, deux aspects morphologiques particuliers sont décrits. il s'agit de l'hépatocyte en verre dépoli (dilatation du réticulum endoplasmique qui comporte des fragments d'enveloppe virale) et du noyau sable (augmentation de la taille du noyau dans lequel s'accumulent des particules virales)

dans l'hépatite C trois lésions sont évocatrices : la stéatose hépatocytaire, la présence dans les espaces portes de nodules lymphoïdes avec ou sans centre clair et les lésions inflammatoires des canaux biliaires interlobulaires [40].

2.2.3.Classification :

Elle permet de classer les hépatites chroniques de façon reproductible. Elle distingue trois entités :

- L'hépatite chronique persistance
- L'hépatite chronique active ou agressive
- L'hépatite chronique lobulaire avec le temps, elle est apparue de plus en plus inadaptée.

L'index histologique de Knodell (tableau I)

Le score de Knodell est une méthode d'appréciation qui permet de juger l'activité de la fibrose.

Quatre lésions élémentaires sont évaluées de manière semi-quantitative : la nécrose péri-portale et la nécrose en pont (0 à 10) la nécrose lobulaire (0 à 4) l'inflammation portale (0 à 4) et la fibrose (0 à 4).

Chaque lésion est cotée selon son intensité en minime, modérée ou sévère. L'activité est caractérisée par la sommation des trois premières lésions élémentaires.

La classification METAVIR

Il s'agit d'une classification plus simple, validée et reproductible. Elle a l'avantage d'être détaillée et permet une analyse semi-quantitative des items principaux sans les additionner.

Tableau I : L'index histologique de Knodell

.Score de Knodell

index I: nécrose périportale et nécrose en pont (cotée de 0 à 10)
index II : nécrose focale et dégénérescence intralobulaire (cotée de 0 à 4)

index III :(inflammation portale (cotée de 0 à 4)

index IV : fibrose (coté de 0 à 4)

Conclusion : score d'activité = I + II + III

Score de fibrose = IV

Tableau II : La classification METAVIR

.Score de METAVIR

Nécrose parcellaire		Nécrose lobulaire		
		<u>Absente</u>	<u>Modérée</u>	<u>Sévère</u>
	<u>Absente</u>	AO	A1	A2
	<u>Minime</u>	A1	A1	A2
	<u>Modérée</u>	A2	A2	A3
	<u>Sévère</u>	A3	A3	A3

Score A d'activité

Score F fibrose

.Absence de fibrose FO

.Fibrose portale stellaire sans septa F1

.Fibrose portale avec rare septa F2

.Nombreux septa sans cirrhose F3

.Cirrhose sévère F4

IV. Traitement

1. *hépatite virale aiguë B* :

1.1. indications

Un traitement antiviral n'est généralement pas indiqué en cas d'hépatite aiguë B symptomatique car plus de 95 à 99% des patients évoluent vers la guérison spontanée, avec disparition de l'AgHBs et apparition des anticorps anti-HBs. Il faut au contraire éviter au maximum toute médication car le métabolisme hépatique des médicaments peut être fortement diminué et la toxicité des médicaments peut ainsi être fortement augmentée. Une simple surveillance et du repos sont prescrits, avec le conseil d'éviter la prise de médicaments ou d'alcool pendant la phase de l'infection. Bien qu'il n'ait pas été montré de bénéfice dans des

études cliniques, les patients ayant une hépatite B fulminante doivent être traités par un NUC, en même temps qu'une transplantation hépatique est envisagée. De même, les patients ayant une hépatite aiguë B sévère, caractérisée une baisse du taux de prothrombine et un ictère prononcé et prolongé, nécessitent un traitement antiviral. Le traitement peut comporter soit de l'entécavir, soit du ténofovir. L'IFN alpha est contre indiqué en raison du risque d'aggravation et des effets indésirables.

La durée optimale de traitement n'est pas connue, mais il est recommandé de poursuivre le traitement au mois trois mois après la séroconversion anti-HBs et au mois douze mois après la séroconversion HBe si l'AgHBs reste détectable.

Dans certains cas, il est difficile de faire la part entre une hépatite aiguë fulminante ou sévère et une réactivation virale sévère survenant au cours d'une hépatite chronique ; une biopsie hépatique peut alors être nécessaire .Néanmoins, dans ces deux situations, un traitement par NUC est indiqué [23, 34, 45,67].

2. Hépatite virale chronique B :

L'objectif du traitement est antiviral est d'obtenir l'arrêt de la multiplication virale, condition nécessaire pour obtenir l'arrêt de l'activité biologique et histologique de l'hépatite chronique. Le traitement doit permettre d'obtenir un degré de virosuppression qui conduit à une réponse biochimique, une amélioration histologique(4,5).L'obtention d'une réponse biochimique (normalisation des transaminases)et d'une réponse virologique (ADN du VHB indétectable par PCR) persistant dans le temps est un objectif de traitement satisfaisant. L'idéal est l'obtention de la perte de l'AgHBs, avec séroconversion HBs. Celle-ci est associée à

une rémission définitive de l'hépatite chronique B, mais elle est rarement obtenue avec les thérapeutiques actuellement disponibles [23, 34, 45,67].

2.1. Indication du traitement :

Le traitement de l'infection par le VHB est indiqué lorsque l'infection est associée à une hépatite chronique caractérisée par des lésions d'activité et de fibrose significative. L'indication du traitement de l'hépatite chronique B doit prendre en considération que les traitements actuels ne permettent pas une élimination virale complète, mais seulement une inhibition de la réplication virale. Trois critères sont essentiels pour poser l'indication du traitement : le taux d'ADN sérique, le taux sérique de l'ALAT et la sévérité de la maladie hépatique. Dans une situation générale l'indication du traitement doit aussi tenir compte de l'âge, du sexe, de l'état général, des antécédents familiaux de cirrhose ou de CHC, des capacités d'observance, de la probabilité de réponse au traitement et des éventuelles manifestations extra-hépatiques associées [23, 34, 45,67].

2.1.1. Molécules:

Le traitement de l'hépatite B repose sur deux classes de médicaments : l'interféron alpha et les analogues nucléotidiques ou nucléosidiques (NUC). Le premier traitement disponible a été l'INF alpha2-b standard administré à raison de 3 injections sous-cutanées par semaine. Il a été remplacé par l'IFN pégylé administré à raison d'une injection par semaine. Seul l'INF pégylé alpha 2a a été approuvé dans le traitement de l'hépatite B.

Le premier NUC disponible a été la lamuvidine, analogue nucleosidique, suivi de l'adénovir, analogue nucléotidique .

En raison de leur faible barrière génétique de résistance, ils ont été remplacés par des NUC à barrière génétique élevée, l'entécavir et le ténofovir. Le mode d'action des NUC est l'inhibition de la polymérase (ou reverse transcriptase) du VHB, qui permet une virosuppression complète dans l'immense majorité des cas. Cependant, l'absence d'action directe sur l'ADNccc ne permet pas l'éradication virale. Ainsi, la rechute à l'arrêt du traitement est quasi constante tant que l'AgHBs reste présent dans le sérum. Les deux modalités de traitement de première intention de l'hépatite chronique B font appel soit à l'IFN pégylé, soit à l'un des deux NUC de première génération (entécavir ou ténofovir) [45].

2.1.2. La transplantation hépatique :

La transplantation hépatique est indiquée en cas de cirrhose sévère. Elle pose essentiellement le problème de la récurrence de l'infection par le virus B sur le foie transplanté. Le risque d'infection du greffon est très élevé (80%) lorsqu'il existe une multiplication virale (ADN viral détectable dans le sérum) avant la transplantation. Il n'est pas négligeable (20%) lorsqu'il n'existe pas de multiplication virale détectable avant la transplantation. L'infection du greffon peut entraîner une hépatite aiguë parfois sévère, voire fulminante, elle entraîne le plus souvent une hépatite chronique évoluant rapidement vers la cirrhose. Le traitement par l'interféron avant la transplantation, l'utilisation systématique de gamma globulines anti-HBs après la transplantation retarde l'infection du greffon [69].

V. Prévention

1. Les mesures d'hygiène et de prophylaxie générale

Ces mesures consistent en :

- Un dépistage systématique des mères à risque. Ce sont les toxicomanes, les prostituées, les partenaires multiples, le personnel soignant, les mères HIV positives et les hémodialysées.
- Un dépistage systématique chez toute femme enceinte et chez toute femme en âge de procréer. En effet la transmission mère-enfant est le mode le plus important dans les zones de haute prévalence de portage de l'antigène HBs.
- Il faut donc particulièrement veiller à la promotion de l'usage du préservatif masculin et Féminin et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.
- L'usage du matériel à usage unique lors des soins médicaux, dentaires, des pratiques traditionnelles comme le perçage d'oreilles, la circoncision, la saignée, le tatouage...
- Des règles d'hygiène personnelle et collective.

2. Immunisation passive

La protection n'étant obtenue par la seule vaccination qu'après au moins deux mois, il peut s'avérer nécessaire de procéder à une immunisation plus rapide dans le cas d'un risque de contamination : entourage familial d'un malade ayant une hépatite aiguë B ; nouveau-né de mère ayant une hépatite aiguë B ou porteuse chronique de l'antigène HBs ; personnes victimes d'une possible inoculation du virus (blessure avec une aiguille souillé par exemple).

Dans ce cas, la vaccination doit être associée à une immunisation passive par une injection intra -musculaire d'immunoglobulines spécifique anti-HBs. Il est prudent de faire aussitôt que possible après la contamination(ou là la naissance)un prélèvement pour rechercher les marqueurs du virus B et sans attendre les résultats faire simultanément une première injection de vaccin et une injection d'immunoglobulines spécifique anti-HBs (5 ml maximum pour l'adulte, 0,3ml/kg pour le nouveau né) en deux point d'injection différents [72,4] .

3. Vaccination

Le vaccin contre le VHB est efficace à 95 % pour éviter l'apparition de l'hépatite chronique B, c'est le premier vaccin permettant de prévenir la survenue d'un cancer et il est aujourd'hui l'un des vaccins les plus largement utilisés dans le monde (OMS 2003).La vaccination comporte trois injections IM faites à un mois d'intervalle.la tolérance est excellente.

Un taux d'anticorps anti-HBs protecteur (supérieur à 10 m UI /L) est obtenu deux à trois mois après le début de la vaccination.

Ce vaccin est maintenant inclus dans les programmes nationaux de vaccination dans la majorité des pays [45,67].

.

VI. Hépatite virale C:

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Description

Depuis la mise au point des moyens de dépistage du VHC, des études Prospectives et même rétrospectives ont permis de caractériser le virus dans L'espace [17, 23].

Le VHC se trouve dans le monde entier avec une prévalence moyenne de 3%(soit 170 millions de personnes infectées), dont 20% des cas d'hépatites aiguës et 70% des cas d'hépatites chroniques [42]. On sait aujourd'hui que le virus est ubiquitaire, présent sur tous les continents avec cependant une prédominance dans les pays Occidentaux et d'autres pays industrialisés comme le Japon (1%) [44]. Ceci s'expliquerait par les habitudes de la modernité qui favoriseraient la Propagation du virus dans leur population : toxicomanie à la seringue, dialyse, homosexualité, greffe d'organe et transfusion [28].

La prévalence de l'infection par le VHC est de 60% environ chez les usagers de drogue intraveineuse (IV). Elle serait d'au moins 25% chez les détenus [42]. Il y a environ 4 millions de porteurs chroniques aux Etats-Unis [3].

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 que en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4 % [34, 37].

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % selon les pays [36]. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au Sud du Sahara [34, 37].

En Afrique occidentale, peu d'études sont publiées de nos jours.

Au Mali, une prévalence de 3 % a été rapportée chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 1999 et 2 à 5,4 % en 2004 chez les mêmes populations de donneurs [47, 21,40].

Le VHC serait responsable de 19 % des hépatites chroniques au Niger [44]. Une prévalence de 5,4 % a été rapportée chez les enfants en âge scolaire au Ghana [30] et 3,3 % chez les donneurs de sang à Lomé [42]. En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 % au Gabon et au sud du Cameroun [28, 27, 33, 38] . Au Zaïre, la prévalence est de 6 %. En Afrique australe, au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7 % [8,36].

L'Egypte apparaît comme ayant la plus haute prévalence: les anticorps anti-VHC ont été retrouvés chez 22 % des nouvelles recrues de l'armée et chez 16,4 % des enfants avec hépatomégalie [22].

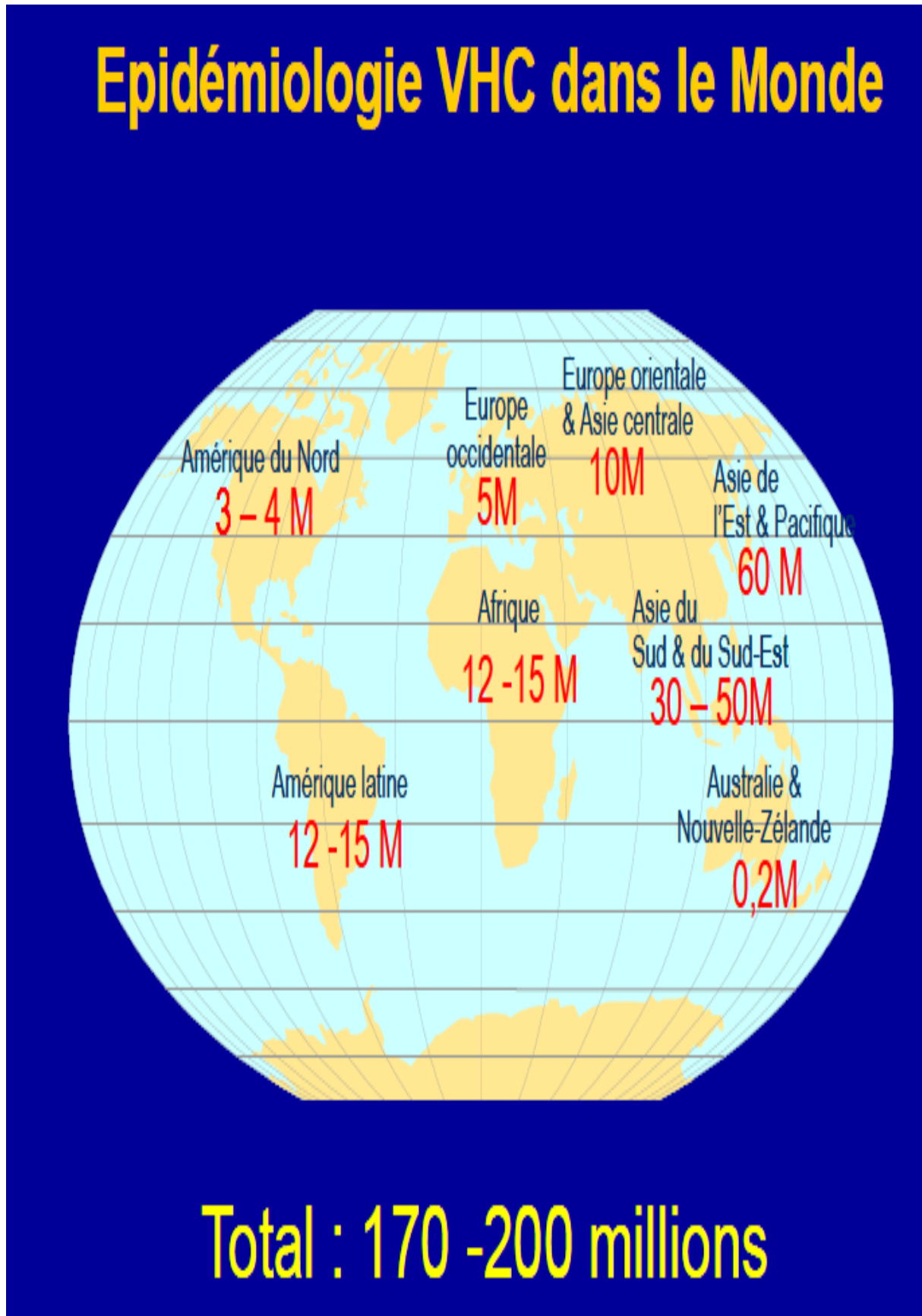


Figure 2 : Epidémiologie du VHC [4]

2. Epidémiologie analytique

2.1. Structure

Le virus de l'hépatite C est un virus enveloppé d'environ 50 nm de diamètre de la famille des *Flaviviridae*. Il est constitué d'un ARN simple brin linéaire contenu dans une capsidie protéique icosaédrique [9]. Celle-ci est formée par la polymérisation de la protéine de capsidie C. Le tout est entouré par une enveloppe lipidique externe au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines : E1 et E2. Cette enveloppe confère au virus une certaine fragilité, expliquant l'impossibilité de transmission à distance par l'environnement : un contact étroit avec le sang contaminé est nécessaire.

Le VHC présente une grande variabilité génétique : 6 génotypes majeurs sont identifiés, numérotés de 1 à 6. Les génotypes se définissent par une homologie de séquence génétique supérieure à 80%. Si la similitude est supérieure à 90%, des sous-types sont définis (entre 14 et 54 auxquels sont attribués une lettre a, b, c..). L'ARN du VHC, composé de 9600 bases, possède un seul cadre de lecture ouvert, codant pour une polyprotéine d'environ 3000 acides aminés. Il comprend trois régions distinctes de 5' en 3' : la région 5' non codante (5' NTR), le cadre de lecture ouvert et la région 3' non codante (3' NTR).

La traduction du grand cadre de lecture ouvert dans les cellules infectées a pour résultat la synthèse d'une polyprotéine précurseur unique. Cette polyprotéine est ensuite clivée, grâce à l'action de protéases virales (NS2 et NS3) et cellulaires, donnant naissance à au moins 10 protéines virales : les protéines

structurales (protéine de capsid C et glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2), les protéines non structurales (NS) et la protéine p7 dont on ne sait s'il s'agit d'une protéine structurale ou non structurale, qui joue un rôle dans la réplication et la production du virus. Parmi les protéines non structurales, on distingue : la protéase NS2, la sérine protéase NS3, la protéine NS4A, cofacteur de l'activité de la NS3, la protéine régulatrice NS5A et l'ARN polymérase ARN dépendante NS5B.

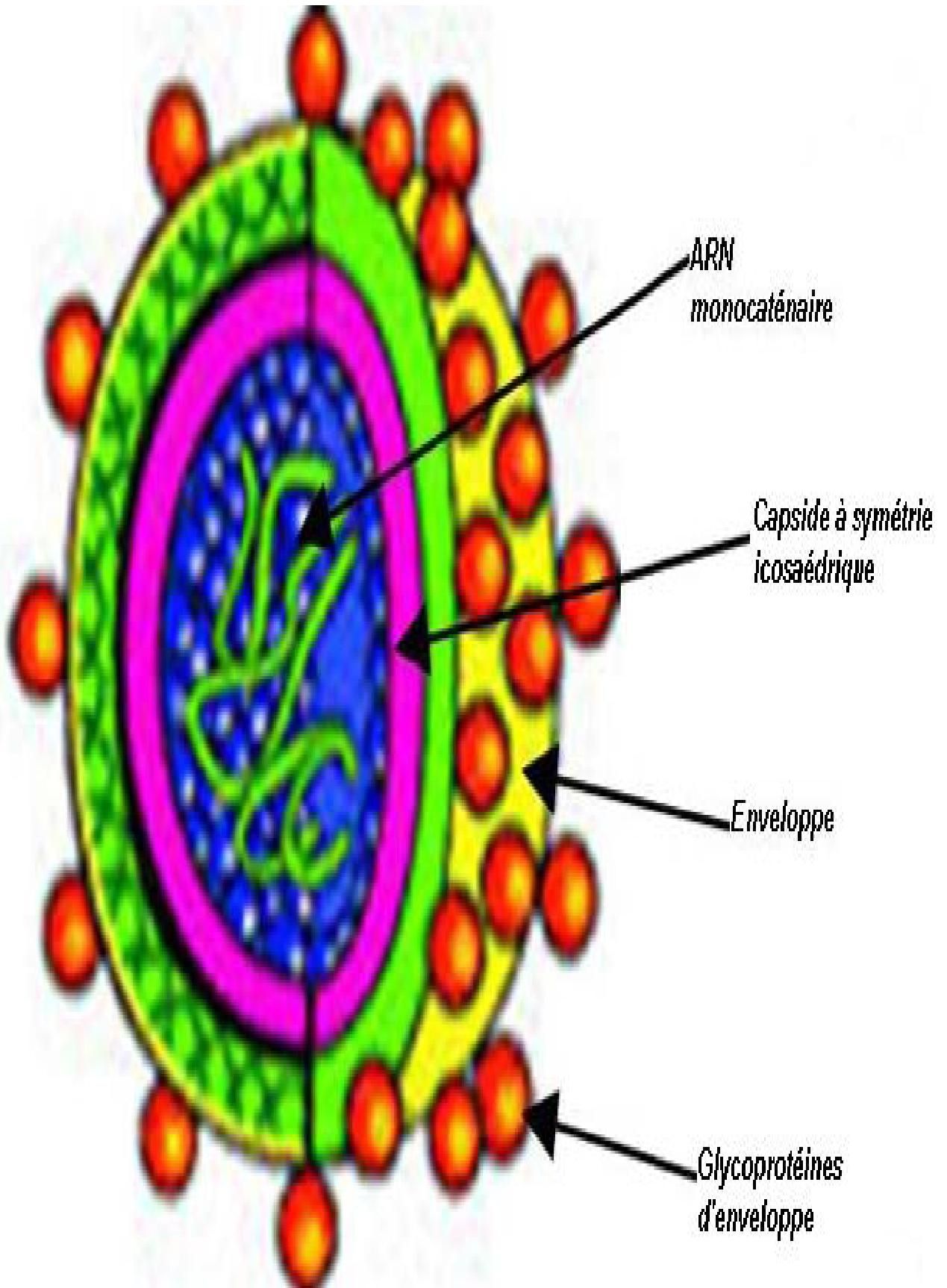


Figure 4 : structure du VHC [4].

Organisation du génome du VHC (en haut) et maturation de la polyprotéine (en bas) :

La région 5' non traduite (5'NTR) comprend le site d'entrée direct des ribosomes. Le cadre de lecture interne code pour une polyprotéine unique. La maturation de la polyprotéine et la localisation des 10 protéines virales par rapport au réticulum endoplasmique (RE), S (structurales) et NS (non structurales) sont schématiquement représentées ; les ciseaux indiquent les clivages effectués par un signal peptidase du RE ; la flèche cyclique, le clivage auto-catalytique de la jonction NS2-NS3 ; les flèches noires, les sites de clivage par le complexe protéinase NS3/NS4A ; la flèche intra-membranaire, le clivage par le signal peptide peptidase (SPP). Les domaines transmembranaires d'E1 et E2 sont montrés après le clivage par le signal peptidase et réorientation des motifs hydrophobes C terminaux respectifs (rectangles avec des points). Les tâches vertes représentent les sites de glycosylation des protéines d'enveloppe E1 et E2 (12).

Le VHC circule sous diverses formes chez un hôte infecté : libre ou associé à des lipoprotéines de faible densité (LDL) et de très faible densité (VLDL) ; les VLDL constituant la fraction infectieuse majeure du virus. Les hépatocytes sont la principale cible du virus, mais il est également capable d'infecter les lymphocytes B et les cellules dendritiques circulantes. Le VHC est présent principalement dans le sang, mais le génome du VHC est également retrouvé en faible quantité dans d'autres liquides biologiques : salive, sperme, liquide céphalo-rachidien ou encore liquide d'ascite.

Malgré l'absence d'intégration du VHC dans la cellule infectée, certaines protéines virales pourraient être impliquées dans l'évolution vers le carcinome hépatocellulaire (protéines C et NS5A ou protéase NS3), il reste à identifier les variantes VHC en causes [60].

3. Modes de contamination

Les principaux modes de transmission du VHC sont connus. Il se transmet essentiellement par voie parentérale. Les deux principaux modes de contamination sont la toxicomanie intraveineuse et les antécédents de transfusion.

3.1. Les produits sanguins :

La transfusion de produits sanguins (sang total, albumine, plasma, globulines,...) a été la première cause reconnue de transmission à presque complètement disparu depuis 1991 dans les pays développés du fait du dépistage systématique et des mesures d'inactivation virale dans la préparation des produits dérivés du sang. Le risque résiduel de transmission du VHC est estimé en France en 1997 à 1 pour 204 000 dons de sang, ce qui représente moins de 10 nouveaux cas par an.

La transfusion de produits sanguins a été un important facteur de contamination jusqu'en 1991 ; Sont donc largement concernés les personnes polytransfusées, les hémophiles, mais aussi les hémodialysés et les transplantés d'organe.

Depuis 1999, un test de dépistage obligatoire du VHC, associé à un dosage des transaminases, est fait systématiquement à tout donneur de sang, ce qui réduit considérablement ce risque.

Actuellement, le risque de contamination est estimé à 1 pour 500 000 transfusions [24].

3.2.La toxicomanie :

La toxicomanie intraveineuse est actuellement la principale voie de transmission du VHC dans les pays développés. La toxicomanie est responsable des 2/3 de nouveaux cas de contamination par le VHC [24].

3.3.La transmission sexuelle :

La transmission sexuelle du VHC, est très rare. Elle est vraisemblablement liée à une exposition sanguine au cours d'un rapport sexuel, en cas de rapports sexuels traumatiques, de lésions génitales le plus souvent associées à des MST (herpès++), ou encore lors de rapports pendant les règles [24].

3.4.La transmission mère enfant :

La transmission mère enfant du VHC est bien démontrée mais rare (3%).Le risque de transmission est inférieur à 6 % mais peut atteindre 10 % si la mère a une charge virale élevée. Le risque est plus élevé quand la mère est infectée par le virus du SIDA ou de l'HVB. S'agissant de l'allaitement et bien que les études ne soient pas toutes concordantes, le risque semble extrêmement faible ou nul [35].

3.5.La transmission intra familiale :

La transmission entre sujets habitant sous le même toit est très rare et est le plus souvent liée au partage d'objets courants en particulier les objets de toilette. Il n'y a pas de risque lié au baiser ou au partage de la vaisselle [35].

4. Histoire naturelle de l'infection

Le VHC est responsable de lésions hépatiques. L'hépatite survient après une incubation moyenne de 6 semaines [19].

La durée de l'incubation semble être influencée par le mode de contamination, qui détermine la quantité de l'inoculum viral.

L'hépatite C évolue dans 80% des cas vers une phase chronique. Cette chronicité peut mener à une cirrhose dans 20% des cas et à un cancer du foie dans 20% des cirrhoses [50,60].

4.1. Hépatite virale aiguë C :

La phase aiguë de l'infection dure six mois après le début de l'infection et est souvent asymptomatique dans au moins 70% des cas. Environ 20% des patients infectés développent en phase aiguë, certains symptômes tels que l'anorexie, des nausées, un état de fatigue générale et de l'ictère [22]. Pendant la phase aiguë, les anticorps Anti-VHC ne peuvent être détectés par les tests immuno-enzymatiques, que environ trois mois après l'exposition au virus. Presque toutes les personnes infectées par le VHC développent les anticorps correspondants ; cependant, le titre de ces anticorps peut être faible ou indétectable chez les personnes immunodéprimées. Si au cours de cette phase, 20% à 30% des personnes infectées éliminent spontanément le virus avec une normalisation des niveaux de transaminases (GOT et GPT), la chronicité de la maladie survient dans 70% des cas [22].

4.2. Hépatite virale chronique C :

L'hépatite C chronique est définie par la persistance de l'ARN viral, c'est-à-dire de la présence du virus, au-delà de six mois après l'épisode aiguë de la maladie. Cette phase est cliniquement asymptomatique et son évolution naturelle varie

considérablement d'une personne à une autre. Cette phase est aussi caractérisée par une élévation des transaminases et des signes d'inflammation hépatique. L'évolution de cette phase se fera pour un tiers des personnes infectées vers une hépatite chronique modérément active, qui aboutira en dix ou vingt ans à une cirrhose puis à un cancer primitif du foie. Cette phase peut également évoluer pour certains patients vers une hépatite chronique peu active qui peut soit ne pas évoluer ou soit aboutir à une cirrhose en trente ans [22].

La chronicité de l'hépatite C serait liée à certains facteurs tels que l'âge au moment de l'infection, le sexe et la race de la personne infectée ainsi que l'apparition des symptômes pendant la phase aiguë. En effet selon certaines études antérieurement menées, les personnes âgées de moins de 25 ans et infectées par le VHC seraient moins susceptibles d'évoluer vers la phase chronique que celles ayant contracté le virus à un âge supérieur à 25 ans [30, 35, 40,50]. Le taux de chronicité de l'infection par le VHC serait également faible parmi les jeunes femmes infectées. Des études réalisées au Etats-Unis avaient stipulé que les « Noirs » d'origine africaine étaient plus enclins à développer une hépatite C chronique que les populations blanches d'origine caucasienne et hispanique [60]. Aussi, les personnes ayant développé des symptômes pendant la phase aiguë de l'hépatite C, évolueraient moins probablement vers la chronicité que celles asymptomatiques à la phase aiguë.

Des manifestations extra-hépatiques ont été observées chez des personnes souffrant d'une hépatite C chronique [40,50,].

Les cryoglobulinémies se caractérisent par la présence d'immunoglobulines ayant la propriété de précipiter au froid dans le sang circulant et d'être à l'origine de vascularites. Elles sont détectables chez 21 à 54 % des cas d'hépatite C chronique, selon la sensibilité de la technique de détection utilisée [20]. La cryoglobulinémie est souvent associée à des concentrations élevées de l'ARN du VHC et d'anticorps anti-VHC [20]. La cryoglobulinémie, retrouvée dans 21 à 54 % des cas, peut être responsable de plusieurs manifestations surtout de type rénal, vasculaire, pulmonaire et neurologique. Un des problèmes récurrents des patients souffrant d'hépatite C, est le syndrome de fatigue chronique (SNC). Il s'agit d'une fatigue anormale, qui n'est pas liée à des efforts physiques ou professionnels et ne disparaît pas forcément avec du repos. L'ampleur de cette asthénie pathologique semble influencée par la durée de l'infection, l'âge et le sexe féminin [22].

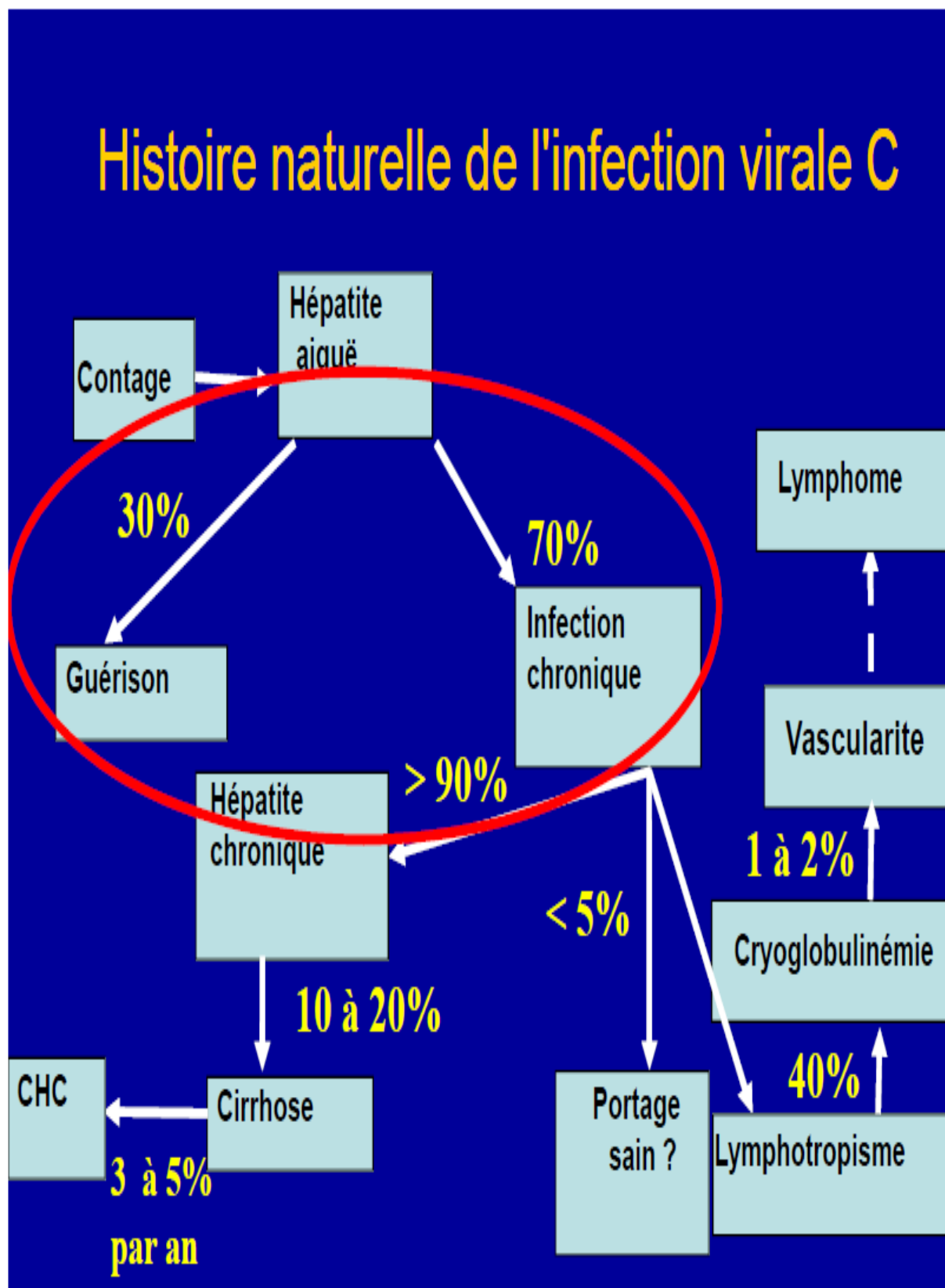


Figure 6: Histoire naturelle de l'infection par le VHC [4].

VII. Diagnostic positif

1 .Hépatite aiguë C:

1.1. Aspect clinique:

Lorsque le virus est introduit par voie sanguine dans l'organisme il va gagner le foie. IL provoque alors après une période d'incubation moyenne de 2 mois une hépatite aiguë. Il s'agit d'une période totalement silencieuse ou la quantité du virus n'est pas suffisante pour provoquer des signes cliniques ou perturber les résultats des prises de sang.

Neuf fois sur dix, il n'y a pas de signes cliniques (totalement asymptomatiques), une fois sur dix, on a:

- Syndrome grippal : fièvre, céphalées, douleurs musculaires, abdominales et articulaires, fatigue.
- Des signes digestifs : perte d'appétit (anorexie) nausées, diarrhées, douleurs dans la région du foie.
- Parfois éruption cutanée de type urticaire : ces signes peuvent être suivis par l'apparition d'un ictère. Ils mettent plusieurs semaines à disparaître.

Le déroulement de l'infection aiguë:

- Apparition de l'ARN du VHC premier marqueur, dans le sérum 7 à 21 jours après la contamination des transaminases sériques au-delà du 15^e jour, souvent au-delà de 4 semaines après la contamination.

Les symptômes cliniques, en particulier l'ictère, dans 10% des cas, 2 à 12 semaines après la contamination disparaissent rapidement. Les anticorps anti-VHC apparaissent dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination. L'évolution habituelle de

l'hépatite aiguë est la guérison (qui est définie par l'absence d'ARN du VHC détectable dans le sérum)

1.2. Aspects paracliniques :

La recherche des anticorps anti-VHC à l'aide d'une trousse EIA de troisième génération et celle de l'ARN du VHC doivent être réalisées pour le diagnostic d'une hépatite aiguë. Si la sérologie anti-VHC est positive, la nomenclature des actes biologiques recommande que le résultat soit confirmé sur un second prélèvement en utilisant une technique différente. La recherche de l'ARN du VHC doit être également réalisée sur le second prélèvement par une méthode sensible ayant un seuil de détection de l'ordre de 10-15 UI/ml. La présence simultanée des anticorps anti-VHC et de l'ARN viral permet d'affirmer l'existence d'une contamination par le VHC, mais ne permet pas de distinguer l'infection aiguë de l'infection chronique. Lorsque les anticorps sont absents mais l'ARN du VHC présent, le diagnostic d'hépatite aiguë C est certain et sera confirmé par l'apparition des anticorps anti-VHC sur un prélèvement réalisé quelques semaines plus tard. En l'absence des deux marqueurs et en dehors d'une suspicion d'infection très récente, le diagnostic d'hépatite aiguë C peut être éliminé avec certitude [55].

2. Hépatites virales chroniques

2.1 Aspect clinique

2.1.1. L'hépatite chronique:

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée [36], c'est la complication majeure de l'HVC, ce qui fait toute sa gravité. Elle survient dans 80% des cas après une infection aiguë

(symptomatique ou non). Elle se caractérise par la persistance du VHC dans le foie, et dans le sang, au delà de 6 mois après le comptage. Les cellules de défenses de l'organisme se révèlent incapables d'éliminer toutes les cellules infectées, et le virus persiste au long

cours dans le foie. Comme dans l'hépatite aiguë, les cellules détruites régénèrent. Toute fois, chez certaines personnes, va se développer progressivement une fibrose, qui est un tissu cicatriciel irréversible. La fibrose va délimiter progressivement des nodules: on parle alors de cirrhose. Lorsque la cirrhose est constituée, il n'y a pas obligatoirement de troubles, il

peut même n'y avoir aucun risque. Toute fois, lorsque la fibrose progresse, elle finit par étouffer les cellules hépatiques normales, et entraîner des manifestations qui peuvent être graves. La cirrhose peut survenir au terme de 20 années d'évolution dans environ 30% des cas. Par la suite, cette cirrhose peut se compliquer d'un cancer du foie survenant chaque année pour 4 à 5% des cas de cirrhose. Certains facteurs accélèrent l'évolution de la maladie:

- Age élevé au moment de la contamination (40-50 ans).
- Sexe masculin
- Alcool (consommation quotidienne supérieure à 40-50 g)
- Poids élevé
- Co-infection par le VIH ou le VHB
- Tabagisme
- Polytoxicomanie (Benzodiazépines, ecstasy, médicaments...)

2.1.2. Le cancer du foie:

Les malades atteints de cirrhose ont un risque élevé de développer un cancer du foie. Généralement, les cancers de foie de petite taille peuvent être guéris alors que ceux évolués sont malheureusement peu accessibles au traitement et peuvent conduire au coma et à la mort (dans de nombreux cas; le diagnostic est tardif).

2.1.3. L'insuffisance hépatique:

Elle traduit une destruction importante du tissu hépatique fonctionnel. Le foie ne peut plus alors effectuer son travail et épurer les toxines de l'organisme. Les troubles sont constants et associent souvent une fatigue importante, une jaunisse et un amaigrissement. L'importance de l'atteinte hépatique du tissu fonctionnel est appréciée par la détermination du taux de prothrombine (TP).

2.1.4. L'hypertension portale:

Le foie est traversé par une grosse veine au débit important: la veine porte, qui draine le sang en provenance du tube digestif. En cas de cirrhose, le sang ne peut pas traverser le foie en raison de transfusions tissulaires consécutives à la fibrose. La pression dans la veine augmente. Le sang va alors emprunter les itinéraires secondaires pour court-circuiter le foie; il passe par des veines situées dans la paroi de l'oesophage. Ces veines se dilatent et se transforment en véritables varices. L'hypertension portale peut par ailleurs être responsable de l'accumulation de liquide dans la cavité abdominale: l'ascite.

2.1.5. Les manifestations extra hépatiques.

Auto immunes dont les plus connus sont:

lacryoglobulinémie mixte (lescryoglobulines sont les protéines anormales qui possèdent la propriété de précipiter et de s'agglutiner lors d'une baisse de température. Elle touche 50% des patients atteints d'hépatite chronique C.

- La thyroïdite auto immune (10 à 20 % des cas)
- Hématologiques à type de purpura
- Rénales se traduisant par une glomérulo-néphrite
- Neurologiques entraînant des neuropathies périphériques
- Articulaires: polyarthrite, syndrome de **GOURGEROT-SJOEGREN** et périarthrite noueuse
- Dermatologiques: lichen plan, lupus érythémateux disséminé, porphyrie cutanée tardive
- Pseudo syndromes secs (sécheresse des muqueuses), présents chez un malade sur deux.

2.2.Aspect paraclinique

La persistance de l'ARN DU VHC au-delà de six mois définit l'infection chronique par le VHC. L'hépatite chronique C est caractérisée par la présence simultanée d'anticorps anti-VHC et de l'ARN viral (recherché par une technique sensible avec un seuil de détection de 10-15IU /ml). Chez des sujets ayant des signes cliniques et/ou biologiques d'hépatopathie chronique. Les anticorps anti-VHC peuvent, rarement, être indétectables chez des sujets hémodialysés ou des malades ayant une immunodépression sévère [30].

VII. Traitement

1. Hépatite virale aiguë C :

Le traitement de l'hépatite aiguë C a pour objectif de réduire le risque de passage à la chronicité, observé dans 50 à 90% des cas. Le moment optimal pour débiter le traitement reste débattu. Certains proposent d'initier le traitement dès le début de l'infection, qu'il y ait ou non des manifestations cliniques, tandis que d'autres suggèrent de le différer de quelques semaines pour laisser au patient une chance de guérison spontanée. Lorsque cette seconde option est retenue, un dosage de l'ARN du VHC est proposé toutes les 4 semaines et le traitement initié si l'ARN du VHC est toujours présent à la semaine 12 [15].

2. Hépatite virale chronique C

Contrairement aux infections virales chroniques (à VHB ou à VIH), l'infection chronique par le VHC est curable.

Chez les malades atteints d'hépatite chronique C, l'objectif du traitement antiviral est d'obtenir une inhibition rapide et persistante de la réplication virale pendant une durée suffisamment longue pour permettre l'éradication du virus sans rechute [23, 34, 45,67].

2.1. Indication du traitement :

L'indication du traitement est posée en fonction du degré hépatique et non sur des critères virologiques. Le traitement doit être débuté rapidement chez les patient ayant des lésions de fibrose classées > F2. En revanche, chez les patients ayant une fibrose classée F0-F1, la décision est prise au cas par cas, en fonction de l'existence ou non de cofacteurs d'aggravation [50].

2.1.1. Molécules :

- Interféron pégylé :
 - Pegasys 180microgrammes par semaine.
 - Viraferon PEG 1,5 180microgrammes par kilogramme par semaine.
- ARV :
 - Ribavirine à la dose de 800 à 1200 milligrammes

Nouvelles molécules :

- Inhibiteurs de protéase :
 - BocePREVIR
 - TelaPREVIR
 - SimePREVIR
 - FaldaPREVIR
- Inhibiteurs de NS5B :
 - SofosBUVIR
 - ABT333BUVIR
- Inhibiteurs de NS5A :
 - DaclatASVIR
 - LedipASVIR
 - ABT267ASVIR

2.1.2. Transplantation hépatique :

La transplantation hépatique est indiquée en cas de cirrhose sévère. L'infection par le virus C semble pouvoir récidiver sur le greffon. La réinfection ne semble pas entrainer d'hépatite aiguë mais pourrait être responsable d'hépatite chronique [69].

DEUXIEME PARTIE : MATERIEL, METHODE & RESULTATS

CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES :

1. Matériel et Méthodologie

1.1. Cadre et lieu d'étude

Notre étude, unicentrique s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital de Sikasso.

1.1.1. *Présentation de la région de Sikasso :*

La région de Sikasso est la 3e région administrative du Mali, elle a une superficie de 71.790 km² et une population de 2 625 919 habitants en 2009 Dans le domaine de la santé, on dénombre un centre hospitalier , 7 centres de santé de référence dont 1 par cercle, 165 CSCOM fonctionnels, 17 cabinets de consultation privés. La carte sanitaire définit 186 aires de santé et l'hôpital de Sikasso est la structure hospitalière de référence de la région il emploie 217 personnels et est géré par 3 organes :

- Un conseil d'administration.
- Un comité directeur.
- Et une direction générale.

La structure est dotée de 3 missions (Soins, formation et Recherche).

L'hôpital de Sikasso couvre une superficie d'environ huit (8) hectares (ha).

Et compte 15 services (médecine et chirurgie compris), il occupe le 1er rang dans la référence, ce qui le met au sommet de la pyramide sanitaire de la région.

Ce complexe hospitalier est pavillonnaire et comprend 21 bâtiments avec un mur de clôture de 1,7km linéaire. La pose de la première pierre a été faite en Novembre 2007 et l'inauguration

a eu lieu le 18 Octobre 2010 par son excellence le président de la république. Le déménagement s'est déroulé le 29 Novembre 2010

1.1.2. Présentation du service des maladies infectieuses :

Le service des maladies infectieuses est un service qui constitue une référence, dans la prise en charge des patients infectés par le VIH ainsi dans l'hospitalisation et d'évacuation, il dispose de deux Box de consultations externes à l'entrée principale de l'hôpital, il est situé au Nord-est de l'hôpital au Ré de chaussé de la Pédiatrie avec une capacité de 30 lits d'hospitalisation,

Il se compose comme suit :

- 1 salle d'accueil composée de deux salles infirmiers(ères)
- 1 salle de garde
- 2 toilettes pour les personnels
- 4 salles V.I.P d'un lit par salle .
- 2 cabines d'hospitalisations de deux lits par cabine.
- 2 salles d'isolements d'un lit par salle.
- 1 salle de soins
- 4 grandes salles d'hospitalisation de six lits par salle dont deux pour les hommes et deux pour les femmes.

Le personnel :

- 2 Médecins Généralistes
- 1 infectiologue (chef de service)
- 3 infirmiers d'état.
- 6 infirmiers de 1er Cycle.
- 2 internes.

2. Type et période d'étude

C'est une étude descriptive transversale, rétrospective de janvier 2013 à décembre 2013 et prospective de janvier 2014 à décembre 2014 s'étalant sur une période de 2 ans.

3. Population d'étude

Notre population d'étude a été constituée des dossiers de consultations et d'hospitalisations des patients infectés par les virus des hépatites B et/ou C dans le service des maladies infectieuses pendant la période d'étude.

3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients âgés de plus de 14 ans, infectés par les virus des hépatites B et/ou C ayant consulté et/ou ayant été hospitalisés dans le service des maladies infectieuses entre janvier 2013 et décembre 2014.

3.2. Critère d'exclusion

Ont été exclus de notre étude tous les patients de plus de 14 ans ayant consulté ou ayant été hospitalisés dans le service pendant la période d'étude dont l'infection virale B et/ou C n'a pas été confirmé par un marqueur virologique.

4. Echantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif et a concerné tous les dossiers des patients qui répondaient aux critères d'inclusion,

5. Support et technique de collecte des données

Les données ont été recueillies sur une fiche préétablie à partir des dossiers médicaux. Pour chaque patient, les informations suivantes ont été relevées :

- ✓ Le profil épidémiologique : l'âge, le sexe, le niveau d'étude, la profession, la résidence et le statut matrimonial.
- ✓ Le profil clinique : antécédents médicaux, circonstances de découverte, symptômes cliniques, les facteurs de risque ect...
- ✓ Le profil biologique : AgHBs, Ac-anti HVC, Transaminase, TP etc....

6. Saisie et analyse des données

La saisie des données a été effectuée grâce au logiciel Microsoft Word 2007 et leur analyse avec le logiciel SPSS 17.0 et EXCEL. Le test statistique khi2 de Pearson a été réalisé et le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification.

7. Considération éthique

Un numéro d'inclusion a été attribué à chaque patient puis reporté sur un document. C'est le seul document permettant d'établir la correspondance entre le nom et prénom d'un patient, et son numéro d'inclusion.

Ce document est conservé par le major du service dans un lieu protégé, assurant ainsi l'anonymat du patient.

8. Diagramme de GANTT

Période	Janv. 2012	Fév. 2012	Mars 2013	Déc. 2012	Janv. 2013	Fév. 2013	Mars 2013	Déc. 2014	Janv 2015	Mars 2015	Mai 2015	Juin 2015
Activités												
Recherche bibliographique	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Rédaction protocole	x											
Enquête		x	x	x	x	x	x	x				
Analyse et traitement donnée		x	x	x	x	x	x	x				
Rédaction thèse					x	x	x	x	x	x	x	x
Correction										x	x	x
Soutenance												x

CHAPITRE II, RESULTATS.

1. Résultats

1.1. Aspects épidémiologiques

1.1.1. Tableau III: Séroprévalence et type d'hépatite en fonction du sexe.

	Total	Hommes	Femmes
VHB (Ag HBs +)	55 /71 (77,4%)	38/51 (74,5%)	17/20 (85%)
VHC (AcantiHVC+)	14/71 (19,7%)	11/51 (21,5%)	3/20 (15%)
Co-infection (VHB-VHC)	2/71 (2,8%)	2/51 (3,9%)	0 (0%)

Selon le type nous avons colligé 71 cas d'hépatites virales B. et C .

L'hépatite virale B a représenté 55 cas soit 77,4% contre 1 cas soit 19,7% d'hépatite C et 2 cas de co-infection VHB-VHC soit 2,8%.

Chez le sexe masculin la prévalence de l'AgHBs a été de 74,5%, celle de l'Ac-anti HVC a été de 21,5%, ont été obtenues 3,9% de co-infection (VHB/VHC).

Dans la série féminine la prévalence de l'AgHBs a été de 85%, celle de l'ac-anti HVC a été de 15%, aucune co-infection virale (VHB/VHC) n'a été décelée.

1.1.2. Tableau IV : Répartition des patients infectés VHB,VHC et VHB-VHC fonction de l'âge.

Age minimal	Age maximal	Age moyen	Ecart type	Variance	Mode	Médiane	L'étendue
18 ans	90 ans	46ans	3,45	239 ,51	50	48ans	72

L'âge moyen des patients a été de 46 ans, la minimale 18 ans la maximale de 90 ans, l'écart type 3,45 ans, la variance 239, 51ans, le mode 50 ans, la médiane 48 ans et l'étendue 72 ans.

1.1.3. Tableau V: Répartition des patients infectés VHB,VHC et VHB-VHC selon les tranche d'âge.

	Fréquence	Prévalence %
[15-18]	1	1,4
[19-29]	7	9,9
[30-39]	19	26,8
[40-49]	15	21,1
[50-59]	18	25,4
[60-69]	7	9,9
[70-79]	1	1,4
[80-89]	2	2,8
[90-99]	1	1,4
Total	71	100,0

La tranche d'âge prédominante est celle de [30-39] soit 26,8%, suivie de la tranche comprise entre 50 et 59 soit 25,4% et celle de [40-49] soit 21,1%.

1.1.4. Tableau VI : Répartition des patients infectés VHB,VHC et VHB-VHC en fonction du statut matrimonial.

	Fréquence	Prévalence %
polygame	47	66,2
monogame	21	29,6
célibataire	3	4,2
Total	71	100,0

Selon le statut matrimonial ont été obtenus 47 polygames soit 66,2 % ,21 monogames soit 29,6% et 3 célibataires soit 4,2%.

1.1.5. Tableau VII : Répartition des patients infectés VHB,VHC et VHB-VHC en fonction du niveau d'instruction.

	Fréquence	Prévalence %
Non scolarisé	55	77,5
primaire	8	11,3
secondaire	5	7,0
supérieur	3	4,2
Total	71	100,0

Les sujets non scolarisés ont représenté 77,5% des cas, le niveau primaire 8 cas soit 11,3 %; le niveau secondaire 5 soit 7 % et le niveau supérieur, 3 cas soit 4,2%.

1.1.6. Tableau VIII : Répartition des patients infectés VHB, VHC et VHB-VHC en fonction de la résidence.

	Fréquence	Prévalence %
Urbaine	28	39,4
Rurale	43	60,6
Total	71	100,0

Les sujets d'origine urbaine (ville de Sikasso), ont représenté 39,4% et ceux d'origine rurale 60,6% des cas.

1.1.7. Tableau IX : Répartition des patients infectés VHB, VHC et VHB-VHC en fonction de l'année de dépistage

	Fréquence	Prévalence %
Année 2013	20	28,2
Année 2014	51	71,8
Total	71	100,0

Pendant l'année rétrospective ont été collectées 20 cas d'hépatites virales B et C soit 28,2% et 51 cas soit 71,8% l'année suivante (année prospective).

1.1.8. Tableau X : Répartition des patients co-infectés VHB-VHC-VIH.

Infections	fréquence	Prévalence%
VHB-VIH	20	28
VHB-VHC	2	3
Mono-infection	49	69
Total	71	100

La co-infection VHB-VIH a été retrouvée chez 20 patients soit 28% des cas, 2 cas soit 3% de co-infection VHB-VHC, la mono-infection 69%, aucune co-infection VHC-VIH dépistée.

1.2. *Aspects cliniques*

1.2.1. Tableau XI: *Circonstances de découverte.*

	Fréquence	Prévalence %
Fortuite	6	8,5
Symptomatologie évocatrice	56	79,9
Total	71	100,0

Les manifestations cliniques évocatrices ont été retrouvées chez 56 patients soit 79,9%, dans 8,5% des cas la découverte a été fortuite.

1.2.2. Tableau XII : Prévalence des signes cliniques au moment du diagnostic.

Manifestations cliniques au moment du diagnostic

		signes	Valeur absolue	Pourcentage %
Signes généraux (31) 33%	asthénie		8	5
	amaigrissement		35	20
Signes hépatiques (49) 52%	ascite		29	16
	hépatomégalie		34	19
	ictère		16	9
	Douleur à l'hypochondre droit		27	15
	confusion		11	6
	Hémorragie digestive haute		6	3
Signes extra-hépatiques (13) 15%	splénomégalie		7	4
	prurit		4	2

Le tableau XII relate l'ensemble des signes cliniques ayant conduit à une prescription par les cliniciens, du test de dépistage des hépatites B et C. Ces motifs de dépistage ont été dominés par les signes hépatiques (52%) parmi lesquels l'hépatomégalie 34 cas soit 19% suivie de l'ascite 16% ,douleur à l'hypochondre droit 15% ,l'ictère 9%,confusion 6%,l'hémorragie digestive haute 3%.

Les signes généraux ont été retrouvés dans 31 cas soit 33% parmi lesquels l'amaigrissement 35 cas soit 20%, L'asthénie (5%). Les signes extra-hépatiques ont été retrouvés dans 13%, dont la splénomégalie 4% et le prurit 2%.

1.2.3. Répartition des facteurs de risque.

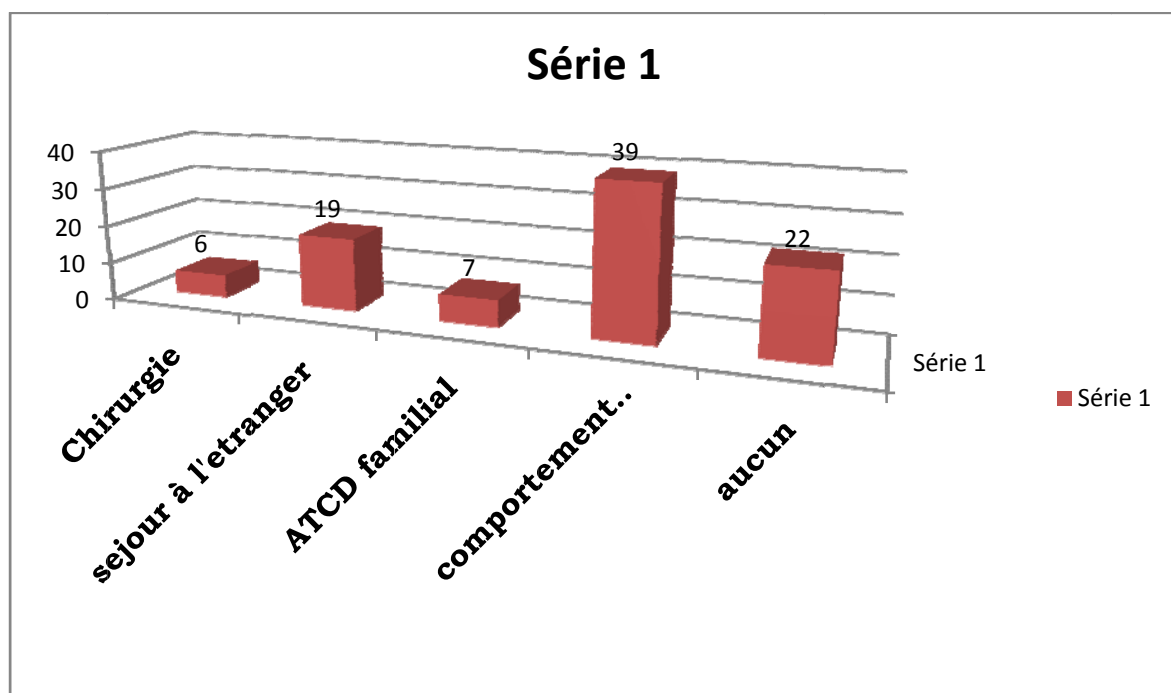


Figure 7

L'analyse des facteurs de risque a permis de déceler un certain nombre de facteur, au premier rang le comportement sexuel à risque (39%) puis le séjour à l'étranger (19%) l'antécédent familial

a été estimé à 7% puis l'antécédent chirurgical (6%), dans 22% des cas aucun antécédent n'a retrouvé.

1.2.4. Devenir des patients

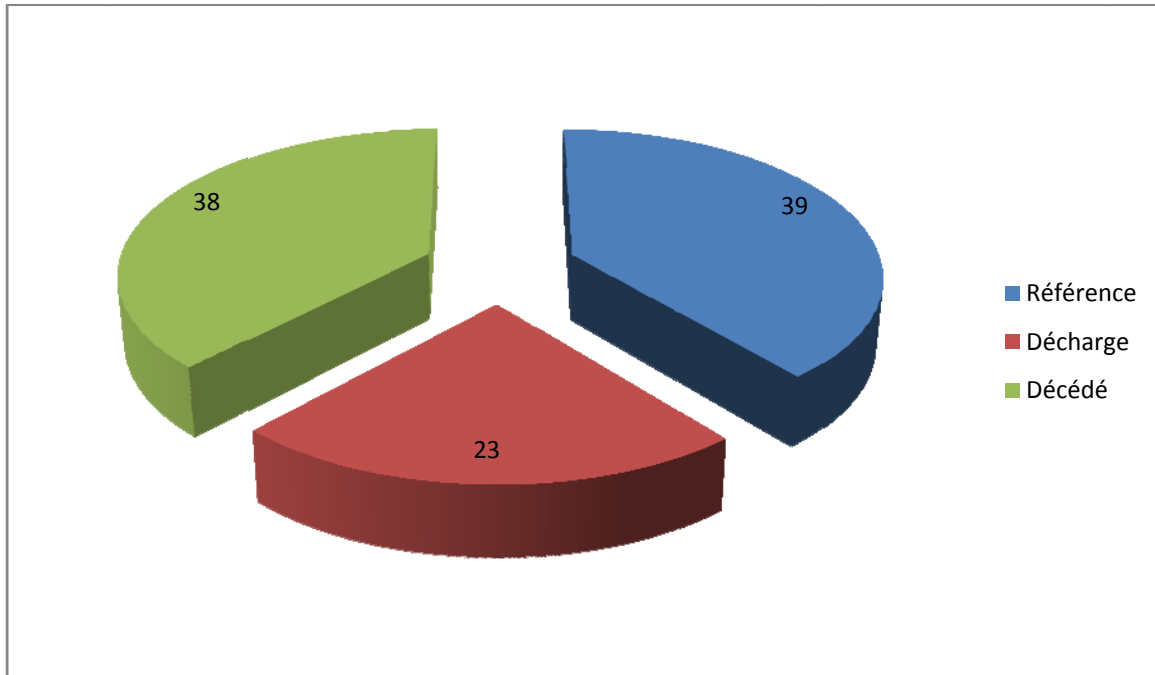


Figure 8

Le taux de mortalité des sujets dans le service a été de l'ordre de 38%, le taux de référence 39% et les décharges 23% des cas.

CHAPITRE III : DISCUSSION

1. Discussion

1.1. Aspects épidémiologiques

1.1.1. *Sero-prévalence et type d'hépatite en fonction du sexe.*

Dans notre service, le dépistage des hépatites n'est pas fait de façon systématique, hormis les donneurs de sang et les patients infectés par le VIH.

La prévalence de l'hépatite B représentait (77,4%) , cette prédominance avait été également démontrée par plusieurs études [39]. La prévalence de l'hépatite C s'estimait à 19,7% et la prévalence de co-infection VHB-VHC était de 2,8% ; Ce résultat confirme les données de l'OMS, selon lesquelles le Mali est situé dans une zone de faible et forte endémicité respectivement en ce qui concerne les infections au VHC et au VHB [6] .

Chez le sexe masculin la prévalence de l'AgHBs représentait 74,5% des cas, celle de l'Ac-anti HVC était de 21,5%, nous avons obtenu 3,9% de co-infection.

Dans la série féminine la prévalence de l'AgHBs était de 85% comparé à celle de l'Ac-anti HVC qui était de 15%.

Selon la traduction de ce résultat, comparé à l'hépatite C le virus de l'hépatite B est très fréquent chez les deux sexes avec une prédominance féminine ; ce qui suggère que comme le VIH, le VHB présente un visage à caractère féminin en Afrique subsaharienne. En effet, du fait de certains facteurs tels que les prédispositions physiologiques (plus de surface de contact pendant les relations sexuelles, hémorragies suite à des rapports traumatisants), l'excision et les pesanteurs sociales, les femmes sont plus vulnérables au VHB que les hommes.

Par contre, Tangara [4], avaient rapporté que la prévalence du VHB était plus élevée chez les hommes (21,7%) que chez les femmes (17,2%). Selon ces auteurs, des facteurs d'ordre immunitaire contribueraient à la clairance du VHB chez les femmes.

En ce qui concerne l'hépatite C, la faible prévalence pourrait s'expliquer par le mode de contamination, dont les deux principaux sont la toxicomanie intraveineuse (très rare au Mali) et les antécédents de transfusion. (Presque complètement disparu depuis 1991 du fait du dépistage systématique et des mesures d'inactivation virale dans la préparation des produits dérivés du sang). Notre taux de co-infection de 2,8% est encore plus faible par rapport à celui annoncé par Zeba qui était de 3,9% [39].

1.1.2. Répartition des patients en fonction de l'âge et de la tranche d'âge.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la classe d'adulte jeune [30 à 39] ans soit 26,8% des cas, suivie de la tranche [50 à 59] ans soit 25,4% des cas. L'âge moyen était de 46 ans, de nombreux études ont rapporté un âge moyen tournant autour de 45 ans [15]. Cependant il faudra souligner que si l'atteinte de l'adulte reste est une caractéristique, elle n'a rien d'exclusif et tous les âges peuvent être atteints.

1.1.3. Répartition des patients en fonction du statut matrimonial.

Le régime polygame représentait 47% des cas de notre série, 21% étaient monogames et 3% célibataires. D'où l'intérêt de penser à l'infection des virus de l'hépatite virales B et C en tenant compte du statut matrimonial superposable à la durée d'exposition aux

rapports sexuels et la pluralité des partenaires qui est une source majeure d'infection dans toutes les régions du monde, en particulier dans les zones à faible et haute endémicité [39].

1.1.4. Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

La majorité de nos malades soit 77.5% étaient non scolarisés, 8% des cas avaient eu accès à l'enseignement primaire et 5 % des cas à l'enseignement secondaire. Seulement 3% des patients avaient un niveau d'instruction supérieur. L'étude de l'INVS montrait également que le fait d'avoir fait des études supérieures est un facteur prédictif de vaccination et de prévention contre les hépatites virales B et C également le fait d'avoir un niveau d'étude inférieur au primaire est aussi un facteur prédictif de contact [68].

1.1.5. Répartition des patients selon la résidence.

Les patients d'origine rurale représentaient 60,6% de la population d'étude, contre 39.4% d'origine urbaine. Ce résultat reflète la situation sociale de la population au Mali à fortiori à Sikasso. Selon les dernières statistiques le Mali compte 6 millions de pauvres dont 90% vivaient en zone rurale et il est observé que l'infection virale B et C est trois fois plus fréquentes chez les personnes en situation de précarité [30]. L'automédication à base de plantes traditionnelles favoriserait l'évolution de la maladie vers la chronicité, l'inaccessibilité aux soins médicaux et aux campagnes de sensibilisation ainsi que les mesures de préventions telles que la vaccination des nouveau-nés et des sujets à risque pourraient encore admettre ce résultat.

1.1.6. Répartition des patients selon l'année de dépistage.

Pendant l'année rétrospective 28,2% de cas avaient été enregistrés, contre 71,8% au cours de l'année prospective, soit une progression de 43,6%, ce qui s'expliquerait par le regard porté sur les hépatites virales B et C.

1.2. Aspects cliniques

1.2.1. *Circonstances de découverte et signes cliniques au moment du diagnostic.*

Les manifestations cliniques évocatrices représentaient 79,9% des cas de découverte, contre 8,5% de façon fortuite. Ainsi l'ascite représentait 16% des signes, l'amaigrissement 20% l'hépatomégalie 19%, constituant la majorité des manifestations cliniques évocatrices dans notre étude. Ces résultats sont conformes à ceux de la littérature qui montrent que les malades consultent tardivement et bien souvent au stade de complications [51].

Les manifestations hépatiques et les signes généraux étaient fréquemment retrouvés dans notre série qui représentait respectivement 52% et 33% des cas. Ce constat s'est noté dans la majorité des séries publiées [77].

Quant aux manifestations extra-hépatiques, elles représentaient que 15% des cas, une étude antérieure rapportait une prévalence encore plus basse [60].

1.2.2. *Les facteurs de risque.*

Le comportement sexuel à risque était énuméré chez la majeure partie des patients soit 42%, comparable à plusieurs études publiées [40]. Elle serait liée à la présence du VHB et du VHC dans le liquide séminal et les sécrétions vaginales. Le risque de

contamination par voie sexuelle peut varier de 30 à 80 % pour le VHB, contre 0,1 à 10 % pour le VHC (Buffet 2005).

Le séjour à l'étranger était rapporté dans 27% des cas, l'antécédent familial représentait 10%, l'antécédent chirurgical (8%), ceci démontre qu'il existe encore des insuffisances en matière de prévention des hépatites à transmission parentérale dans notre pays. Ce même problème a également été rapporté dans une étude à rabat [77].

1.2.3. Devenir des patients.

La référence vers un service spécialisé constituait 39% des cas, les décharges 23% des cas ; tandis que le taux de mortalité des sujets en hospitalisation était de l'ordre de 38% .ce résultat est conforme aux données de l'OMS qui publiait un taux de décès compris entre [25-40%] essentiellement dû aux complications en l'occurrence la cirrhose et le carcinome-hépatocellulaire.

2. Conclusion.

La présente étude a permis d'élucider le profil épidémio-clinique de l'infection du VHB et du VHC. Nous avons étayé que le dépistage se fait jusque-là dans la majorité des cas, lors d'une suspicion d'hépatite, suite à des symptômes (ascite, hépatomégalie, amaigrissement, douleur de l'hypochondre droit...) présentés par le sujet en hospitalisation. La prévalence des hépatopathies post hépatite virale B et C représentaient 93% des cas. La prévalence de l'AgHBs était de 77,4% et celle de l'Ac-anti-VHC 19,7%. Le portage de l'AgHBs, était plus représentatif soit 85% des cas d'infection dans la série féminine. Ce constat est alarmant, sachant que la transmission verticale représente la principale source de contamination chez l'enfant et chez les porteurs chroniques.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la classe d'adulte jeune [30 à 39] ans soit 26,8% des cas, suivie de la tranche [50 à 59] ans soit 25,4%.

Le régime polygame représentait 47%, 21% étaient monogames et 3% célibataires.

La majorité de nos malades soit 77,5% étaient non scolarisés, 8% avaient eu accès à l'enseignement primaire et 5 % des cas à l'enseignement secondaire, seulement 3% des patients avaient un niveau d'instruction supérieur.

Les patients d'origine rurale représentaient 60,6% de la population d'étude, contre 39,4% d'origine urbaine.

Le dépistage de ces hépatites n'y était pas systématique et la découverte de la maladie c'est faite de façon tardive et souvent au stade de complications dominées par les signes hépatiques

(52%) parmi lesquels l'hépatomégalie(19%),l'ascite (16%) ,douleur à l'hypochondre droit (15%) ,l'ictère (9%),la confusion (6%),l'hémorragie digestive haute (3%).Les signes généraux représentaient 33% ;Parmi lesquels l'amaigrissement 35 cas soit 20%,l'asthénie (5%) et les signes extra-hépatiques 15%, dont la splénomégalie à 4%.

Le taux de mortalité des patients infectés dans le service était de l'ordre de 38%.Le taux de référence 39% et les décharges 23% des cas.

En somme, l'infection par les virus des hépatites virales B et C demeure un problème majeur de santé publique au Mali,à l'instar des autres régions ,Sikasso n'est pas épargné.

La prévalence élevée des consultations au stade de complications, l'âge adulte jeune des patients atteints avec une mortalité significative de l'ordre de 38% et leur résidence essentiellement rurale, constituent un réel danger sur le plan socio-économique pour notre pays et confirment la gravité de l'infection et la nécessité d'entreprendre des programmes de dépistages et de prise en charge des sujets infectés.

La prévention demeure la méthode la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB et le VHC et la vaccination reste le meilleur moyen de prévention contre le VHC. L'introduction de cette vaccination dans le calendrier national de vaccination, pourra résoudre dans l'avenir le problème de l'infection au VHB au Mali. Aucun vaccin n'existe contre le virus de l'hépatite C et les traitements existants sont très coûteux [34].

3. Recommandations.

Les travaux de la présente thèse ont certes fourni des informations épidémiocliniques sur le VHB et le VHC à Sikasso, mais pourraient être approfondis d'avantage dans une certaine mesure. C'est ainsi que nous proposons :

- De faire une étude à grande échelle et sur une plus large population qui pourrait aider à mieux comprendre les différents aspects de l'épidémiologie du VHB et du VHC à Sikasso.
- Renforcer le dépistage systématique de tous les patients admis au service des maladies infectieuses.
- Le renforcement de la vaccination contre des sujets exposés en raison d'une situation ou d'un comportement à risque.
- Mener des campagnes de vaccination de masse contre l'hépatite B.
- La mise en place et l'application de stratégies de réduction de risques en terme de dépistage, de prévention, d'éducation, et d'éventuelle prise en charge thérapeutique de l'hépatite virale C au moindre coût.
- La mise en place d'un programme national de lutte contre les hépatites virales B et C.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Ministère des affaires sociales et de la santé de France.

Les hépatites virales consulté le 10 mai 2014 disponible à partir de l'URL :[Http : //w.w.w.sante.gouv.fr](http://w.w.w.sante.gouv.fr)

2-congrès Maghrebo-française de médecine interne

(6,19 :2013 :Oran)

Les hépatites chroniques B et C : état des lieux acte réuni par S.BENBEKHTI ; Tlemcen : méd.intern , 2013-18p

30-Dembélé M ,Maiga I , Minta D , Konate A , Tounkara A, Diarra M et al.

Etude de l'AgHbs et des anticorps anti-virus de l'hépatite C dans les services hospitaliers à Bamako , Mali. Bull Soc PatholExot 2004 ; **97**: 161-4.

4- Tangara O.

Co-infection hépatite B et C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm , Bamako , 2003.

5- Katambe B.

L'hépatite C chez les donneurs de sang et les maladies du Sida à Bamako. Thèse Pharm , Bamako , 2003.

6-Sidibé S.

Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali.ThèseMéd , Bamako , 1980 ; N°20.

7-Abdelhadi R.

Etat de vaccination contre l'hépatite B dans la région de MARRAKECH et l'échelle nationale .Thèse Med , Marrakech , 2007.

8- SIDA Infos Service.

Qu'est ce que l'hépatite C ?

<http://w.w.w.sida-info-service.org/page/hepatites.php> 3.

9- Cohen P.

Les hépatites virales. Presse Med 1999 ; **28** : 280-7.

10-Benkhalidoun L , Sadik M , Nadir S , Alaoui R , Cherkaoui A.
Infection par le virus de l'hépatite B : physiopathologie et histoire naturelle. CahMed , 2005 ; **84** : 32-7.

11-Chakib A ,Himmich H.

Prévalence des marqueurs sériques de l'hépatite virale B chez l'enfant marocain. CahMed , 2005 ; **88** : 30-7.

12- Delambalerie X.

Etude moléculaire et sérologique des virus des hépatites A, B et C. Thèse Méd , Marseille , 1995.

13-Coursaget P , Simpson B , El Goulli N , Kastally R.

Hepatitis C core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. PatholBiol ,1992 ; **40** : 64-8.

14- Benson AS.

Control of communicable diseases in man. ALPHA Washington DC, 1995.

15-Maupas P , Chiron JP , Goudeau A , Coursaget P , Perrin J, Melnick JL et al.

Epidémiologie et conséquences pathologiques du portage chronique du virus de l'hépatite B au Mali. Bull Soc ,PatholExot 1981 ; **74** : 722-32.

16-Djiguiba M.

Evaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali. Thèse Pharm , Bamako , 2004.

17-Robinson WS , Bennett JE , Dolin R.

Hepatitis B virus and hepatitis D virus-Infectious diseases and their etiologic agent. Rev Man 1995; **4** :1439.

18- Coursaget P , LeLoulleux D , Yvonnet B , Soumare M.

Hepatitis B virusinfection and hepatocellular carcinoma in Senegal: prevalence and prevention. Gastroenterol Hepatol ,1993 ; **8** : 128-33.

19-Roudo T, Powlotsky J , Duval J , Remire J, Dhumaut D, Aumont P et al.

Virus des hépatites. Rev Prat 1995 ; **45** : 161-7.

20- Guindo A.

Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au de Bamako. Thèse , Pharm , Bamako , 2003.

21- Traoré H.

Evaluation de la fréquence de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse Pharm , Bamako , 2003.

22-. Barin F, Perrin J, Chotard J, Denis F, Ndoye R , Chiron JP et al.

Cross sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. Basel , 1981 ; 148-62.

23 -Lin HH , Kao JH , Hsn HY, NI YH , Yeh SH Hwang L H et al.

Possible role of transmission of hepatitis C virus through household or sexual contact. JHepatol 1991 ; **14**:177.

24- Alter MJ, Mast EE.

The epidemiology of viral hepatitis in the United States.

Gastroenterol Clin North Am 1994 ; **23**: 437-55.

25-Laurent F, Li JS, Vitvitsky L, Berby F, Lamelin JP, Alonso C et al.

Intérêt de la PCR dans le diagnostic des hépatites. Rev FrTransfHemobiol1992 ;**35** : 211-3.

26-Kew MC , Houghton M, Choo QL, Kwog.

Hepatitis C antibodies in Southern African blacks Withhepato-cellulaire in Senegal. Ann GastroentérolHépatol1995 ;**31** : 329.

27-Louis FJ, Maubert B, Hesran JY, Kremmegne J, Delaporte E, Louis JP et al.

Prevalence of anti hepatitis C virus antibodies in Cameroon rural forest area.Trans Roy Soc Trop Med Hyg1994 ;**88** : 53-4.

28-Maiga S.

Place de l'infection par le virus de l'hépatite C dans les hépathopathies chroniques à Bamako. ThèseMéd , Bamako, 2001 ; N°118.

29- Becherer PR.

Viral hepatitis. What have we learned about risk factors and transmission ?Postgraduate Med 1995 ;**98** : 65 -4.

30-Courroucé AM, Pilonel J.

Estimation du risque de transmission des virus des Hépatites B et C et des rétrovirus par transfusion de dérivés sanguins labiles.BEH 1996 ; **11** : 54-5.

31-Barin F, Perrin J, Chotard J, Denis F, N'Doye R, Maupas P et al.

Cross-sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal.Prog Med Virol1981 ;**27** : 148-67.

32- Buti M.

Delta viral replication markers in acute and chronic infection. *In*: Gerin J, Purcell R, Rizzetto M, eds. The Hepatitis Delta Virus. New York : Wiley-Liss , 1991 ; 201-5.

33- Nkengasong JN , De Beenhouwer H.

Claeys H et al. A pilot study of the prevalence of hepatitis C virus antibodies and hepatitis C ;Virus RNA in southern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg* 1995 ; **52** : 98-100.

34- OMS-WHO.

Aide-mémoire N°164, Révisé Octobre 2003.

35- Ortho H , Terazawa S , Sasaki N , Hino K, Ishimata C et al.

Transmission of hepatitis C virus from mother to infants. *N Engl J Med* 1994 ; **330** : 744-50.

36- Pawlotsky JM, Lunel F.

Le virus de l'hépatite C. *In* Roudot T, Duval J, Chotart J , eds . Les virus transmissibles par le sang Brest. *J Clin Microbiol* 1996 ; **18**: 23-52.

37- Thiers V, Tuveri R , Brechot C.

Epidémiologie moléculaire du virus de l'hépatite C. *Rev* , 2000; **320** : 41-8.

38- Cetaf , InVS , Cnam.

Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine 2003 , 2004. ISVS 2005.

39- Zeba T.

Co-infection des virus des hépatites B et C au Burkina Faso : prévalence, marqueurs viraux, caractérisation moléculaire. Thèse Med , Ouagadougou , 2012.

40- Sokal E.

Les hépatites virales : données récentes de prévention et de traitement. www.icampus.ucl.ac.be

41-Thibault V.

Infections nosocomiales dues au virus de l'hépatite B. Ann Biol Clin 2001 ; **59** : 12-8.

42-Touré-Fall A , Dièye T N D, Sall A , Seck M , Diop M , Diop S et al.

Risque résiduel de transmission du VIH et du VHB par transfusion sanguine entre 2003 et 2005 au Centre national de transfusion sanguine de Dakar (Sénégal). Transf Clin Biol 2009 ; **16** : 439-43.

43-Trépo C, Zoulim F.

Traitement de l'hépatite B : progrès attendus. Gastroentérol Clin Biol 2009 ; **33** : 811-7.

44-Vochelle V, Trepo C, Merle P.

Traitement des hépatites virales chroniques. Réanimation 2007 ; **16** : 618-25.

45-Wagner A , Denis F, Ranger-Rogez.

Génotype du virus de l'hépatite B. Immuno Ann Biol Spec 2004 ; **19** : 330-42.

46-Werle B ,Zoulim F.

Nouveaux traitements de l'hépatite B et techniques d'étude de la résistance virale. Immuno Ann Biol Spec. 2001; **16**: 158-68.

47-Zanetti A, Mariano A.

Vaccin anti-hépatite B : le rappel à 10 ans n'est pas nécessaire. Lancet 2005 ; **366** : 1379-84.

48-Zarski JP.

Épidémiologie de l'hépatite chronique B. Presse Med, 2006 ; **35** : 304-7.

49-Zarski JP, Leroy V.

Le patient atteint d'hépatite chronique B non contrôlé. GastroentérolClinBiol2008 ;**32** : 7-11.

50-Zarski JP.

Influence du traitement sur l'évolution à long terme de l'hépatite chronique B. Gastroentérol Clin Biol 2010 ; **34** : 109-11.

51-Zoulim F, JL Gaudin JL ,Trepo C.

Structure des virus de l'hépatite B et delta. Immuno Ann Biol Spec 1991 ;**26** : 11-6.

52-Zoulim F.

Les mutations du Virus de l'hépatite B. 4ème journée annuelle du Gemhep-Paris. 20-janvier-2000.

53-Zoulim F.

Nouveaux tests virologiques et leurs applications dans la prise en charge de l'hépatite B chronique. Presse Med , 2006 ; **35** : 317-26.

54-Zoulim F.

Données actuelles sur le traitement de l'hépatite B chronique. Presse Med , 2008 ; **37** : 287-93.

55-Meffre C , Le Stratt.

Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Institut national de Veille Sanitaire.

56-Degos F.

"Vaccin anti-hépatite B après la réunion de consensus." GastroenterolClinBiol2003 ;**29**: 388-92.

57-Denis F, Abitbol V, Aufrere D.

"Evolution des stratégies vaccinales et couverture vaccinale contre l'hépatite B en France, pays de faible endémie." Med Mal Infect 2012 ; **34** : 149-4.

58-Trépo C , Merle P , Begue P , Lanzoure B , Meulien P , Lanoe JP et al.

Hépatites virales B et C.INSERM SC 16

59-Denis F, Trépo C.

Virus des hépatites B et Delta. Guide medi Bio. Paris: Elsevier ; 2004 ; 240 p.

60-Pol S.

«Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B» Rev Prat 2005; **55**: 599-60.

61-Pillonel J ,Couroucé M , Barrin L , Buzelay LP.

« Le dépistage du VIH, de la syphilis et des hépatites B et C dans les établissements de transfusion sanguine. » Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2012 ; **39** :185-7.

62-Denis F , Tabaste J L ,Soulie J, Goudron A.

“ Prévalence de l'Ag HBs chez 21 476 femmes enceintes. Enquête de douze CHU français. » PatholBiol 2000 ; **42** : 533-4.

63-Antona D ,Letort M J , Yann L.

«Surveillance des hépatites B aiguës par la déclaration obligatoire, France , 2004-2006 »Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2007 ; **51** : 425-8.

64-LarsenC ,Pialoux G.

"Prévalence des co-infections par le virus des hépatites B et C dans la population VHI+, France , juin 2004.»Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2004 ; **23** : 109-12.

65-INSERM.

« Hépatites virales, dépistage, prévention, traitement » Expertise collective 1997 ; 265p.

66-Fried M ,Tytgat G , Krabshuis JH.

Recommandations pratiques de la WGO : Vaccination contre l'hépatite B . World Gastroenterol Organisation 1987 ; **2** : 631-2 .

67-Pol S , Dubois F.

Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

68-Chevaliez S ,Pawlotsky JM.

« Dépistage et diagnostic des hépatites B et C » Rev Prat 2012 ; **55** : 615-23.

69-Conférence nationale de santé.

Avis du 28 juin 2007 relatif au "projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011" France. Paris , 2007 ; 88 p.

70-Pillonel J, Laperche S.

« Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral» Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2008 ; **48** : 233-6.

71-Perrone C.

"Calendrier vaccinal 2007 - Avis du Haut conseil de la santé publique." Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2007 ; **31** : 2.

72-Denis F, Berges P ,Chastagner M , Delpeyroux C , Rogez S ,
Tabaste J et al.

"Dépistage de l'Ag HBs chez les femmes enceintes : quel taux de
couverture ? Enquête en Haute-Vienne, 1999." Bulletin
Epidémiologique Hebdomadaire 2003 ; **33** : 90-4.

73-Antona D.

L'hépatite B aiguë en France : aspects épidémiologiques. Hépatol-
Gastro 2006 ;**11**: 51-61.

74-Asselah T, Lada O, Boyer N ,Marcelin P .

Traitement de l'hépatite chronique B. Gastroentérol Clin Biol
2008 ; **32** : 749-68.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

N°...../

1-Données sociodémographiques

Nom :

Prénom :

Sexe: F M

Âge:

Ethnie: énumérer

Profession : énumérer

Statut matrimonial : Polygame
Célibataire
Veuve (f)
Divorcé(e)

Résidence : énumérer :

Niveau d'étude : non scolarisé primaire secondaire
supérieur

2-Données cliniques

A-ATCD médico-chirurgicales (facteurs de risque) :

Séjour à l'étranger : oui non
si oui précisez:

Transfusion : oui non

Chirurgie : oui non

Rapports sexuels à risque : oui non

VIH : oui non

Familiale :

Aucun : oui non

B- Signes cliniques au moment du diagnostic:

Ictère : oui non

Arthralgie : oui non

Asthénie : oui non

Prurit		oui	non
Douleur de l'hypochondre droit	:	oui	non
CVC	:	oui	non
Agitation	:	oui	non
Confusion	:	oui	non
Pâleur	:	oui	non
Hypertension portale:		oui	non
Autre(s) précisez:			

C-Circonstances de découverte:

Fortuite :

Signes évocateurs :

3-Aspects paracliniques

AgHbs: IgM: IgG: Ag-anti-Hbs:

AgHbe CV Hépatite B : si oui valeur :

Ac-anti-VHC

ASAT: ALAT:

TP : si oui valeur :

alpha-foetoprotéine si oui valeur :

NFS : Glycémie : Créatinémie:

Fibromètre: F0 F1 F2 F3 F4

Acti-test A0 A1 A2 A3 A4

FOGD:

Echographie abdominale : oui non si oui résultat:

4-Devenir des patients

Référence : oui non

Stable : oui non

En vie : oui non

Décès : oui non

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : KONE

Prénom : Oumar

Cell :(00223)74474327/68673030

Titre de la thèse : Aspects épidémiocliniques des hépatites virales B et C au service des maladies infectieuses de l'hôpital régional de Sikasso.

Année de soutenance : 2015

Lieu de soutenance : Bamako/Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie du Mali.

Secteur : Maladies Infectieuses

Résumé :

Nous avons effectué une étude unicentrique, rétrospective de janvier 2013 à décembre 2013 et prospective de janvier 2014 à décembre 2014 qui s'est déroulée au service des Maladies infectieuses de l'hôpital régional de Sikasso.

Nous avons étudié les aspects épidémiologiques et cliniques des hépatites virales B et C au cours de cette période à travers notre population donnée.

L'étude a concerné 76 patients âgés de 15 à 99 ans chez qui 71 cas d'hépatites virales B et/ou C ont pu être dépistés.

L'hépatite virale B représentait 77,4% des cas contre 14% d'hépatite C et 2,8% de coïnfection VHB-VHC. Chez le sexe masculin la prévalence de l'AgHBs représentait 74,5%, celle de l'ac-anti HVC était de 21,5%, nous avons obtenu 3,9% de coïnfection (VHB-VHC). Chez le sexe féminin la prévalence de l'AgHBs était de 85% comparé à celle de l'Ac-anti HVC 15% aucune coïnfection n'a été décelée.

Les sujets non scolarisés représentaient (77,5%), le niveau primaire 8 cas (11,3 %) ; le niveau secondaire 5 cas (7 %) et le niveau supérieur, nous avons enregistrés 3 cas soit 4,2%.

Les sujets d'origine urbaine (ville de Sikasso), représentaient 39,4% des cas et ceux d'origine rurale représentaient 60,6%.

Pendant l'année rétrospective 2013 nous avons collectés 20 cas, soit 28,2% et 51, soit 71,8% des cas au cours de la l'année suivante (année prospective). La coïnfection VHB-VIH a été retrouvé chez 20 patients soit 28%, chez 2 patients nous avons retrouvés une coïnfection VHB-VHC soit (3%), la mono-infection 69%, aucune coïnfection VHC-VIH n'a été dépisté.

Les manifestations cliniques évocatrices avaient été retrouvées chez 51 patients soit 71,8%, dans 28,2% des cas la découverte était fortuite. Ces motifs de dépistage étaient dominées par les signes hépatiques 52% avec l'hépatomégalie 34 cas 28% puis de l'ascite (22%).

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la classe d'adulte jeune [30 à 39] ans (26,8%), suivie par la tranche [50 à 59] ans (25,4%). Le régime polygame représentait 47% de notre série, 21% étaient monogames et 3% célibataires.

La majorité de nos malades soit 77.5% étaient non scolarisés, 8% des cas avaient accès à l'enseignement primaire et 5 % des cas à l'enseignement secondaire. Seulement 3% des patients avaient un niveau d'instruction supérieur.

La référence vers un service spécialisé constituait 39% des cas, la mortalité était de l'ordre de 38%, le taux de référence 39% et les décharges 23% des cas.

Mots clés : séroconversion, genotype, VHB, VHC, hépatite, infection.

Summary:

We conducted a single-center retrospective study from January 2013 to December 2013 and prospectively from January 2014 to December 2014 , which took place at the service of Infectious Diseases of the regional hospital of Sikasso .

We studied the epidemiological and clinical aspects of viral hepatitis B and C during this period through our population.

The study involved 76 patients aged 15 to 99 in whom 71 cases of viral hepatitis B and / or C could be detected.

Viral hepatitis B accounted for 77.4% of cases against 14% of hepatitis C and 2.8% of HBV coinfection-VHC. In to the male prevalence of HBsAg represented 74.5%, that of the ac anti-HCV was 21.5%, we obtained 3.9% co-infection (HBV-HCV) .In to the female prevalence of HBsAg was 85% compared to that of Ac anti-HCV 15% no coinfection were detected.

School subjects represented (77.5%), primary level 8 cases (11.3%); secondary level 5 cases (7%) and the upper level, we recorded 3 cases or 4.2%.

The subjects of urban origin (Sikasso), represented 39.4 % and those from rural areas accounted for 60.6 %.

During 2013 we retrospectively collected 20 cases, 28.2 % and 51, or 71.8 % of cases during the following year (prospective year). The HBV -HIV co-infection was found in 20 patients or 28%, in to 2 patients we HBV coinfection have found an HCV or (3%), mono-infection 69 %, no HCV -HIV co-infection have been detected.

The evocative clinical manifestations were found in 51 patients or 71.8 %, to 28, 2% of cases the discovery was fortuitous. These screening patterns were dominated by hepatic signs hepatomegaly with 52% to 28% and 34 cases of ascites (22%).

The age group most affected in our series was the young adult class [30-39] years (26.8%), followed by the range [50-59] years (25.4%) . The polygamous represented 47 % of our series, 21% and 3% were monogamous singles.

The majority of our patients is 77.5 % were not in school, 8% of cases had access to primary education and 5% of secondary education. Only 3% of patients had a higher educational level .

The reference to a specialized service constituted 39% of cases, mortality was around 38%, the reference rate 39% and 23% of discharges.

SERMENT D'HYPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je jure au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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.