



UNIVERSITE DE BAMAKO

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

Année Universitaire 2005-2006

Thèse N° / ___ /

**SEROPREVALENCE DE LA CO-INFECTION PAR LES
VIRUS B ET C DE L'HEPATITE CHEZ LES DONNEURS
DE SANG A BAMAKO.**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le _____ 2006
Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
De l'Université de Bamako*

*Par Mr Ali Hadou DIALLO
Pour obtenir le grade de
Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)*

Jury:

*Président :
Membres :*

**Professeur
Docteur
Docteur**

Directeur de thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

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

ADMINISTRATION :

Doyen : **Anatole TOUNKARA** –PROFESSEUR

1er ASSESSEUR : **Drissa DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2ème ASSESSEUR : **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL : **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : **MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL** – CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

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

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D E R & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALISTES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie- Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
---------------------	---------------

Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco – Obstétrique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S DIABATE	Gynéco – Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale et Thoracique
Mr Issa DIARRA	Gynéco – Obstétrique
Mr Youssef COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

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

D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
------------------	----------------------------

Mr Siné BAYO	Anatomie–Pathologie - Histoembryologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M Cisse	Biochimie
Mr Abdourahamane S MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOU	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Mahamadou Cisse	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

4. MAITRES ASSISTANTS

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

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y MAIGA	Gastro – entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato – Leprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo – Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro – entérologie

4. MAITRES ASSISTANTS

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

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B CISSE	Pédiatrie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie

Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro – Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro – Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R DES SCIENCES PHARCEUTIQUES

1. PROFESSEURS

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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MAROKO	Pharmacologie
Mr Alou KEITA	Galénique

4. MAITRES ASSISTANTS

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

5. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

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

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A MAIGA Santé Publique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Alassane A DICKO Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Oumar THIERO Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Bouba DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie

Liste des abréviations

AC :	Anticorps
AG :	Antigène
AgHB_s :	Antigène de surface du virus de l'hépatite B
AC Anti-VHC :	Anticorps anti-virus de l'hépatite C
ADN :	Acide désoxyribonucléiques
ARN :	Acide ribonucléique
CHC :	Carcinome hépatocellulaire
CNTS :	Centre National de Transfusion Sanguine
ELISA:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FMPOS :	Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Ondoto-Stomatologie
g/dl :	Gramme par décilitre
UI/L :	Unité Internationale par litre
GOT:	Glutamate Oxaloacétate Transaminases
GPT :	Glutamate Pyruvate Transaminases
LDH :	Lactico Déshydrogénase
MDH :	Malate Déshydrogénase
IV :	Intraveineux
MST :	Maladies sexuellement transmissibles
NANB :	Non A non B
OMS :	Organisation mondiale de la santé
ONUSIDA :	Organisation des nations unies pour le syndrome d'immunodéficience acquise
PAL :	Phosphatase alcaline
PCR :	Polymérase Chaîne Réactio
PBH :	Ponction Biopsie Hépatique
TBR :	Réactif de bilirubine totale
TNR :	Réactif de nitrite T
TP :	Taux de Prothrombine A
VHA :	Virus de l'hépatite A
VHB :	Virus de l'hépatite B
VHC :	Virus de l'hépatite C
VHD :	Virus de l'hépatite D
EDTA :	Ethylène Diamine Tétra Acétique
DO :	Densité Optique
SIDA :	Syndrome d'Immunodéficience Acquise
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Sommaire

Introduction	1
Objectifs	3
Généralité	4
I-Rappels sur les hépatites virales	4
II- Le virus de l'hépatite C.....	5
II-1 Caractéristiques du virus.....	5
II-2 Répartition géographique.....	6
II-3 Modes de transmission.....	8
II-4 Clinique.....	9
II-5 Diagnostic biologique.....	12
5-1 Le diagnostic indirect.....	13
5-2 Le diagnostic direct.....	14
III- Le virus de l'hépatite B.....	15
III-1 Caractéristiques fondamentales.....	15
III-2 Modes de transmission.....	15
III-3 Répartition géographique.....	16
III-4 Clinique.....	17
IV Cas particulier de malades infectés par le VHC et le VHB.....	21
V- Traitement et prophylaxie.....	22
Matériels et méthodes	26
1- Lieu d'étude.....	26
2- Type et période d'étude.....	27
3- Population d'étude.....	28
4- critères d'inclusion:.....	28
5- Les critères de non inclusion:.....	28
6- La taille de l'échantillon:.....	28
7- Méthode d'étude.....	29
Résultats	43
Commentaires et Discussions	51
Conclusion et Recommandation	56
Références et bibliographiques	57
Annexes	64

INTRODUCTION

L'hépatite virale est une maladie infectieuse à transmission oro-fécale, parentérale et sexuelle. Elle est caractérisée par une atteinte prépondérante du système des phagocytes mononucléés et du parenchyme hépatique [29]. Elle évolue sous une forme aiguë et chronique avec un grand polymorphisme des manifestations cliniques, depuis les variétés asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles avec intoxication générale, ictère, hémorragie et autres signes d'insuffisance hépatique [29].

Depuis 1940 deux d'entre elles ont été reconnues comme des entités entières : il s'agit des hépatites A et B.

Depuis sa découverte en 1989, le virus de l'hépatite C (VHC) a émergé comme étant, en majeure partie, l'agent étiologique des maladies du foie dans la plupart des régions du globe.

Au niveau mondial, l'OMS estime que 170 Millions de personnes environ, soit 3% de la population, sont infectées par le VHC et exposées au risque de cirrhose et de cancer du foie [34].

En Europe on estime à 9 Millions le nombre de sujets atteints par le HCV soit 1,03% de la population [34].

En Afrique, 32 Millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3% de la population [34].

Quant à l'hépatite B, l'OMS estime à 2 Millions le nombre de personnes infectées y compris 400 millions de porteurs chroniques dont 60 Millions en Afrique [32]. Un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale B [12].

Au Mali l'hépatite B a fait l'objet de nombreuses études [7, 41, 43, 49, 16].

Ces études ont montré qu'elle était prévalente. En effet chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, la prévalence est estimée entre 14,9% et 16,14% [20] et [16]. Le sexe ratio est de 6,81 en faveur des hommes et le mode de contamination est essentiellement sexuel et parentéral [20].

La sero-prévalence du HCV au Mali varie entre 2 et 5,4% chez les femmes enceintes [47]. En Afrique cette sero-prévalence est variable selon les pays. Ainsi elle est de 0,26% en Afrique du Sud [46] et de 13,5% en Egypte [11]. L'on estime actuellement que plus de 60% des sujets HCV positifs développent une hépatite chronique, dont 5 à 10% pourraient aboutir à des formes de cancer tels que le carcinome hépatocellulaire ou CHC [6, 15, 23]. La co-infection par les virus des hépatites B et C est très peu décrite au Mali. En effet une seule étude en milieu hospitalier s'est intéressée à cet aspect, [40] et a rapporté que dans 13,4% des cas de cirrhose hépatique, l'AgHBS était associé à la présence des anticorps anti-HVC.

Nous ignorons la fréquence de la co-infection hépatite B et hépatite C chez les donneurs de sang. Chacun des deux virus étant impliqué dans la survenue du carcinome hépatocellulaire, la co-infection pourrait par conséquent être un facteur de risque majeur de ce cancer. C'est pourquoi il nous a paru utile d'entreprendre cette étude afin de donner une description épidémiologique des cas de co-infection par les virus de l'hépatite B et C chez les donneurs de sang à Bamako.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

- Etudier la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang à Bamako.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Déterminer la séoprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako ;
2. Déterminer la séoprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako ;
3. Rechercher les co-infections VHC et VHB chez les donneurs et déterminer leur séoprévalence.
4. Comparer les paramètres biologiques d'évolution des hépatites dans les situations de mono infection et celle de co-infection par deux les virus.

GENERALITES

I- Rappels sur les hépatites virales : [9, 42, 45]

Le terme hépatite virale est communément utilisé pour plusieurs maladies cliniquement similaires mais qui sont distinctes sur le plan étiologique et épidémiologique.

Ce sont des maladies inflammatoires des tissus parenchymateux qui s'expriment essentiellement sur le foie.

Les virus des hépatites pénètrent dans l'organisme soit par voie digestive (VHA) soit par voie sanguine (VHC et VHB), soit par voie sexuelle (VHB surtout). Ils vont pénétrer dans les cellules hépatiques et s'y multiplier.

Les nouveaux virus ainsi produits vont être libérés dans le sang, et infectés les cellules voisines. Ils modifient la cellule hépatique en y incorporant leurs propres structures. De ce fait, la cellule hépatique est repérée comme étrangère par les cellules spécialisées de défense de l'organisme qui vont la détruire (lymphocytes). Six virus ont été identifiés comme responsables de la majorité des hépatites : il s'agit des virus A, B, C, D, E, et G.

Les modes de contamination diffèrent selon le type de virus. De même, les conséquences d'une infection sont différentes d'un virus à un autre et pour un même virus dépendent d'un individu à l'autre en fonction du système immunitaire.

L'hépatite A est une infection à diffusion mondiale. La transmission du virus intervient essentiellement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.

Sur le plan mondial, l'hépatite B est la cause de la plupart des hépatites aiguës et chroniques, de cirrhose et d'hépatocarcinome. Le virus peut être transmis par voie sexuelle, par voie parentérale ou verticale. Longtemps appelée hépatite non A, non B, l'hépatite C garde aujourd'hui encore des aspects mystérieux. Le virus est avant tout transmis par le sang. La transmission sexuelle ou verticale est rare.

Quand à l'hépatite D ou Delta, elle est causée par un virus défectif qui ne peut se multiplier qu'en présence du virus de l'hépatite B.

La contamination se fait essentiellement par voie parentérale, mais aussi par voie sexuelle comme pour le virus de l'hépatite B.

Découverte en 1990, le virus de l'hépatite E (VHE) est le moins connu des virus des hépatites virales. La contamination se fait principalement par ingestion d'eau souillée, par les matières fécales. La maladie se traduit par une hépatite aiguë ictérogène.

Le virus de l'hépatite G (VHG) ressemble à celui de l'hépatite C, mais son pouvoir pathogène est bien différent et n'est pas encore entièrement élucidé.

La transmission par le sang est possible et d'autres voies de transmissions existent également, comme la voie sexuelle. L'infection à VHG est fréquente et aboutit rarement à une maladie chronique.

II- Le virus de l'hépatite C : VHC

II-1 Caractéristiques du virus :

C'est un virus à ARN de 50-60 nm de diamètre ,enveloppé, très résistant à la chaleur dont le génome, c'est-à-dire la partie génétique est hautement variable. Il survit au moins deux jours à l'air libre.

Sa variabilité génomique a été à l'origine de l'émergence dans le temps à partir de leur ancêtre commun de plusieurs génotypes viraux qui ont une répartition géographique qui leurs sont propres.

Le poids moléculaire de l'ARN est voisin de 4.10^6 Da. Par ses caractéristiques il est apparenté à la famille des *FLAVIVIRIDAE* dont les membres les plus connus sont les virus de la fièvre jaune et de la dengue.

L'hépatite virale C, représentant jusqu'à 85% de tous les cas d'hépatites post transfusionnelles, ne se propage apparemment que par voie parentérale à partir de donneurs de sang atteints de formes subcliniques de l'infection.

L'hépatite C est une maladie dont l'évolution est variable mais souvent très lentement progressive.

Après contamination par le VHC :

-10 à 15% des sujets guérissent spontanément.

-20 à 25% ont une maladie chronique totalement asymptomatique avec des transaminases normales et des lésions au niveau du foie le plus souvent minimales.

Ainsi 30 à 40 % guérissent ou ont une maladie chronique bénigne sans conséquence.

60 à 70 % développent une hépatite cirrhotique se manifestant par une élévation le plus souvent modérée des Transaminases.

La majorité de ses patients ont des lésions inflammatoires discrètes sur le foie et une fibrose minime.

Environ 20 % des hépatites chroniques C développent après 10 à 20 ans d'évolution une cirrhose susceptible d'évoluer vers une insuffisance des fonctions hépatites ou plus rarement un cancer.

Le risque de cancer du foie, une fois la cirrhose constituée est de 1 à 5 %.

Plusieurs facteurs jouent un rôle important dans le développement de la cirrhose :

- L'âge au moment de la contamination.
- La consommation d'alcool supérieure à 50 g par jour (L'équivalent de 5 verres quelque soit le type d'alcool) et pendant une période prolongée est un facteur favorisant.
- Le sexe masculin : à ce niveau le constat d'âge et de consommation d'alcool, les hommes ont une vitesse de progression de la fibrose plus rapide que les femmes. Les mécanismes en sont inconnus.
- La co-infection par le virus du SIDA (VIH) ainsi que tous les états de déficit immunitaire sont associés à une progression plus rapide de la fibrose.
- La coinfection par le virus de l'hépatite B.

II-2- Répartition géographique:

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]. 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]. Le VHC se trouve dans le monde entier avec une prévalence moyenne de 3% (soit 170 millions de personnes infectées) [42].

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 % [8, 36] 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 par Dembélé [47] 5,4 % en 2002 par Katembé [5] et 2 à 5,4 % en 2004 par Traoré [21] chez les mêmes populations de donneurs.

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] au Togo.

En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 % au Gabon oriental 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 %.

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].

II-3 Les modes de transmission [26, 12, 35, 42]

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 est 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.

3-3 Les autres modes de transmissions:

3-3-1 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 rapport sexuel traumatique, de lésions génitales le plus souvent associées à des MST (herpès++), ou encore lors de rapport pendant les règles.

3-3-2 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 [35]. 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.

3-3-3 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.

II-4 Clinique:

4-1 Hépatite aiguë: 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)

4-2 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...)

4-3 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).

4-4 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).

4-5 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 des 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.

4-6 Les manifestations extra hépatiques [47].

Auto immunes dont les plus connus sont:la cryoglobulinémie mixte (les cryoglobulines 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.

II-5 Diagnostic biologique:

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

Le prélèvement sanguin permet de rechercher la présence d'anticorps anti-VHC.

La séroconversion a lieu dans 95% des cas au cours du premier mois, dans 99% des cas au cours des 3 premiers mois. La positivité de ce test signifie seulement que la personne a été en contact avec le virus. Elle ne permet pas de savoir si le virus a été éliminé ou pas de l'organisme. De même ce test restera positif en cas de guérison. En cas de résultat positif, et si un doute persiste, un second test ELISA sera prescrit pour confirmation. Mais la plus part du temps, on s'aidera d'un dosage qualitatif de la charge virale

plasmatique (PCR) en VHC. Ce test indique si l'ARN du VHC est retrouvé ou non, sans en déterminer la quantité circulante, sa sensibilité actuelle.

5-1 Le diagnostic indirect:

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

Tests de dépistage :

Il s'agit habituellement des tests ELISA. Les protéines recombinantes ou les peptides de synthèse viraux sont fixés soit sur des microplaques soit sur des billes de polystyrène. Les anticorps sont mis en évidence par immunocapture suivie d'une révélation enzymatique colorimétrique. Aujourd'hui les tests sérologiques de dépistage commercialisés sont des tests de troisième génération. Ils incluent des protéines recombinantes et ou des peptides synthétiques codés à la fois par les régions structurales (capside et enveloppe) et les régions non structurales (NS3, NS4, NS5). Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : ELISA 3.0 HCV (Ortho diagnostic system), HCV 3.0 (abbott diagnostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV ab IV (Innogénétics)

Tests de validation :

Ces tests utilisent une technique d'immunotransfert. Les antigènes viraux, souvent identiques ou voisins des antigènes utilisés dans le test de détection correspondant sont mobilisés sur des bandelettes de nitrocellulose en bande parallèle après transfert à partir d'un gel de migration électrophorétique. Les bandelettes de nitrocellulose sont incubées avec les sérum ou plasma testés et des contrôles positifs et négatifs.

Si des anticorps anti-VHC sont réellement présents, ils réagissent avec les antigènes fixés sur les bandelettes. La réaction est ensuite révélée par immunoenzymologie et l'intensité de la bande est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifique fixés à l'antigène recombinant.

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : RIBA 3.0, HCV SIA (ortho diagnostic system), WESTERN BLOT HCV (Murex diagnostic), MUTIX HCV 3.0 (Abott diagnostic).

5-2 Le diagnostic direct:

L'importance des hépatopathies NANB dans la pathologie virale hépatique et notamment post transfusionnelle a fortement stimulé la recherche de test de diagnostic sérologique et moléculaire afin de pouvoir les identifier et mieux comprendre leur évolution [45]. L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme «Cetus» [25] permettant d'obtenir des molécules de copies d'ADN spécifiques constitue à ce jour une véritable révolution dans ce diagnostic. Pour le VHC cette amplification nécessite une première étape dite transcriptase reverse qui consiste en une transformation de l'ARN virale en ADN grâce à une transcriptase reverse. L'amplification génomique par PCR comporte 3 étapes [25] :

- La première étape consiste en une détermination de l'ADN double brin par rupture des ponts d'hydrogène à température élevée aboutissant à la libération d'ADN simple brin.
- La deuxième étape réalisée à basse température permet le couplage aux deux brins d'ADN issus de l'étape précédente, de deux amorces oligonucléotidiques complémentaires ; l'une de la région 5' et l'autre de la région 3' de la séquence cible.
- Pendant la troisième étape, l'utilisation d'une polymérase permet la synthèse d'un brin complémentaire par extension à partir des amorces dans le sens 5'-3'.

Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale puisque les deux brins issus de l'étape 1 sont copiés.

L'opération est ensuite recommencée avec pour chaque cycle:

- Un temps de dénaturation de l'acide nucléique à 95°C pendant 1 mn
- Un temps d'hybridation avec les amorces à 37°C pendant 1mn
- Un temps d'extension des amorces à 72°C pendant 2 mn

L'amplification qui requiert environ 35 cycles est ensuite achevées par extension de 10 mn à 72°C.

III-Le virus de l'hépatite B:

III-1 Caractéristiques fondamentales

Le virus de l'hépatite B (HCB) décrit par Dane et Cameron en 1970 est un virus de 42 nm de diamètre. Le VHB possède une enveloppe externe lipoprotéique de 7 nm d'épaisseur, une enveloppe interne de 2 nm d'épaisseur et une nucléocapside compacte à 5 ou 6 faces de 28 nm de diamètre. Cette nucléocapside est constituée par la protéine C.

La nucléocapside du VHB contient également un ADN circulaire à deux spirales, renfermé dans un «étui protéique» auquel manque une spirale sur 25% de son étendue, et une ADN polymérase qui poursuit la construction de l'ADN au compte des protéines cellulaires. C'est donc un virus à ADN contrairement au VHC qui est un virus à ARN.

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

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à -20°C pendant plusieurs années, au chauffages 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 %. Il résiste en moyenne 7 jours en milieu extérieur et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther.

III-2 Modes de transmissions:

2-1 voie sanguine:

- Le partage d'aiguilles, de seringues,
- La transfusion sanguine,
- Le partage de matériel, tel que brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles (transmissions intra familiale),

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

2-2 Voie sexuelle:

- Rapport de pénétration anale ou vaginale
- Rapport bucco-génitaux

2-3 Mère-enfant

- Lors d'une infection aiguë ou chronique chez la mère, le risque de transmission lors de l'accouchement varie entre 20 et 80 % en fonction de la charge virale.
- Des transmissions de la mère à l'enfant peuvent survenir dans les premières semaines de la vie de l'enfant (contact sang sang) et exceptionnellement au cours de l'allaitement.

2- 4 Cas exceptionnels:

- Par le baiser, à condition qu'il y ait une effraction cutanée susceptible de favoriser la pénétration du virus (maladie de la muqueuse, brûlure etc.).
- Par partage de vaisselle, de verre (le fait de manger avec les couverts d'une personne atteinte d'hépatite B aiguë, de boire dans le verre ou au goulot de la même bouteille,etc.).
- Par une morsure de personne à personne

III-3 Répartition géographique:

Le VHB a un caractère ubiquitaire, présent dans le monde entier. Il est la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac. Le VHB est responsable d'un million de décès par an [42].

Deux milliards de sujets ont été infectés. On dénombre 350 millions de porteurs chroniques (persistance de l'infection au-delà de six mois).

Il existe schématiquement trois zones: [42]

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

- Une zone de moyenne prévalence : Bassin méditerranéen, moyen orient, Amérique du Sud, Europe de L'Est, ex-URSS. 20 à 50% des résidents ont fait une hépatite B.
- Une zone de basse prévalence : Europe de l'Ouest, Amérique du Nord Australie. 3 à 5% des résidents ont fait une hépatite B. Elle est rare chez l'enfant.

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

Au Mali, Xavier [49] en 1997 et Tembely [13] en 2002 avaient trouvé des fréquences de 16,5 et 15,25% et 16,14% en 2004 par Djiguiba [16] au CNTS de Bamako chez les donneurs de sang ; Guindo [20] a obtenu une fréquence de 17,1% chez les nouvelles recrues de l'armée. Le taux de portage de l'AgHBs est estimé à 14,9% selon Guindo [20]

III-4 Clinique:

L'hépatite virale a une évolution cyclique et se caractérise par la présence de 4 périodes: incubation, préictérique (prodromique), ictérique, convalescence. La durée de l'incubation est de 50 à 180 jours dans l'hépatite virale B.

La période préictérique dure en moyenne 1 ou 2 semaines, elle peut se réduire à 2 ou 3 jours ou se prolonger jusqu'à 30 jours. Il y a une certaine dépendance entre la durée de la période pré ictérique et la gravité de l'évolution. Plus est longue la période préictérique et plus généralement, l'évolution du mal est grave. Cependant, chez les enfants c'est le contraire qu'on observe. La période préictérique est caractérisée par les syndromes suivants: dyspeptiques, arthralgiques, asthénovégétatifs, catarrhals et mixtes. Le plus souvent la maladie commence par un syndrome dyspeptique (dans 70% des cas) qui se traduit par un mauvais appétit jusqu'à l'inappétence complète et dégoût de la nourriture, nausées, vomissements, douleurs

sourdes à l'hypocondre droit et à l'épigastre, tendance à la constipation, pourtant il peut y avoir de la diarrhée. Les phénomènes dyspeptiques s'accompagnent parfois de fièvre (variante dyspeptique fébrile). Chez un petit nombre de malades (8%) le syndrome douloureux (douleur dans la moitié droite de l'abdomen) est fortement prononcé, il peut simuler une appendicite, une cholécystite, une colique hépatique

Le syndrome arthralgique se manifeste par des douleurs dans les jointures des membres, dans la région lombaire, les muscles, les os. On n'observe pas de déformation des articulations.

Le syndrome asthénovégétatif est caractérisé par une faiblesse générale de la capacité de travail, de l'irritabilité ou de l'apathie, des troubles du sommeil, des céphalées.

Dans le syndrome catarrhal on constate une inflammation des voies aériennes supérieures.

Dans la période préictérique il n'est pas rare d'observer chez les malades l'association de deux ou trois syndromes. Cette variante de la période préictérique est dite mixte.

Dans 3 à 5% des cas, la maladie commence par un ictère (prodrome latent).

Généralement, le diagnostic de l'hépatite virale n'est pas fait avant l'apparition de la jaunisse.

Pourtant, à l'examen du malade, outre les symptômes déterminant la phase préictérique on observe certains signes d'une grande importance pour le diagnostic. Ce sont des phénomènes généraux d'intoxication, l'affaiblissement des bruits cardiaques, l'hypotension, le météorisme, l'hépatomégalie. Le foie est d'une consistance assez ferme, il peut être douloureux, sa surface est lisse. Dans 30 à 40% des cas on palpe la rate hypertrophiée. L'hyperthermie est un signe fréquent d'hépatite virale, le caractère de la courbe thermique n'est pas déterminé. Dès qu'apparaît l'ictère la température redevient normale.

Presque dès les premiers jours de la maladie, la couleur de l'urine est foncée. Un peu plus tard, les fèces se décolorent. Quelque fois, dans cette période, on observe une éruption cutanée du genre urticaire le plus souvent.

Les modifications de l'hémogramme sont la leucopénie, une lymphocytose et monocytose relatives. L'activité des transaminases est augmentée.

A la fin de la période prodromique la maladie passe à la période ictérique. Dès qu'apparaît l'ictère, l'état de la plus part des malades s'améliore : la température s'abaisse, les douleurs articulaires disparaissent, les signes catarrhaux cessent. Cependant, quand l'évolution est grave, l'état du malade empire peu à peu ; quelque fois dès les premiers jours de la période ictérique, le coma hépatique s'installe. Dans la période ictérique, on observe les symptômes d'une intoxication générale: faiblesse, nausées, vomissements. Les malades se plaignent souvent de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit. Il peut y avoir des douleurs aiguës dans la moitié supérieure de l'abdomen. Elles sont dues à un début d'hépatodystrophie, à des phénomènes hémorragiques et nécrotiques dans la capsule de Glisson. Il y a tendance à la constipation, cependant il peut y avoir de la diarrhée. Les fèces sont acholiques ; l'urine, foncée.

Dans l'hépatite virale l'ictère se développe graduellement. Dans les cas typiques, on peut observer les stades de sa croissance, de son maximum, de sa disparition. Au début, la jaunisse se manifeste sur des sclérotiques, sur le palais et le frein de la langue, puis la peau jaunit. L'intensité de l'ictère correspond souvent à la gravité de la maladie.

L'hypertrophie du foie est le symptôme le plus caractéristique de l'hépatite virale, on la constate chez 90 à 100% des malades. Le degré d'hypertrophie n'est pas en rapport avec la gravité de l'atteinte. Si le foie est de petites dimensions en présence d'une forte intoxication et d'un ictère intense, l'issue de la maladie suscite des craintes. Ordinairement, le foie est d'une consistance modérément ferme, sa palpation est douloureuse. Il peut être hypertrophié après la disparition de la jaunisse.

La percussion révèle l'hypertrophie de la rate chez 90% des malades. A cette période, l'hypertrophie peut être causée par le syndrome d'inflammation du mésenchyme, par de profonds processus destructeurs dans le foie, par des atteintes inflammatoires des voies biliaires ou par des maladies concomitantes.

A la période d'état, on peut observer l'affaiblissement des bruits cardiaques, de la bradycardie. La substitution de la tachycardie à la bradycardie est un mauvais signe. La tension artérielle (TA) est ordinairement basse. On observe parfois une petite protéinurie et hématurie. On observe parfois de l'euphorie avec l'impression que tout va bien qui crée l'illusion d'une amélioration. Les symptômes neurologiques sont un signe vrai de la gravité de la maladie.

La durée de la période ictérique est de 2 à 4 semaines avec des variations allant de 1 ou 2 jours à plusieurs mois.

La convalescence commence par une amélioration de l'état des malades et par disparition graduelle des symptômes.

La forme anictérique a ordinairement une évolution bénigne. Cependant, elle prend souvent une évolution chronique avec pour issue possible la cirrhose du foie. Dans la forme grave de l'hépatite virale, il y a adynamie, sommeil inquiet accompagné de cauchemars, nausées opiniâtres, vomissement fréquents, ictère intense, le foie étant petit, signes hémorragiques.

La forme progressive grave peut entraîner une insuffisance hépatique aiguë avec état précomateux et coma.

Dans **la période pré comateuse**, on relève des signes d'atteinte du système nerveux : grande faiblesse, adynamie, sommeil agité, troubles de la mémoire, tremblement des membres, ralentissement du langage, sensation de tomber dans un abîme, vertiges, quelquefois euphorie. On observe de la tachycardie, de l'anorexie, des vomissements incoercibles, l'ictère augmente d'intensité, les dimensions du foie diminuent, la bouche dégage une odeur hépatique, il y a des symptômes hémorragiques. Le taux de prothrombine (TP) et du

cholestérol baisse brusquement, l'activité de la transaminase alanique et de la cholinestérase diminue, le taux de la bilirubine hausse. L'hémogramme montre une leucocytose neutrophile.

Quand la maladie progresse, le coma hépatique apparaît (dans 0,5 à 2% des cas). Il est précédé d'une forte excitation motrice, d'un trouble de la conscience suivi de perte de connaissance. Le malade ne réagit plus à ce qui l'entoure, ses pupilles sont dilatées, les réflexes tendineux sont abolis, la défécation et la miction involontaires. Les masses vomies ont l'aspect du marc de café, le foie diminue fortement de dimensions et n'est plus récupérable : il y a un vide dans l'hypocondre droit. A de rares exceptions, dans de tels cas le pronostic est sombre.

Dans certains cas on observe une évolution tumultueuse de la maladie avec coma dès les premiers jours et issue fatale: c'est la forme fulminante.

La forme cholostatique de l'hépatite virale survient par occlusion intrahépatique et trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires. L'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte est alors dérangée (stase intracellulaire), les cholangioles sont frappés, leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des thrombus biliaires se forment. La maladie prend une évolution prolongée, l'ictère dure des mois. Il y a des démangeaisons. Etant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés. Les analyses biochimiques mettent en évidence une hypercholestérolémie et une activité accrue de la phosphatase alcaline (PAL).

IV- Cas particuliers des malades infectés par le VHC et le VHB:

La découverte du VHC impose également un dépistage du VIH et du VHB car ces deux virus peuvent également être transmis par voie parentérale. Les patients étant infectés par le VHB qui ont également contracté une hépatite C se caractérisent par l'importance de la quantité du virus circulant, de la charge virale.

Dans ce cas la transmission sexuelle ou mère enfant devient importante [35]. La prévalence de cette coinfection est de l'ordre de 10-15% chez les sujets atteints d'hépatite virale B chronique. La co-infection B-C signifie une sévérité accrue de l'hépatopathie avec un risque majoré d'hépatite fulminante, de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

La co-infection par le virus du SIDA (VIH) ainsi que tous les états de déficit immunitaire sont associés à une progression plus rapide de la fibrose.

La co-infection par le virus de l'hépatite B augmente le risque d'apparition de la cirrhose. La survenue d'hépatite fulminante est très rare en cas d'hépatite B et exceptionnelle en cas d'hépatite C. Cette forme fulminante n'est observée qu'en cas de co-infection hépatite A, D ou C. Le pouvoir contaminant du VHB est très grand; le risque de contamination lors d'un accident d'exposition au sang d'une personne infectée est de 3%. Par comparaison, il est de 0,3% pour le virus de l'immunodéficience humaine et de 3% pour le virus de l'hépatite C d'où la prudence recommandée pour le personnel socio-sanitaire.

V- Traitement et prophylaxie: [42]

V-1 Cas de hépatite C: Quand une hépatite C chronique est suspectée, on procède à une ponction-biopsie (PBH). La décision de traiter repose sur les résultats de cette biopsie.

La PBH a pour objectifs :

- de déterminer le stade précis d'évolution de la maladie
- d'aider à la décision pour le traitement
- de permettre de clarifier les atteintes multifactorielles.

En plus de la PBH, une nouvelle technique d'évaluation du degré de fibrose a été mise en place. Il s'agit du fibrotest c'est-à-dire d'un dosage sanguin de cinq marqueurs biochimiques de fibrose (Gamma GT, Bilirubine, Haptoglobine, Apoprotéine A1, Alpha 2 macroglobulines).

Ce fibrotest permettra d'éviter la PBH une fois sur deux.

1-1 **Lors de la phase aiguë:** Le traitement par interféron Alpha permet de multiplier par dix la réponse complète prolongée. Actuellement, l'hépatite aiguë doit être traitée lorsque l'ARN du virus C devient positive au décours d'un accident d'exposition au virus C. L'intérêt d'un traitement préventif n'a pas été démontré.

Le traitement par interféron Alpha: 3MU administrées trois fois par semaine pendant trois mois permet d'obtenir une réponse prolongée dans 41 % des cas [37].

1-2 **Lors de la phase chronique:** Le traitement combiné interféron Alpha et ribavirine doit être proposé ; s'il n'y a pas de contre indication car une réponse prolongée est obtenue chez plus de 40% des patients après 12 mois de traitement combiné contre seulement 20% après 12 mois de traitement par l'interféron seul.

Ce traitement associe l'interféron 3MU trois fois par semaine et ribavirine 1000 à 1200 mg par jour.

La présence d'une répllication virale (75-80% des cas) témoigne d'une infection par le virus C.

Le bilan décisionnel: Il précise les arguments en faveur ou en défaveur de L'instauration d'un traitement antiviral.

Le bilan biologique: Il comprend des tests hépatiques (transaminases, Gamma glutamyl Transférase: γ GT, Phosphatase alcaline, Bilirubines, TP) et Un hémogramme

- l'augmentation des transaminases, malgré l'absence de corrélation stricte avec des lésions histologiques est en faveurs d'une maladie évolutive orientant vers un traitement. En revanche, la normalité des transaminases fait évoquer une maladie peu ou pas évolutive.
- Cette normalité doit être confirmée par un contrôle mensuel pendant 6 mois.

- La charge virale : Elle est prédictive de la réponse au traitement. Une charge virale élevée n'est pas associée à une progression plus rapide de la maladie.
- Une échographie abdominale est effectuée pour étudier le Parenchyme hépatique et rechercher des signes d'hypertension portale.
- La PHB permet d'établir le bilan lésionnel.

V-2 Cas de l'hépatite B:

2-1 Cas de l'hépatite B aiguë

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.

Dans le même temps, une enquête familiale doit être réalisée, pour ceux d'entre eux qui ne sont pas vaccinés, avec recherche de marqueurs sérologiques et dosage des Transaminases.

Sans attendre les résultats des examens, il faut débiter les injections d'anticorps spécifiques et du vaccin, simultanément.

2-2 Du nouveau-né de mère infectée:

Dès les premières heures de vie: injection d'anticorps spécifiques anti-VHB et première dose de vaccin. La guérison est ainsi obtenue dans 100% des cas. Ce succès thérapeutique est à l'origine de l'obligation de dépistage du VHB au début du troisième trimestre de la grossesse.

2-3 Hépatite B chronique:

Le traitement a pour but d'interrompre la multiplication virale pour stopper l'activité de l'hépatite chronique et pour empêcher son évolution vers la cirrhose. Les hépatites asymptomatiques et les cas d'hépatites chroniques les plus stables ne sont pas traités.

Médicaments disponibles:

- L'interféron Alpha
- La Lamivudine
- D'autres traitements ou associations de traitements sont à l'étude.

V-3 Prophylaxie:

3-1 Cas de l'hépatite C :

Il n'y a pas à ce jour de vaccin disponible contre l'HVC. Devant l'indisponibilité d'un vaccin, certaines précautions sont fondamentales. Il s'agit de l'hygiène de vie et des précautions à prendre pour éviter la contamination et les complications:

- L'existence du virus associée à une consommation régulière d'alcool majeure de façon nette, les lésions du foie.
- En cas de surpoids ou d'obésité, un régime amaigrissant peut être conseillé car ceci est un facteur de sensibilité hépatique.
- Par contre il n'y a aucune restriction alimentaire et tous les aliments sont autorisés.

3-2 Cas de l'hépatite B:

- Le vaccin contre l'HVB (mais aussi contre l'hépatite virale Delta ou HVD puisque ce dernier virus ne peut infecter que les personnes coinfectedes par le virus B). La vaccination est efficace dans 95% des cas.

Les 5 % de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers ; mais un âge supérieur à 40 ans le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, l'hémodialyse, la coinfection par le VIH ou l'hépatite C ou l'existence d'une cirrhose sont des facteurs qui concourent à une moindre réponse à la vaccination.

METHODOLOGIE

1-Le lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako, centre de référence pour la collecte et la dispensation des produits sanguins et apparentés. Le CNTS a été créé par l'ordonnance N°90-38/P-RM du 5 juin 1990 et l'ordonnance 041-P-RM du 20 septembre 2000 lui confère le statut d'établissement Public à Caractère Scientifique, Technologique et Culturel (EPSTC) et le décret N°587/P-RM du 23 Novembre 2000 régleme son fonctionnement.

Il est situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD.

Son personnel est composé de:

- 1 Directeur qui est chargé de diriger, coordonner, animer et contrôler les activités du centre.
- 5 Médecins dont l'un est responsable du laboratoire et les 4 autres sont chargés de la collecte du sang et du suivi clinique des donneurs de sang.
- 3 pharmaciens dont l'un est chargé de l'assurance qualité et les 2 autres du contrôle et de la distribution des poches de sang ;
- 5 assistants médicaux
- 3 techniciens supérieurs de santé
- 4 comptables
- 3 secrétaires de direction
- 1 réceptionniste téléphonique
- 1 cuisinière
- 1 manoeuvre
- 1 gardien
- 3 chauffeurs

Par ailleurs le CNTS est doté d'un service de séro-immunologie avec deux chaînes complètes d'ELISA ou s'effectuent tous les tests de dépistage, d'évaluation et de recherche concernant le VIH-SIDA, l'Ag-HBs, et les

Anticorps anti-HCV qui entrent dans les caractéristiques de la sécurité transfusionnelle.

Le local du CNTS est un bâtiment comportant un bloc administratif, un bloc pour le laboratoire (groupage, sérologie, hémato-biochimie), et un bloc pour le prélèvement de sang. Le centre dispose également d'une chambre froide, d'un magasin de stockage des matériels et consommables, d'une salle de garde et de deux salles de consultations et de suivi des donneurs et enfin d'une salle de restauration pour les donneurs bénévoles et réguliers de sang. Le CNTS possède un incinérateur de déchets biomédicaux et un groupe électrogène.

Les activités du CNTS sont:

- La collecte de sang ;
- La sensibilisation de la population au don de sang volontaire ;
- Les analyses de sécurité transfusionnelle afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS;
- Le fractionnement des produits sanguins ;
- Les analyses variées de biologie clinique ;
- La formation continue en transfusion sanguine.

Le don de sang est un geste significatif effectuée par deux groupes de personnes: le premier est constitué par des donneurs bénévoles et réguliers et le second par des donneurs occasionnels. Après l'enregistrement dans le registre ils passent tous au niveau des médecins du service pour la prise de la tension artérielle tout en subissant un interrogatoire. Après ce entretien avec le médecin ils passent dans la salle de prélèvement pour le don proprement dit.

2-Type et période d'étude:

Notre étude est prospective transversale et s'est déroulée de Juin à Décembre 2005.

3-Population d'étude:

Notre étude porte sur un échantillon exhaustif représentatif de l'ensemble des donneurs de sang du CNTS. Le CNTS reçoit deux types de donneurs de sang : des donneurs bénévoles et réguliers et des donneurs bénévoles occasionnels. Les premiers sont des personnes qui viennent tous les 3 mois donner leur sang de façon désintéressée et les seconds sont des individus qui viennent au CNTS à l'occasion de don en direction d'un parent ou ami.

Pour l'étude de la séroprévalence, l'échantillonnage a été de type exhaustif. Mais pour l'étude des paramètres d'évolution des hépatites nous avons réalisé un échantillonnage de type aléatoire chez les donneurs volontaires par tirage au sort.

4- critères d'inclusion:

- être donneur
- être positif en Ag- HBS et en anticorps anti-HCV
- Ayant accepté de façon volontaire de participer à cette étude.

5- Les critères de non inclusion:

- N'étaient pas inclus dans cette étude tous les donneurs ayant refusé de donner leur consentement éclairé et ceux jugés inaptes au don de sang par le médecin de collecte. Il s'agissait en majorité des femmes en période de règles, de grossesse ou d'allaitement, des personnes âgées de moins de 18 ans ou de plus de 60 ans au moment du don, des personnes hypertendus, des diabétiques, des personnes souffrant de maladies héréditaires ou qui sont sous certains traitements médicamenteux.

6- La taille de l'échantillon:

Au départ nous n'avons pas calculé la taille de notre échantillon, nous avons décidé d'inclure tous les donneurs ayant accepté de participer à l'étude et jugés aptes au don de sang.

7- Méthodes d'étude :

7-1. La technique de prélèvement du donneur de sang:

Lorsque nous recevions un donneur de sang dans la salle de prélèvement, après son entretien avec le médecin de collecte, nous commençons par l'installer, puis nous attachions un garrot sur son bras.

Après avoir désinfecté le pli du coude, nous piquions une grosse veine à ce niveau. Ensuite, nous surveillions l'écoulement du sang dans la poche et l'état du donneur jusqu'au remplissage de la poche. Une fois que la quantité de sang à prélever était obtenue, l'aiguille était retirée et un tampon d'alcool était appliqué au point d'introduction afin d'arrêter l'écoulement du sang.

Environ 5 ml de sang étaient prélevés dans deux tubes à hémolyse (l'un contenant du citrate et l'autre sans anticoagulant). Pour ce qui concerne les analyses de biochimie, les prélèvements étaient effectués après la sérologie VHB et VHC. Le sang était dans ce cas prélevé sur tube sec pour doser les paramètres biochimiques comme les transaminases, la phosphatase alcaline, la bilirubine totale et sur tube spécial contenant du citrate de Na pour mesurer le Temps de Quick ou Taux de Prothrombine.

7-2. Le matériel pour le prélèvement :

Il était composé de:

- garrot
- poches en plastique simples ou doubles voire triples contenant un anticoagulant EDTA (acide éthylène diamino- tetraacétique)
- tubes à hémolyse
- portoirs
- ciseaux,
- pinces de Péan sans griffe
- coton
- alcool
- eau de javel
- sparadrap

7-3. Les techniques d'analyses :

a) Préparation des échantillons à analyser

Le sang prélevé sur tube sec ou avec anticoagulant était centrifugé à 1500 t/mn pendant 10mn. Le sérum ou le plasma était collecté dans un tube propre pour les analyses.

Nous commençons dans un premier temps par faire les analyses sérologiques de dépistage des infections par le VHB et VHC puis dans un second temps nous procédions aux analyses biochimiques des individus sélectionnés pour l'étude.

b) Dépistage de l'AgHB_s

Le test utilisé est le Monolisa[®] Ag HBs Plus (BIO-RAD France) présenté sous forme de Kit contenant une plaque de 96 puits ; Réf : 72313.

C'est une technique immuno-enzymatique de type «Sandwich» en un temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous types de l'AgHBS actuellement reconnus par l'OMS. La phase solide est constituée de 12 barrettes de 8 cupules en polystyrène sensibilisées avec un premier anticorps monoclonal. Les deux autres anticorps monoclonaux sont à la peroxydase.

❖ Matériel et réactifs

Les réactifs et matériels utilisés étaient les suivants:

- Micropipettes de 50µl et 100µl
- Pipette multicanaux (12 canaux) de 300µl
- Eprouvettes graduée de 25ml, 100ml et 1000ml
- Conteneurs de déchets contaminés
- Bac à obscurité
- Papier absorbant
- Bac de distribution de réactif
- Embouts jaunes et bleus
- Minuteur
- Feutre et feuille de paille

- Incubateur de microplaque à 37°C
- Appareil de lavage automatique
- Spectrophotomètre PR 3100 (BIO-RAD France)
- Imprimante
- Centrifugeuse
- Eau distillée
- Eau de Javel
- Kit de réactifs MONOLISA[®] AgHBS PLUS

Composition du Kit :

- Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sensibilisés avec un anticorps monoclonal anti-HBs murin de type IgG2b (R1)
- Solution de lavage concentrée 10x étiquetée (R2)
- Solution de contrôle négatif (humain) étiquetée (R3)
- Solution de contrôle positif (humain) étiquetée (R4)
- Le diluant pour les échantillons (R5)
- Diluant des conjugués, étiquetés (R6)
- Conjugué (anticorps monoclonaux anti-HBs couplés à la peroxydase, étiquetée (R7)
- Tampon substrat de la peroxydase (solution d'acide citrique et d'acétate de Sodium à pH 4 étiquetée (R8)
- Substrat chromogène : solution contenant de la tetraméthyl benzidine, étiquetée (R9) ;
- Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 1N, étiquetée (R10).
- Feuilles adhésives pour microplaque (R11)
- Le(s) sachet(s) minigrip pour la conservation des barrettes inutilisées (R12)

❖ Principe du Monolisa[®] AgHBs :

Ce principe est basé sur la capture de l'antigène de la surface du virus de l'hépatite B contenu dans le sérum, à l'aide d'un anticorps monoclonal fixé sur un support solide. Un second anticorps monoclonal est utilisé pour reconnaître l'antigène capturé puis un 3^{ème} anticorps couplé à la peroxydase

permet de détecter le complexe antigène-anticorps formé. L'ensemble est ensuite révélé par l'ajout du substrat de l'enzyme qui hydrolysé conduit à l'apparition d'une coloration dont l'intensité est proportionnelle à la quantité d'antigène présent dans le sérum.

❖ **Mode opératoire :**

Utiliser les sérums de contrôle négatifs et positifs à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

- Commencer par établir le plan de distribution et d'identification des échantillons (schéma de plaque)
- Préparer la solution de lavage dilué (R2)
- Préparer la solution de conjugué (R6 + R7)
- Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur ;
- Distribuer dans les cupules et dans l'ordre suivant
 - 100µl de contrôle négatif (R3) dans les cupules A1, B1, C1 et D1
 - 100µl de contrôle positif (R4) dans la cupule E1
 - 100µl du 1^{er} échantillon à tester dans la cupule F1
 - 100µl du 2^{ème} échantillon en G1, H1 etc...

NB : À ce stade la bonne distribution des échantillons peut être vérifiée de façon visuelle en observant les niveaux des cupules.

- 50µl de conjugué (R6+R7) dans chaque cupule à l'aide de pipette multicanaux est homogénéiser et mélanger dans chaque puits à l'aide de la pipette. Vérifier la bonne distribution des échantillons et du diluant par l'observation d'une coloration rouge.

- Couvrir les puits d'un film autocollant
- Incuber la plaque dans l'incubateur sec pendant 60 mn à 37°C
- Retirer le film adhésif et laver la plaque à l'aide du laveur automatique (programme de lavage = aspiration de 100µl, suivi de 5 cycles d'injection/aspiration de 300µl de solution de lavage)
- Essorer en tapotant la plaque renversée sur une feuille d'essuie tout

- Distribuer rapidement dans chaque puits 100µl de solution de révélation préalablement préparée (substrat = mélange de R8 et de R9)
- Placer la plaque dans une boîte hermétique et laisser incuber à l'obscurité pendant 30 mn à la température du laboratoire
- Distribuer dans chaque puits 100µl de la solution d'arrêt (R10) en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation
- Essuyer soigneusement le dessous de plaque avec un essuie tout
- Lire la densité optique des puits à l'aide du spectrophotomètre à 450nm dans les 30 mn qui suivent l'arrêt de la réaction.

NB : À chaque pipetage changer d'embout d'un sérum à l'autre.

❖ Expression et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des antigènes HBs est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil calculée.

Calcul de la moyenne des absorbances pour les contrôles négatifs (DOR3)

$$DOR3 = [DO (A1) + DO (B1) + DO (C1) + DO (D1)] / 4$$

Calcul de la valeur seuil

$$VS = DOR3 + 0,040$$

Validation de l'essai et interprétation des résultats

La moyenne des sérums de contrôle négatif doit être inférieure à 0,80 unité de DO.

Les échantillons dont les densités optiques sont inférieures à la valeur seuil sont considérés comme négatifs et ceux dont les DO sont supérieurs à la valeur seuil sont considérés comme positifs.

Les échantillons dont les DO sont autour de la valeur seuil doivent être testés à nouveau.

c) Recherche d'Ac anti-VHC :

Le test utilisé est l'Innotest[®] HCV Ab IV (INNOGENETICS N.V. Belgique) présenté sous forme de Kit contenant une plaque de 96 puits ;

Réf : 80330. C'est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe de sandwich utilisant les antigènes du virus provenant du core viral (fixés sur une phase solide) et un anticorps monoclonal de lapin anti-IgG humain couplé à la peroxydase.

❖ **Matériel et réactifs**

- Micropipettes de 100µl et 200µl
- Pipette multicanaux (12 canaux) de 300µl
- Epruvettes graduées de 25ml, 100ml et 1000ml
- Conteneurs de déchets contaminés
- Bac à obscurité
- Papier absorbant
- Bac de distribution de réactif
- Embouts jaunes et bleus
- Minuteur
- Feutre et feuille de paille
- Incubateur de microplaque à 37°C
- Appareil de lavage automatique
- Spectrophotomètre PR 3100 (BIO-RAD France)
- Imprimante
- Centrifugeuse
- Eau distillée
- Eau de Javel
- Kit de réactif INNOTEST[®] HCV Ab IV

Composition de la trousse

- 5 Microplaques de 12 barrettes de 8 puits sensibilisés avec un mélange d'antigène VHC provenant des régions core, NS3, NS4 et NS5. (R1)
- Solution de lavage concentrée 25x étiquetée WASH SOLN 25x (R2)
- Contrôle négatif (sérum humain contenant 0,01% de méthylisothiazolone et de 0,1% de chloroacetamide) étiqueté CONTROL-(R3)

- Contrôle positif (tampon phosphate contenant des anticorps anti-HCV) étiquetée CONTROL + (R4)
- Diluant des échantillons étiquetés SAMP DIL (R5)
- Diluant des conjugués, étiquetés CONJ DIL (R6)
- Conjugué 100x (anticorps de lapin purifié anti-IgG humaine marqué à la peroxydase de raifort étiquetée CONJ 100x) (R7)
- Tampon de substrat étiqueté SUBS BUF (R8)
- Substrat chromogène : solution contenant de la tetraméthyl benzidine 100x, étiquetée SUBS TMB 100x (R9)
- Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 0,9N, étiquetée STOP SOLN (R10)
- Feuilles adhésives pour microplaque (R11)
- Le(s) sachet(s) minigrip pour la conservation des barrettes inutilisées (R12)

❖ **Principe du test:**

Le test est basé sur la capture des anticorps spécifiques contenus dans le sérum à analyser, sur un support solide à l'aide d'antigène du VHC. Un second anticorps marqué à la peroxydase est utilisé pour détecter l'anticorps spécifique complexé à l'antigène fixé sur le support. Ce Complexe est révélé par ajout du substrat de la peroxydase qui donne une coloration caractéristique dont l'intensité est proportionnelle à la concentration d'anticorps anti-VHC présente dans le sérum.

❖ **Mode opératoire**

Il comprend les étapes suivantes :

Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons ou schéma de plaque. Préparer la solution de lavage

Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur. Durant le test, les barrettes des puits restent sur le support et peuvent être identifiées sur le rebord.

Distribution directe, sans prévalence de la plaque de :

- 200 µl de diluant échantillon dans chaque cupule :
- 20 µl de sérum de contrôle négatif (R1) en a1, A1, B1,
- 20 µl du sérum de contrôle positif (R4) en C1, D1, E1,
- 20 µl du premier échantillon en E1,
- 20 µl du deuxième échantillon en G1 etc...

En homogénéisant le mélange par trois aspirations au minimum avec une pipette de 20 µl

Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.

Incuber la micro plaque dans un incubateur sec de micro plaque pendant 60 minutes \pm 3 minute à $37^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

Retirer la feuille adhésive. Et laver les cupules 6 fois par lavage manuel qui se fait comme suit : Aspirer complétement le liquide de toutes les cupules dans un conteneur de déchets contaminés. Ne pas rayer les parois des cupules, retourner et tapoter la plaque sur un papier absorbant après chaque aspiration. Remplir les cupules avec 400 µl de solution de lavage, laisser tremper pendant un minimum de 30 secondes, puis aspirer le liquide.

Réaliser cette étape 6 fois. Puis sécher la plaque par retournement sur un papier absorbant.

Distribuer 200 µl de solution de conjugué préparée dans toutes les cupules.

Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60 minutes \pm 3 minutes à $37^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$. Préparer la solution de substrat (solution de révélation) durant l'incubation.

Retirer la feuille adhésive, vider les cupules par aspiration et laver 6 fois comme précédemment.

Distribuer 200 µl de solution de substrat préparée dans toutes les cupules.

Incuber pendant 30 minutes \pm 1 minute à température ambiante et à l'obscurité.

Pour stopper la réaction, ajouter 50 µl de solution d'arrêt à toutes les cupules en respectant la même séquence et les mêmes intervalles de temps que lors

de l'ajout de la solution de substrat. Tapoter soigneusement le support pour assurer un mélange parfait.

Lire l'absorbance de la solution dans les 15 minutes suivant l'étape de l'arrêt de la réaction au spectrophotomètre à 450 nm.

Validation de l'essai et interprétation des résultats :

❖ **Expression et interprétation des résultats :**

La présence ou l'absence des Ac Anti-VHC est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle du seuil (VS) calculée.

Vérifier la validité individuelle des cupules de contrôle positif et négatif (absorbance à 450 nm),

Abréviations:

DOR4 : absorbance moyenne du contrôle positif

E : absorbance moyenne de l'échantillon

1- Chaque contrôle négatif doit être inférieur à 0,100,

2- Chaque contrôle positif doit être supérieur à 0,800,

3- Calculer l'absorbance moyenne du contrôle positif (P) en excluant les valeurs contrôles inférieur à 0,800.

Le calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (DOR4) :

$$\text{DOR4} = \frac{\text{DO (C1)} + \text{DO (D1)} + \text{DO (E1)}}{3}$$

Calcul de la valeur seuil (VS) définie par : VS=DOR4/2,75

Les échantillons dont l'absorbance est inférieur à la valeur sont considérés négatifs et ceux dont la DO est supérieur à la valeur seuil considéré d'après

INNOTESTTM HCV AB IV.

Il est conseillé de ne pas soustraire la valeur du puits blanc.

En effet, des échantillons limites réactifs pourraient devenir limites négatifs. Dans ce cas toutes les DO sont diminuées de la valeur DO-blanc, par contre, la valeur du seuil n'est diminuée que de DO-blanc/2,75.

Tous les sérums positifs étaient testés à nouveau en double.

d) Autres analyses effectuées :

d) 1- Dosage des transaminases sériques :

Il s'agissait de déterminer dans le sérum les taux des Glutamate Oxaloacétate Transaminase (GOT) et Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT). Nous avons utilisé les Kits de dosage de Biomérieux (France). Réf : 63 261 pour GOT et 63 260 pour GPT.

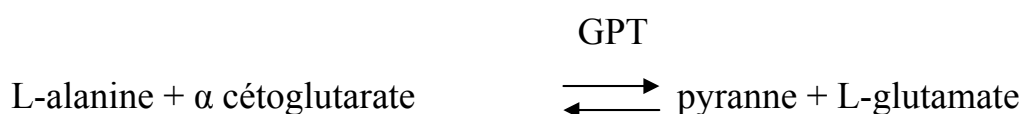
❖ Matériel et réactifs :

Le matériel était composé de :

- Tubes à hémolyse
- Micropipettes de 50µl, 100µl et 1000µl
- Embouts jaunes et bleus
- Bain marie à 37°C
- Centrifugeuse
- Spectrophotomètre (tHospitex Diagnostic, Italy)
- Portoirs de tubes
- Kit de dosage GOT et GPT

❖ Principes :

Le principe du dosage des GPT est basé sur la détermination cinétique de l'activité Glutamate Pyruvate Transaminase ou alanine aminotransférase avec couplage à une réaction indicatrice à NAD réduit, en tampon Tris-HCL 100mM pH 7,5 sans phosphate de pyridoxal, dans le sérum humain, selon les réaction suivantes :

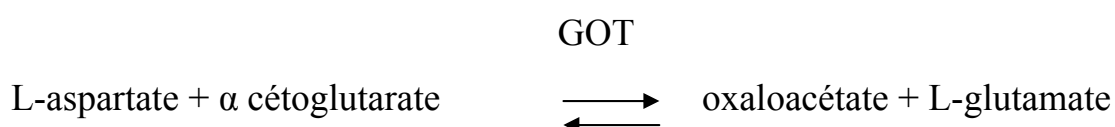




LDH = Lactate déshydrogénase.

La vitesse de disparition du NADH est mesurée à 340nm et elle est proportionnelle à l'activité catalytique de la GPT.

Le principe du dosage des GOT est basé sur la détermination cinétique de l'activité Glutamate Oxaloacétate Transaminase ou aspartate aminotransférase avec couplage à une réaction indicatrice à NAD réduit, en tampon Tris-HCL 80mM pH 7,8 sans phosphate de pyridoxal, dans le sérum humain, selon les réaction suivantes :



MDH = Malate déshydrogénase.

La vitesse de disparition du NADH est mesurée à 340nm et elle est proportionnelle à l'activité catalytique de la GOT.

❖ **Mode opératoire (même procédure pour les GOT) :**

Préparer d'abord les réactifs R2 des GPT en reprenant le contenu de chaque Flacon de Réactif 2 par la quantité de Réactif 1 indiquée.

- Introduire dans le tube à hémolyse, 1ml de réactif R2 reconstitué et ajouter 100µl du sérum à tester.
- Mélanger et incubé 1 mn à 37°C au bain marie
- Mesurer la diminution moyenne de DO par minute pendant 3 minutes.

Nous avons effectuée la lecture au programme 48 de notre spectrophotomètre (340nm).

❖ **Résultat et interprétation :**

La moyenne de diminution de DO par minute (n) est obtenue après lecture au spectrophotomètre. Le résultat est exprimé en UI/ml en multipliant n par 1746.

Valeurs normales utilisées au CNTS sont :

TGO (ASAT) \leq 40 unités /ml

TGP (ALAT) \leq 45 unités /ml

d) 2 Dosage de la bilirubine totale :

❖ **Principe :**

La bilirubine réagit avec de l'acide sulfurique diode (ASD) en formant un colorant diazoïque rouge, dont l'absorbance à 546 nm est directement proportionnelle à la concentration de bilirubine dans l'échantillon. La glucoside de bilirubine soluble dans l'eau réagit directement avec l'acide sulfurique diazote (ASA), tandis que la bilirubine indirecte liée à l'albumine ne réagit qu'en présence d'un accélérateur : la bilirubine

Totale = bilirubine directe + bilirubine indirecte.

Acide sulfurique + nitrate de sodium \rightarrow acide sulfurique diazoïque (ASD)

Bilirubine + Acide sulfurique diazoïque (ASD) \rightarrow azobilirubine directe

Bilirubine + Acide sulfurique diazoïque (ASA) \rightarrow accélérateur azobilirubine total.

❖ **Mode opératoire :**

Tableau I : Détermination de la bilirubine totale

Pipeter dans les cuvettes	Blanc	Echantillon
TBR	1 000 µl	1 000 µl
TNR	-	1 goûte

Mélanger soigneusement –Incuber 5 mn

Echantillon	100 µl	100 µl
Mélanger et incuber 10-30 mn à la température. Lire l'absorbance de l'échantillon contre le blanc d'échantillon ($\Delta A=546$)		

Longueur d'onde : 546 nm

Tableau II : Valeur usuelles de la bilirubine totale au CNTS.

Bilirubine totale	[mg/ml]	[µmol/l]
Nouveau-nés : Jusqu'à	5	85,5
Nourrissonde5jours : jusqu'à	12	205
Nourrissondun mois jusqu'à	1,5	25,6
Adultes : jusqu'à	1,1	18,8

d) 3 Dosage de la phosphatase alcaline (PAL) :

❖ **Principe :**

La PAL catalyse l'hydrolyse de p-nitrophenyl phosphate, en présence des ions magnésium avec libération inorganique du phosphate et de p-nitrophenol. Le taux de p-nitrophenol formé est proportionnel à la concentration de PAL présente dans l'échantillon

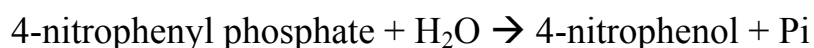


Tableau III : Mode opératoire

	Dosage
Sérum	20 $\mu\ell$
Solution de travail	1,2 ml

Valeur usuelles à 37°C : Enfants : 98-279 U/L ; Adultes : 245-760

d) 4 Taux de prothrombine (TP) :

Il se fait à l'aide d'une méthode manuelle

- Pipeter 0,1 ml des dilutions de plasma de référence dans des tubes propres et préchauffer pendant 2-5 minute à 37°C
- Ajouter 0,2 ml de Diaplastin (préchauffé à 37°C) et en même temps enclencher le chronomètre.
- Observer la coagulation et arrêter le chronomètre dès le premier signe de formation de fibrine.
- Reporter les valeurs moyennes des doubles déterminations sur du papier courbe Diaplastin, suivant les dilutions.
- Tracer la droite

RESULTATS :

Tableau IV : Répartition des donneurs de sang selon le sexe.

Sexe	Nombre de donneurs	Pourcentages
Hommes	17 884	82,49
Femmes	3797	17,51
Totaux	21681	100

Les donneurs hommes étaient plus nombreux que les femmes respectivement 82,49% et 17,51%

Tableau V : Répartition des donneurs de sang selon les tranches d'âge

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
18-25 ans	9091	41,93
26-35 ans	7126	32,87
36-45 ans	3071	14,16
46-60 ans	2393	11,04
Totaux	21681	100

La tranche d'âge (18-25 ans) était la plus nombreuse parmi les donneurs de sang du CNTS (41,93%). Par contre les donneurs âgés de 46- 60 ans étaient les moins représentés (11,04%).

Tableau VI : Répartition des donneurs de sang suivant le mode de dons

Mode de dons	Nombre de prélèvements	Pourcentage
Volontaires	6187	28,54
Occasionnels	15494	71,46
Totaux	21681	100

Les donneurs de sang venus au CNTS en 2005 étaient majoritairement des donneurs occasionnels (71,46%)

Tableau VII : Séroprévalence de l'infection par le VHB chez les donneurs de sang du CNTS en 2005

Sérologie	VHB		Total
	Positif	Négatif	
Effectifs	2606	19075	21681
Pourcentage	12,1	87,9	100

La séroprévalence de l'infection par le VHB était de 12,1% parmi les donneurs de sang venus au CNTS en 2005.

Tableau VIII : Séroprévalence de l'infection par le VHC chez les donneurs de sang du CNTS en 2005

Sérologie	VHC		Total
	Positif	Négatif	
Effectifs	643	21038	21681
Pourcentage	2,9	97,1	100

La séroprévalence de l'infection par le VHC en 2005 était de 2,9% chez les donneurs de sang du CNTS.

Tableau IX : Séroprévalence de la co-infection (VHB + VHC) chez les donneurs de sang du CNTS en 2005

		VHB		Total
		Positifs	Négatifs	
VHC	Positifs	141 (0,65%)	502	643
	Négatifs	2465	18573 (85,66%)	21038
Total		2606	19075	21681

La séroprévalence de la co-infection (VHB + VHC) chez les donneurs de sang du CNTS en 2005 était 0,65%. Par contre 85,66% des donneurs étaient séronégatifs VHB, VHC.

Tableau X : Moyenne des transaminases GOT selon la sérologie

Type d'infection	GOT (UI/l)	
	Moyenne	Ecart-type
VHB ⁺ (N= 200)	42,1	32,7
VHC ⁺ (N= 100)	28,0	14,3
VHB ⁺ /VHC ⁺ (N= 24)	47,1	20,8

N= Nombre d'individus

$\chi^2 = 34$, ddl= 2 p < 0,01

La moyenne des GOT étaient significativement plus élevée chez les individus infectés par le VHB seul et co-infectés VHB⁺/VHC⁺ comparés aux personnes portant l'infection par le VHC uniquement.

En effet les valeurs des GOT observées chez les individus VHB⁺ et VHB⁺/VHC⁺ étaient supérieures aux valeurs physiologiques normales qui sont inférieures à 40 UI/ml au CNTS.

Tableau XI: Moyenne des transaminases GPT selon la sérologie VHB et VHC chez les donneurs de sang du CNTS en 2005.

Type d'infection	GPT (UI/l)	
	Moyenne	Ecart-type
VHB ⁺ (N= 200)	37,4	37,9
VHC ⁺ (N= 100)	24,6	16,7
VHB ⁺ /VHC ⁺ (N= 27)	39,5	22,8

N=nombre d'individus

$\chi^2 = 13$, ddl=2 $p < 0,01$

La moyenne des GPT étaient significativement plus élevée chez les individus co-infectés (VHB⁺/VHC⁺) que chez ceux portant les infections uniques VHB ou VHC. Mais les valeurs des GPT étaient dans les normes physiologiques.

Tableau XII : Moyenne des phosphatases alcalines en fonction des sérologies VHB et VHC chez les donneurs de sang du CNTS en 2005.

Type d'infection	PAL (UI/l)	
	Moyenne	Ecart-type
VHB ⁺ (N= 200)	174,7	115,6
VHC ⁺ (N= 100)	164,7	97,8
VHB ⁺ /VHC ⁺ (N= 27)	167,7	75,3

N=nombre d'individus

$X^2 = 0,68$; ddl=2 ; p=0,7

La moyenne des phosphatases alcalines n'était pas significativement différente selon que les donneurs soient infectés par le VHB ou le VHC ou encore par les 2 virus simultanément. Les phosphatases alcalines présentaient des taux normaux.

Tableau XIII : Moyenne de la bilirubine totale en fonction des sérologies VHB et VHC chez les donneurs de sang du CNTS en 2005.

Type d'infection	Bilirubine totale (Umol/l)	
	Moyenne	Ecart-type
VHB ⁺ (N= 200)	22,2	41,2
VHC ⁺ (N= 100)	10,1	5,9
VHB ⁺ /VHC ⁺ (N= 27)	16,7	21,5

N=nombre d'individus

$X^2 = 7,1$; ddl=2 p=0,02

La moyenne de la bilirubine totale était significativement plus élevée chez les individus infectés par le VHB⁺ comparés aux personnes portant l'infection par le VHC⁺ uniquement ou la co-infection VHC/VHB.

Tableau XIV : Moyenne des taux de prothrombine en fonction des sérologies VHB et VHC chez les donneurs de sang du CNTS en 2005.

Type d'infection	TP (activité %)	
	Moyenne	Ecart-type
VHB ⁺ (N= 200)	96,9	18,5
VHC ⁺ (N= 100)	92,0	23,4
VHB ⁺ /VHC ⁺ (N= 27)	87,7	25,9

N=nombre d'individus

$$\chi^2 = 7,3 ; \text{ddl} = 2 ; p = 0,02$$

La moyenne des activités étaient significativement plus basses chez les individus infectés par la co-infection (VHB⁺/VHC⁺) comparés aux personnes portant l'infection par le VHC seul ou par le VHB seul. Cependant ces valeurs étaient toujours dans les normes physiologiques.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Le but de ce travail était d'évaluer la séroprévalence de la co-infection hépatite B et hépatite C chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako et de déterminer les paramètres biochimiques qui pourraient être affectés par cette co-infection. Pour cela nous avons effectué cette étude de juin à Décembre 2005 au CNTS. 21681 donneurs de sang ont été recensés au CNTS.

Il s'agit de la totalité des donneurs de sang prélevés en 2005. Ce chiffre est supérieur à celui de 2003 ; de 2004 et de toutes les années antérieures. Le nombre de donneur est en augmentation constante. Nous pensons que cette augmentation du nombre est liée à la sensibilisation continue de la population à l'accroissement de la demande de sang ; et probablement l'augmentation du nombre de prescripteur. Mais nous n'avons pas la certitude que toutes les prescriptions de sang soient réellement des vraies indications de la transfusion. Un des problèmes rencontrés fréquemment au niveau des services de transfusion d'Afrique est la pénurie des donneurs de sang responsable de la couverture insuffisante des besoins.

Au plan sociodémographique, les donneurs de sang étaient majoritairement des hommes 82,49% (tableau IV), ayant un âge compris entre 18-35 ans (tableau V). Ils étaient constitués en majorité de scolaires, de militaires, de policiers et de commerçants. Ceci s'explique par le fait que nos collectes de cette année ont été principalement effectuées dans les lycées, les facultés et chez les nouvelles recrues des différents corps de l'armée et de la police malienne. Le nombre élevé des commerçants s'explique surtout par l'usage que l'on fait de ce terme à Bamako. En effet se déclarent commerçants tous les donneurs qui évoluent dans le secteur informel.

Les travaux précédents effectués au CNTS avaient montré des résultats comparables aux nôtres [47].

La plupart des scolaires et universitaires avaient un âge compris entre 18-25ans (tableau V). Pour les hommes de l'armée et de la police, ils étaient âgés de 18-35 ans car c'était pour la plupart des nouvelles recrues. Ces observations concordent avec la plupart des travaux effectués sur les donneurs de sang du CNTS qui ont montré que les donneurs de sang sont en majorité jeunes [47].

Il y a eu plus d'hommes (82,49%) que de femmes (17,51%) parmi les donneurs sang et le sexe ratio est de 4 en faveur des hommes. Les donneurs étaient en majorité des hommes comme décrit par plusieurs auteurs. En effet Xavier en 1997, Kiemtoré en 1999 [24], Tembely [48] en 2002 et Guindo [20] en 2003 avaient obtenu les sexes ratio respectifs de 5, 8,7, et 6,81 au CNTS de Bamako. L'explication est que les hommes sont plus disponibles que les femmes pour le don de sang. Les obstacles au don de sang sont également plus nombreux chez les femmes que chez les hommes. En effet dans certains états physiologiques la femme ne peut pas donner du sang (les femmes en menstruation, les femmes enceintes ou allaitantes) ; à cela il faut ajouter nos us et coutumes qui le plus souvent mettent les femmes au second plan.

La majorité de nos donneurs étaient des célibataires ce qui s'explique aisément par le fait que la plupart des donneurs étaient des jeunes scolaires et les nouvelles recrues de l'armée.

Les donneurs occasionnels étaient les plus nombreux 71,46% (tableau VI) parce que la majorité des personnes qui viennent au CNTS font un don de sang dans un cadre familial ou pour la constitution de dossiers administratifs.

Les donneurs volontaires réguliers sont moins nombreux alors que ce groupe doit être augmenté si le CNTS veut renforcer et pérenniser la sécurité transfusionnelle.

En ce qui concerne le dépistage des infections par les VHB et VHC, il s'effectue au CNTS par des techniques immuno-enzymatiques qui consistent

à rechercher dans le sérum ou le plasma la présence de l'antigène de surface pour le VHB et de l'anticorps anti-VHC.

Au CNTS l'AgHB_s et les AC anti-VHC sont systématiquement recherchés chez les donneurs afin de valider le don sang.

La sérologie des infections par les virus des hépatites.

Elle est réalisée par une technique ELISA très spécifique. L'équipe qui réalise ces techniques de sérologie est bien formée et bien entraînée.

Les résultats obtenus sont contrôlés.

Les prévalences observées indiquent une forte endémicité des infections par les virus des hépatites et plus particulièrement par celui de l'hépatite B. La séroprévalence de l'infection par le VHB était de 12,1% (tableau VII) en 2005 chez les donneurs de sang du CNTS. La comparaison avec les résultats de Xavier en 1997, Tembely en 2002, Guindo en 2003 et Tangara en 2003, montre que cette séroprévalence varie d'une année à l'autre. En effet ces auteurs avaient trouvé les séroprévalences respectives de 16,5%, 15,25%, 14,9%, et 15,72% [49, 48, 20, 47]. Ailleurs on observe un phénomène similaire, une étude réalisée en Manatali en 1980 a donné ce résultat 16,5 % [47]. Nous pensons que les pays à forte endémicité sont généralement les pays à bas niveau d'hygiène ou existe aussi une forte transmission des IST etc... probablement la forte prévalence serait liée aux conditions d'hygiène et au manque de prévention suffisante des IST.

La séroprévalence de l'infection par le VHC était de 2,9% (tableau VIII) chez les donneurs de sang du CNTS en 2005. Elle était inférieure à celle de l'hépatite B. Tangara, Katembé en 2003 [5] avaient aussi obtenu des séroprévalences de VHC plus faibles que celles du VHB. Cependant les taux obtenus respectivement par chacun de ces auteurs était 4,96 et 5,4% et supérieurs au notre.

La fréquence de la co-infection VHB et VHC était de 0,6% chez les donneurs du CNTS en 2005. Cette fréquence est faible comme décrite par Tangara en 2003 où il avait observé 0,7% de co-infection.

Ces séroprévalences indiquent que le risque de transmission par transfusion sanguine est bien réel et c'est pourquoi le dépistage systématique de ces deux infections doit continuer pour assurer une sécurité transfusionnelle au Mali.

Pour la recherche de l'AgHB_s et des AC anti-VHC nous avons tenu compte de tous les donneurs mais pour les analyses des paramètres biochimiques nous n'avons retenu seulement que les donneurs positifs VHB⁺, VHC⁺ et VHB⁺VHC⁺. Nous avons effectué chez 327 donneurs les tests sérologiques et biochimiques. Les résultats obtenus montraient que :

Les transaminases (GOT/ASAT) étaient significativement plus élevées chez les individus infectés par le VHB⁺ seul et ceux co-infectés VHB⁺/VHC⁺ comparés aux personnes portant l'infection par le VHC⁺ unique $p < 0,01$ (tableau X) ; en effet les valeurs des GOT observées chez les individus VHB⁺ et VHC⁺/VHB⁺ étaient supérieures aux valeurs physiologiques normales ; effectivement les valeurs physiologiques normales utilisées au CNTS sont inférieures ou égales à 40UI/ml ; les valeurs obtenues chez les donneurs VHB⁺ et VHB⁺VHC⁺ étaient respectivement 42,1 et 47,1 UI/ml ; ceci indique que les taux légèrement élevés des GOT seraient associés à l'infection par le VHB et non à l'infection par le VHC ; la co-infection ne semble cependant pas favoriser l'augmentation des GOT au vue des taux comparables entre les co-infectés et ceux infectés par le VHB seul ;

Les GPT/ALAT étaient significativement plus élevées chez les individus co-infectés VHB⁺/VHC⁺ comparés aux personnes portant les infections uniques VHB⁺ ou VHC⁺ $p < 0,001$ (tableau XI). Mais la valeur des GPT était toujours dans les normes physiologiques (≤ 45 UI/ml au CNTS) ; ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs [42] ;

Les taux sériques de phosphatases alcalines étaient comparables entre donneurs co-infectés et ceux infectés par VHB ou VHC seul $p > 0,05$ (tableau XII). Ces taux étaient normaux (compris entre 98 et 279 UI/l) ;

Les bilirubines totales étaient plus élevées chez les individus infectés par le VHB⁺ que ceux infectés par VHC ou co-infectés $p < 0,05$

(tableau XIII). Les valeurs chez les infectés par VHB étaient supérieures aux valeurs normales ($<17\mu\text{mol/l}$). Par contre ces valeurs chez les donneurs co-infectés VHB/VHC et infectés par VHC seul étaient normales. Ceci indique que l'infection par le VHB est associée à une augmentation des taux sériques de la bilirubine totale ;

Le taux de prothrombine (surtout activité) était normal dans les 3 groupes de donneurs comparés (compris entre 70 et 120%). Donc les infections par le VHB et VHC et les co-infections VHB/VHC ne semblent pas modifier les taux de prothrombine chez les personnes asymptomatiques.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Nos résultats montrent que l'hépatite B était fréquente chez les donneurs de sang du CNTS avec une séro-prévalence de 12,1%. Par contre la séro-prévalence de l'infection par VHC était relativement faible 2,9%. Quant à la co-infection par VHB et VHC, elle était très faible 0,6%. Ces résultats indiquent qu'il existe un risque de transmission du VHC et VHB par transfusion lorsque l'unité de sang à transfuser n'est pas testée pour dépister ces virus.

Les transaminases (GOT/ASAT) étaient significativement plus élevées chez les individus infectés par le VHB⁺ seul ($p < 0.01$) par contre les (GPT/ALAT) étaient significativement plus élevées chez les individus co-infectés VHB⁺/VHC⁺ ($P < 0.01$).

Les bilirubines totales étaient plus élevées chez les individus infectés par le VHB⁺ ($P = 0.02$)

Les taux sériques de phosphatases alcalines étaient tous normaux ($P = 0.7$).

Le taux de prothrombine (surtout activités) normaux dans les 3 groupes de donneurs comparés.

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes

AU CNTS :

Poursuivre cette étude par des analyses plus approfondies chez les sujets Co-infectés asymptomatiques.

Au Ministère de la santé :

Renforcer la subvention de l'état en faveur du CNTS afin que les unités de sang continues d'être testées pour dépister le VHC et VHB par les méthodes plus sensibles de biologie moléculaire.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- 1-**Abdul-Wahab MF, Zakaria MF, Kamel S et al.** High seroprevalence of hepatitis C infection among risk groups in Egypt. *Am J trop Hyg* 1994;51:563-6.²

- 2-**Agbodjan E, Pince-David M, Nicot T, Dagura C, Denis F.** Recherche sérologique et génomique par PC R du VHC dans différentes populations à Lomé. *Bull Soc Path Ex* 1995 ;88 (5) :219-24

- 3- **Alter M, K ruszon-Moran D, Nainan OV et al.**
HCV infection in Zimbabwe. *cent Afr Jr Méd* 1997; 43(5): 122-25
The prevalence of hepatitis C virus infections in the US, 1998 through 1994. *N Engl J Med* 1999; 341:556-62

- 4- **Bagayoko S.** Place de l'hépatite virale C dans les hépatopathies à Bamako. Thèse Méd Bamako 1991, M10

- 5- **Balkissa G K.** L'hépatite C chez les donneurs de sang et les maladies du sida à Bamako. Thèse Pharm. Bamako 2003.

- 6- **Bastié A, Pawlotsky JM, Roulot TF, Dhumeaux D.** Infection par le virus de l'hépatite C, épidémiologie. *Path Biol.* 1995;43:674-80

- 7- **Cenac A, Pedreso MJ, Djibo A, Develoux M, Pichoud C, Lamothe F, Trepoc , Warter A.** Hépatites B, C and D virus infection in patient with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, a comparative study of Niger. *Am Jr Epid Hyg* 1996, 52(4):293-6

8- Cicciarello S, Borgia G, Ciampi R, Orlando R, Maino K M, Reynaud L, Milano M, Piazza M.

Prevalence of hepatitis C virus genotype in southern Italy. *Emerg Infect Dis*. 1997;13(1):49-54

9- Cohen P. Les hépatites virales. *Rev Press Médicale* 1999,28 (27):280-305
Guindo. Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Phar. Bamako 2003.

10- Coulibaly A. Eléments de diagnostic non vulnérant de la cirrhose. Thèse Méd, Bamako 1996, M24

11- Darwich MA, Rouf TA, Rushdy P, Constantine NT, Rao MR, Edelman R. Risk Factors associated with a light seroprevalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors. *Am J Trop Méd Hyg.* 1993; 49:440-47.

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

13- Dembélé A. Considérations séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm Bamako N°10.1991, M10

14- Denis F, Aussel L, Ranger S, Mortin P, Itona N'Gaporo A, F rommel D et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with prosy in *J Med virol* 1994 ;43 :1-4

- 15- **Dhumeaux D.**Hépatite non A non B :type C.Gastro-enterol clin Biol. 1990 ;14 :T26-T29
- 16- **Djiguiba M.** Evaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali. Thèse de Pharmacie, 2004 N°
- 17- **Estela JI, Gonzales A, Hernandez, JM, Vilademin L, Sanches L et al.** Evaluation of antibodies to HCV in a study of transfusion hepatitis associated Eng J Med 1990 ;323:1107-11
- 18- **Gahimbare L.**Infection à virus B, sur infection à virus Delta, infection à virus C et infection due au VIn. .Thèse Méid Bujumboura 1993.
- 19- **Gangaidzo T, Mozo VM, Khumalo H, Saungwene T, Gouro Z, Ronault T.**HCV infection in Zimbabwe. cent Afr Jr Med 1997;43(5):122-25
- 20- **Guindo.**Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.
Thèse Phar.Bamako 2003.
- 21- **Hamady Traoré.**Evaluation de la fréquence de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse. Pharm Bamako 2003
- 22- **Janot C, Botte C.**Le virus de l'hépatite C. Rev. Fr. Transf. Hémobiol ;1992 ;35(3) :155-61
- 23- **Kew MC, Houghton M, Choo QL, Kwog .**Hepatitis C antibodies in Southern African blacks With hepato-cellulaire in Senegal. Ann Gastroentérol hépatol 1995; 31:329

24- Kiemtoré P.M.N.G. Les anticorps anti toxoplasmiques chez les donneurs de sang et les malades atteints du SIDA à Bamako. Thèse Pharm. N°12, Bamako, 1998.

25- Laurent F, Li JS, Vitvitsky L, Berby F, Lamelin JP, Alonso C, Trepo C. Intérêt de la PCR dans le diagnostic des hépatites. Rev. Fr. transf. Hemobiol : 1992 ; 35(3) :211-24.

26- Lin HH, Kao JH, Hsn HY, NI YH, Yeh SH Hwang L Hetal. Possible role of transmission of hepatitis C virus through house hold or sexual contact. Jr. Hepat, 1991;14:177.

27- Louis FJ, Maubert B, le Hesran JY, Kremmegne J, Delaporte E, Loius JP. High prevalence of anti hepatitis C virus antibodies in cameroon rural forest area. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1994;88:53-54

28- Maiga S. Place de l'infection par le virus de l'hépatite C dans les hépathopathies chroniques à Bamako. Thèse Méd, Bamako, 2001 : N°118.

29- Maladies tropicales. E. Chouvalova :
Edition Mir 1984, 2, Moscou I-110

30- Martin Son FE, Weigle KA, Mushahwar IK, Weber DJ, Royce R et al. Sero-epidemiological Survey of hepatitis B and C virus infections in hanaian children. Jr Méd virol 1996;48(3):278-83.

31- Melbye M; Biggar KJ; Wantzin P; Krogsgaard K; Ebbesen P; Becker NG. Sexual transmission of hepatitis C virus: a cohort study (1991-89) among European homosexual men. Rev. Med Jr; 1990;301:210-12.

32- **N'Dumbe PM, Atchou G, Biwole, Lobe V, Apynk, Taken J** .infection among pygmies in the Eastern province of Cameroon. Med Microbiol, Immunol 1993:182

33- **Nkengasong JN, De Beenhower H, Claeys Hetal.**

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 2000

<http://www.who.int/inf-fs/fv/am164.html>

35- **Ortho H, Tera Zawa S ,Sasaki N ;Hino K,Ishimata C et**

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

36- **PawlotSKy JM, Lunel F :** Le virus de l'hépatite C.In : les virus transmissibles par le sang ; 1996 :23-52.

37- **Réseau hépatite C.**Marseille-Provence-Alpes du Sud-Corse (MPAC).

www.hepatiteweb.com

38- **Richard-Lenoble D, Traoré O,Kombila M, Roingeard P, Dubois F,**

Goudeau A. Hepatitis B,C,D and E markers in rural equatorial African villages (Gabon)

39- **Roulot D .** Atteintes hépathobiliaires

et pancréatiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.Gatrol.enterol.clin.biol 1995,9,B150-156.

40- Sangaré D. Etude de l'AgHBS et des Ac antivirus de l'hépatite C au cours des hépatopathies chroniques. Thèse Méd 2000 ;119 :53-58

41- Sanogo K ; Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B : prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14-30 ans. Thèse Pharm. Bamako ; 1982, 77P. N°2

42- SIDA Infos Service. Qu'est ce que l'hépatite C ?

<http://www.sida-info-service.org/pagehepatites/pagehepatites.php3>.

43- Sidibé S . Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. Thèse Méd. Bamako ; 1980 ; N°20

44- Snon T, Ikuta Y, Hasegawa M et al. Prevalence of hepatitis C virus antibodies in Yatsuka town of Simane prefecture, Japon Nippon Shokakihyo Gakkai Zasshi 1992;89:1173-8.

45- Sokal E. Les hépatites virales : données récentes de prévention et de traitement.

www.icampus.ucl.ac.be

46- Soni PN, Tart Dr, Go Paul W, Sathan MA, Simijee AE . Hepatitis C virus infection in liver disease in Natal South Afr Méd Jrs 1996,29:80-3

47- Tangara O. Co-infection hépatite B et C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Pharm 2003 Bko

48- Tembely K. Les transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Phar. Bamako, 2002

49- Xavier F.Y.L'antigénémie HBS et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Phar Bamako 1997 N°34.

Annexes

Fiche d'enquête

Nom:

Prénom:

Age:

Sexe:

Ethnie:

Situation matrimoniale:

Marié(e)

Célibataire

Divorcé (e)

veuf (ve)

Transaminase: GPT

GOT

Bilirubine totale:

PAL:

TP: Activité

Consentement éclairé

J'accepte librement sans aucune contrainte d'être prélevé pour des fins d'études sur le VHC et VHB, en foi de quoi, j'appose aussi librement ma signature sur le présent document d'enquête.

Fait à Bamako (CNTS) le.....2005....

Signature :

Fiche signalétique

Nom: Diallo

Prénom: Ali Hadou

Titre de la thèse: séro prévalence de la co-infection par le virus B et C de l'hépatite chez les donneurs de sang à Bamako.

Année: 2006.

Pays d'origine: Mali

ville de soutenance : Bamako.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie.

Résumé :

L'hépatite virale est une maladie infectieuse à transmission oro-fécale, sexuelle et parentérale. Il s'agit d'une étude prospective transversale sur les donneurs de sang au CNTS de Bamako qui avait pour but d'étudier la co-infection par les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang à Bamako. 21681 donneurs ont été testés au cours de l'année 2005, pour la recherche de l'AgHBs et des Ac-anti- VHC par la technique ELISA.

La séro prévalence en AgHBs est estimée à 12,1%, le portage des Ac-anti-VHC était de 2,9% et l'association AgHBs-Ac-antiVHC était de 0,65%.

Les transaminases GOT étaient significativement plus élevée chez les individus infectés par le VHB⁺ seul par contre les GPT étaient significativement plus élevée chez les individus co-infectés VHB⁺ / VHC⁺.

Les bilirubines totales étaient plus élevées chez les individus infectés par les VHB⁺. Les taux sériques de phosphatases alcalines étaient tous normaux.

Les taux de prothrombine (activités) étaient aussi normaux dans les différents groupes.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer dans l'intérêt de la santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
-

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure