

République du Mali  
Un Peuple-Un But-Une Foi

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE**

**UNIVERSITÉ DE BAMAKO**

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

**ANNEE : 2004-2005**

**Thèse N°.....**

---

**Etude des paramètres biologiques chez les  
donneurs de sang infectés par  
Le virus de l'hépatite C**

---

Thèse présentée et soutenue publiquement le .....  
Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie  
Par **Hamadi TRAORE**  
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme  
d'Etat)

**JURY :**

**Président du jury:** Professeur Moussa ARAMA  
**Membres du jury:** Professeur Flabou BOUGOUDOGO  
Docteur Issaka SAGARA  
**Directeur de thèse :** Professeur Anatole TOUNKARA

# DEDICACES

D'abord au Tout Puissant, miséricordieux et au prophète Mohamed (paix et bénédiction d'Allah sur lui) pour m'avoir inspiré et donné la chance de mener à bien ce travail. Qu'il en soit remercié.

A mon père : Lassine TRAORE

Tu m'as toujours été d'un grand secours ; tu m'as toujours donné les bons conseils et au bon moment. Ta complicité a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Mon vœu le plus ardent était de te compter parmi les participants de cette cérémonie. Que Dieu soit loué. Tu as été pour moi un exemple de courage et de persévérance dans le travail bien fait. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ta confiance et de ton estime. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

A ma mère : Maimouna TOUNKARA

Tu m'as guidé vers le bon chemin, celui du travail bien fait. Ton affection et ton estime envers moi n'ont pas d'égaux. Tu as été d'un soutien inestimable pour moi. Les mots me manquent pour t'exprimer ce que je ressens à ton égard. Puisse Dieu nous garder encore longtemps ensemble.

A mon très cher oncle : Ousseyni TOUNKARA

Tu m'as adopté depuis mon lycée. Tu as été pour moi un père. Ton amour, ton estime, tes encouragements, ton respect envers moi m'ont donné la force de persévérer dans ce travail. Je te serai toujours reconnaissant.

A ma tante Safiatou DIALLO

Ton profond respect, ton amour d'autrui et ton sens du partage m'ont beaucoup marqué.

# REMERCIEMENTS

❖ A mes frères et sœurs, vous m'avez toujours aidé dans ce que je fais. Votre soutien moral, matériel et financier ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est aussi le vôtre. Recevez ici mes sincères remerciements.

❖ A mes oncles et tantes, toute ma reconnaissance.

❖ A mon oncle Ousseyni TOUNKARA pour l'hospitalité dont il a fait montre tout au long de mes études secondaires et supérieures. Que Dieu vous garde encore longtemps près de nous.

❖ A ma Tante Fatoumata TOUNKARA : tu nous as quitté , que la terre te soit légère.

❖ A tout le corps professoral de la FMPS : pour leur enseignement de qualité.  
reconnaissance.

❖ A Issa BERTHE :

Ton soutien matériel et moral ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est également le tien.

❖ A tous mes aînés du CNTS : Docteurs : Noumsi Gislain, Moumine SANOGO, Oumar TANGARA, Madani MARIKO, et Hassane GUITTEYE pour leurs conseils.

- ❖ Au Dr KOURIBA, vous avez toujours répondu à mes sollicitations combien nombreuses. Ce travail est aussi le vôtre.
- ❖ Au Dr Issaka SAGARA, votre contribution scientifique à ce travail a été très appréciable. Vous m'avez permis de comprendre comment effectuer une analyse de données. Je vous remercie pour votre sympathie et votre disponibilité. Ce travail est aussi le vôtre.
- ❖ Au Dr GUYEYE : tu as toujours répondu à mes sollicitations combien nombreuses. Ce travail est aussi le tien.
- ❖ A Mme YARA Kadiatou TAPO :  
Votre contribution matériel et morale ne m'a jamais fait défaut.
- ❖ A toute la promotion 2003 de la section pharmacie de la FMPOS : bonne carrière professionnelle.
- ❖ A tout le personnel de la Bibliothèque de la FMPOS : pour la recherche bibliographique.
- ❖ A tous mes collègues internes du CNTS, Amadou Diawara, Moussa Doumbia , Eve Tangara, Haguiratou Ouedraogo, Abdoulaye Traore , Hama Diallo, Soumaila Guindo, Moctar Djiguiba ,Dédé André Lallé Oumar Dao, Hamane Ibrahime Touré, Abdramane Diarra ,Aboubacr Tékéte. Nous avons tous travaillé pendant plus d'un an en complicité et par la grâce de Dieu nous avons su surmonter les moments difficiles. C'est pourquoi je souhaite encore beaucoup de courage et persévérance à tous.
- ❖ A tous les travailleurs du CNTS de Bamako merci pour votre disponibilité.

❖ A mes grands parents que j'aime tant.

Une pensée émue à ceux qui nous ont quitté. Qu'ils reposent en paix.

❖ A tous mes amis

David DIARRA, Moussa SAMAKE, Amara DIARRA, Bouya TRAORE, Famori KEITA, ce travail est aussi le vôtre.

❖ Au Comité Universitaire pour la Coordination des Arts Martiaux et Disciplines Assimilées de la FMPOS, je dirai merci pour le soutien appréciable

❖ A la LIEEMA ,merci pour le soutien moral

❖ Au Dr Mamadou TOUNKARA et à tout le personnel de la Pharmacie le "GUIDE SARL" :pour leur collaboration franche.

❖ A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce document.

❖ A tous les donateurs ayant participé à cette étude.

Sans vous cette étude ne pourrait avoir lieu. Recevez ici ma profonde gratitude.

Ministère de l'éducation nationale  
(M.EN)

\*\*\*\*\*

Université de Bamako

\*\*\*\*\*

République du Mali

\*\*\*\*\*

Un peuple- Un But – Une Foi

\*\*\*\*\*

Faculté de Médecine de Pharmacie  
et d'Odonto-stomatologie(FMPOS)

Thèse N°.....  
ANNEE 2004-2005

**ETUDE DES PARAMETRES  
BIOLOGIQUES CHEZ LES  
DONNEURS DE SANG INFECTES  
PAR LE VIRUS DE  
L'HEPATITE C .**

Thèse :

Présentée et soutenue

publiquement.....2005

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto stomatologie

Par Monsieur **Hamadi TRAORE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN PHARMACIE**

(Diplôme d'Etat)

**JURY**

Président du jury :

Professeur Moussa HARAMA

Membres :

professeur Flabou BOUGOUDOGO

Docteur Issaka SAGARA

Directeur de thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

# **Hommage aux membres du jury**

**A notre président du jury : Professeur Moussa HARAMA**

**Professeur chargé des cours et TP de chimie Organique et des cours et TP de chimie Analytique qualitative.**

Responsable de l'enseignement de la chimie Organique.

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

En vous choisissant comme président la faculté voulu rendre hommage à votre profond attachement, votre dévouement, à la formation des étudiants et la simplicité de votre enseignement de qualité.

Veillez trouver ici , l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

**A notre Maître et juge : Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

**Professeur agrégé en Bactériologie et Virologie à la F.M.P.O.S  
Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique(I.N.R.S.P) .**

Nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury de thèse.  
Vos qualités humaines et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail ont beaucoup attiré notre attention.  
Veillez recevoir nos vifs remerciements

**A notre Maître juge : Dcteur Issaka SAGARA**  
Médecin geraldiste

Bio statisticien, Epidémiologiste au DEAP/FMPOS  
Assistant chercheur à la FMPOS.

Votre apport au cours de l'élaboration de cette thèse à été d'une qualité inestimable . Ce travail est donc le votre . Vos qualités humaines et intellectuelles, votre disponibilité permanente et votre simplicité font de vous un bon maître admiré.

Recevez cher maître devant cette auguste assemblée l'expression de notre profonde gratitude

**A notre Directeur de thèse : Professeur Anatole TOUNKARA**

**Maître de conférence agrégé en Immunologie,**

**Responsable des enseignements d'Immunologie à la F.M.P.O.S**

**Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales à la F.M.P.O.S**

**Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine(CNTS)**

**Directeur du Centre de Recherche sur le VIH.**

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez faites en nous confiant ce travail qui est aussi le votre.

Nous avons toujours apprécié votre rigueur scientifique et vos qualité de pédagogue qui ont modelé notre parcours académique .

Veillez trouvez ici l'expression de notre profond reconnaissance

# SOMMAIRE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>I. INTRODUCTION.....</b>                           | <b>1</b>  |
| <b>II.OBJECTIFS.....</b>                              | <b>3</b>  |
| <b>III.GENERALITES :</b>                              |           |
| <b>III.1.Rappels sur les hépatites virales.....</b>   | <b>4</b>  |
| <b>III.2.Virus de l'hépatiteC.....</b>                | <b>4</b>  |
| 2.1.Historique.....                                   | 4         |
| 2.2 Caractéristiques du virus de l'hépatite C.....    | 5         |
| 2.3. Organisation génomique.....                      | 6         |
| <b>2.4. Le génotype viral.....</b>                    | <b>8</b>  |
| 2.5. Histoire naturelle de l'infection virale C ..... | 8         |
| 2.6. Répartition géographique .....                   | 9         |
| 2.7. Modes de transmission.....                       | 12        |
| 2.8 Clinique.....                                     | 13        |
| 2.9. Diagnostic biologique.....                       | 15        |
| <b>III.3.Traitementetprophylaxie.....</b>             | <b>18</b> |
| <b>IV. MATERIELS ET METHODES :</b>                    |           |
| IV.1 Lieu d'étude.....                                | 21        |
| IV.2 Type et période d'étude .....                    | 23        |
| IV.3 Population d'étude.....                          | 23        |
| IV.4 Méthodes d'études .....                          | 24        |
| 4.1 Les échantillons biologiques .....                | 24        |
| 4.2 Les techniques utilisées .....                    | 25        |
| IV.5 Considérations éthiques.....                     | 37        |
| IV.6 Taitement des données.....                       | 37        |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>V. RESULTATS :</b>  |           |
| <b>V.1 Résultats sociaux démographiques.....</b>             | <b>38</b> |
| <b>V.2 Résultats pour les sujets inclus dans l'étude....</b> | <b>42</b> |
| <b>VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....</b>                   | <b>50</b> |
| <b>VII.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS..</b>                   | <b>54</b> |
| <b>VIII.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>                 | <b>55</b> |
| <b>ANNEXE</b>  |           |

# Fiche signalétique

**Nom :** TRAORE

**Prénom :** Hamadi

**Titre de la thèse :** Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C .

**Année :**2005

**Pays d'origine :**Mali

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

## Résumé

Au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako 9931 donneurs ont été testés entre Mars 2004 et Décembre 2004, pour la recherche des Ac anti VHC par la technique **ELISA**.

Seulement 428 donneurs ont été prélevés pour les analyses biologiques.

La séroprévalence du VHC est estimée à 4.8% .

L'infection par le VHC touche principalement les adultes(36-45ans).

L'infection par le VHC n'affecte pas significativement les transaminases hépatiques chez les personnes portant de façon asymptomatique l'infection par le VHC.

Il y'a une augmentation significative des gammaglobulines sériques au cours de l'infection asymptomatique par le VHC.

Les paramètres hématologiques ne semblent pas particulièrement affectés au cours de l'infection asymptomatique par le VHC.

**Mots clés : VHC , donneurs de sang, CNTS**

## Fiche d'enquête sur le VHC au CNTS de Bamako

Fiche N° .....

Prénom :

Nom :

Age :

sexe

Situation matrimoniale :Marié(e) ..... Célibataire ..... Divorcé(e) ....

Etat sérologique : VHC positif .....

VHC négatif ....

| Bilan Biologique              | Signes cliniques |
|-------------------------------|------------------|
| NFS :                         | Ictère :         |
| VS :                          | Hépatomégalie :  |
| Protides totaux :             | Perte de poids : |
| Electrophorèse des protides : |                  |
| Transaminases :-ALAT          |                  |
| -ASAT                         |                  |

### **Consentement éclairé :**

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

Fait à Bamako (CNTS) le.....200

Signature

## *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

# ***Annexe***

## LISTE DES ABREVIATIONS

**Ac** : Anticorps

**Ag** : antigène

**Ac anti-VHC**:Anticorps anti virus de l'hépatite C

**ALAT** : Alanine aminotransférases

**ARN** : Acide ribonucléique

**ASAT** : Aspartate aminotransférases

**CNTS** : Centre national de transfusion sanguine

**DO** : Densité optique

**EDTA** : Ethylène diamine tétra acétate

**ELISA** : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

**FMPOS** : faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie

**GOT** : Transaminase glutamique oxalo-acétique

**GPT** : Transaminase glutamique pyruvique

**IV** : Intra veineuse

**mm** : Millimètre

**MST** : Maladies Sexuellement Transmissibles

**NANB** : Non A Non B

**NFS** : numération formule sanguine

**nm** :Nanomètre

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ONUSIDA** : Organisation des nations unies pour le syndrome

d'immunodéficience acquise

**PCR** : polymérase Chain Réaction

**PBH** :Ponction Biopsie Hépatique

**UI** : Unité internationale

**U/l** :unité par litre

**VHA** :Virus de l'hépatite A

**VHB** : Virus de l'hépatite B

**VHC** :Virus de l'hépatite C

**VHD** :Virus de l'hépatite D

**VIH** :Virus de l'immunodéficience humaine

**VS** : vitesse de sédimentation

II

OBJECTIFS

I

# INTRODUCTION

## II

# Généralités

VI

# *Commentaires et Discussions*

V

# Résultats

# Matériels et Méthodes

## VII

# Conclusions et Recommandations

## VIII

# References Bibliographiques

Les hépatites sont des inflammations du foie qui sont principalement dues à une infection par des virus à tropisme hépatique (56). Elles sont caractérisées par une nécrose hépatocellulaire diffuse ou en foyer, atteignant l'ensemble des acini. L'hépatite virale est une infection à transmission oro-fécale et/ou parentérale. Elle est caractérisée par une atteinte prépondérante du parenchyme hépatique (43). Elle évolue sous une forme aiguë et/ou chronique et présente des manifestations cliniques variables depuis les formes asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles. Ces cas graves conduisent à une intoxication générale associée à un ictère, une hémorragie et d'autres signes d'insuffisance hépatique (43).

Actuellement six virus ont été identifiés comme responsables de la majorité des hépatites : il s'agit des virus type A, B, C, D, E et G.

Le virus type C responsable de l'hépatite virale C a été découvert en 1989 et décrit comme étant, l'agent étiologique des maladies du foie dans la plupart des régions du globe (56). L'hépatite virale C se présente plus fréquemment (50 à 60% des cas) sous la forme d'un portage chronique actif qui peut évoluer dans 20% des cas vers une cirrhose (9).

Le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde est estimé à 170 millions, soit 3 % de la population mondiale (52).

En Europe, 9 millions de personnes sont infectées par le VHC, soit 1% de la population européenne (52).

En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3 % de la population africaine (52). La distribution de l'infection est variable selon les pays. La séroprévalence du VHC varie de 0,26 % en Afrique du Sud (63) à 13,5% en Egypte (21).

Au Mali, de nombreuses études ont été effectuées sur les hépatites virales mais la plupart ont concerné l'hépatite B du fait de ses complications graves. Peu d'études ont porté sur l'hépatite C et les données disponibles montrent des prévalences variables de 2 à 5,4% (5,6,20 et 25). La prévalence de l'infection par le VHC cependant décrite chez les donneurs de sang a montré la nécessité d'introduire la recherche du VHC dans la validation biologique du sang au CNTS de Bamako.

L'infection par le VHC est un problème majeur pour les centres de transfusion sanguine car selon certains auteurs, seuls 20% des patients infectés sont à ce jour diagnostiqués (56). D'où la nécessité de trouver un moyen de diagnostic efficace.

Il a été décrit que l'infection par le VHC est associée à une modification des transaminases hépatiques, les Alanine Aminotransférases (ALAT) étant presque toujours plus élevés que les Aspartate Aminotransférases (ASAT). Cette élévation est cependant fluctuante et particulièrement au cours d'hépatite chronique due au virus C (10). Les gamma globulines (préférentiellement les immunoglobulines G (IgG) ) sont plus souvent élevées au cours d'une hépatite virale chronique (10).

Au Mali, peut-on identifier des paramètres hématologiques et ou biochimiques associés à l'infection par le HCV ?. Pour répondre à cette question nous avons effectué cette étude chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako.

## **1. OBJECTIF GENERAL :**

Evaluer les paramètres hématologiques et biochimiques chez les personnes infectées par le VHC au CNTS de Bamako.

## **2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- Déterminer la séroprévalence du VHC chez les donneurs de sang au CNTS ;
- Doser les transaminases hépatiques chez les donneurs de sang ;
- Effectuer la numération formule sanguine et la vitesse de sédimentation chez les donneurs de sang;
- Déterminer le protidogramme chez les donneurs de sang ;
- Comparer les paramètres biologiques obtenus chez les donneurs de sang porteurs du VHC et ceux non porteurs de cette infection.

### **III. 1. Rappels sur les hépatites virales**

Le terme d'hépatite virale est communément utilisé pour plusieurs maladies cliniquement similaires mais qui sont distinctes sur le plan étiologique et épidémiologie. Ce sont des maladies inflammatoires des tissus parenchymateux qui s'expriment essentiellement sur le foie.

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 transmission diffèrent selon les types de virus. Les virus des hépatites pénètrent dans l'organisme soit par voie digestive (VHA), soit par voie sanguine (VHB et VHC), soit par voie sexuelle (VHB surtout) (18;61;62).

Les virus A et B ont été reconnus comme des entités entières depuis 1940, mais ils n'ont été formellement isolés qu'en 1968 et 1973 respectivement. Il existait une troisième catégorie de virus provoquant une forme d'hépatite qui n'était liée ni au virus A ni au virus B. Après une période d'étude sur les hépatites, le virus responsable de la plupart des hépatites non A non B (NANB) a été finalement identifié par Choo et al en 1989: il s'agit du virus de l'hépatite C ou de l'hépatite post-transfusionnelle .

### **III. 2. Le virus de l'hépatite C**

#### **2.1. Historique**

L'existence de l'hépatite C résulte de l'émergence il y a plusieurs années de la notion d'hépatite non A non B (NANB). Les virus responsables des hépatites A et B ont été isolés respectivement en 1968 et 1973 (31). Les hépatites virales persistaient alors qu'aucun agent pathogène n'était identifié. Elles ne pouvaient être rattachées ni au virus A ni au virus B.

Pendant de nombreuses années, toutes les tentatives d'identification utilisant les techniques conventionnelles de recherche des virus (culture, recherche d'effet cytopathogène, microscopie électronique) se sont soldées par des échecs.

Un progrès considérable a été accompli au début des années 1980 lorsque des études épidémiologiques ont permis d'individualiser deux formes distinctes d'hépatites NANB (55). La première ressemble à l'hépatite A à transmission oro-fécale dite A like et l'autre à l'hépatite B à transmission parentérale dite B like (31 ;55).

En 1988 l'utilisation des techniques modernes de la biologie moléculaire a permis l'identification quasi simultanée du virus E responsable de la majorité des hépatites NANB à transmission oro-fécale et du virus C responsable des hépatites NANB à transmission parentérale (31 ;42 ;55). La technique utilisée a permis l'isolement d'un clone d'ADN complémentaire dérivé du génome du virus de l'hépatite NANB à transmission parentérale (55). En effet, la production d'une protéine virale antigénique obtenue par recombinaison génétique à partir d'un chimpanzé préalablement inoculé a permis à la firme << Chiron >> de mettre au point un test pour la détection des anticorps sériques( 31 ;42). Des contrôles d'hybridation ont permis d'affirmer que ces anticorps étaient dirigés contre une protéine codée par une autre partie du génome du virus de l'hépatite NANB à transmission parentérale désormais appelée virus de l'hépatite C.

## **2.2.Caractéristiques du virus de l'hépatite C.**

Le VHC, découvert par les chercheurs de la firme Californienne "Chiron" est pour l'instant l'unique virus identifié par les techniques de la biologie moléculaire sans avoir été préalablement ni cultivé ni même observé (42). C'est un virus à ARN de 50-60 nm de diamètre, enveloppé, très résistant à la chaleur dont le génome est hautement variable. Il survit au moins deux jours à l'air libre. Son poids moléculaire est voisin de 4.106 Da avec une densité de 1,09 à 1,11 en gradient de suc rose. 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 (type 2). L'hépatite virale C, représente jusqu'à 85% de tous les cas d'hépatites post-transfusionnelles, et ne se propage, apparemment que par voie parentérale à partir de donneurs atteints de formes subcliniques de l'infection.

### 2.3. Organisation génomique :

Le VHC contient un ARN simple brin de polarité positive d'environ 9400 nucléotides. Le génome du virus peut être subdivisé schématiquement en 3 régions de 5' à 3'.

La région non-codante mesure environ 329 à 341 nucléotides et contient les séquences les plus conservées qui jouent un rôle majeur dans la réplication du génome et la synthèse des protéines.

En aval de la région 5', est situé le plus grand cadre de lecture ouvert contenant 9379 nucléotides. Cette région comporte (42 ;55):

→ des gènes de structure :

- Le gène C code pour la protéine C (capside), qui est composée de 114 acides aminés avec une masse moléculaire de 13 000 Da et pourrait se lier à l'ARN génomique.
- Les gènes E1 et E2NS1 codent pour les protéines d'enveloppe ; la protéine E comprendrait 198 acides aminés et aurait une masse moléculaire de 21 400 Da.

Sa portion C terminale pourrait interagir avec la membrane de la cellule hôte.

→ Les gènes non structuraux codent pour les protéines structurales (NS2...NS5).

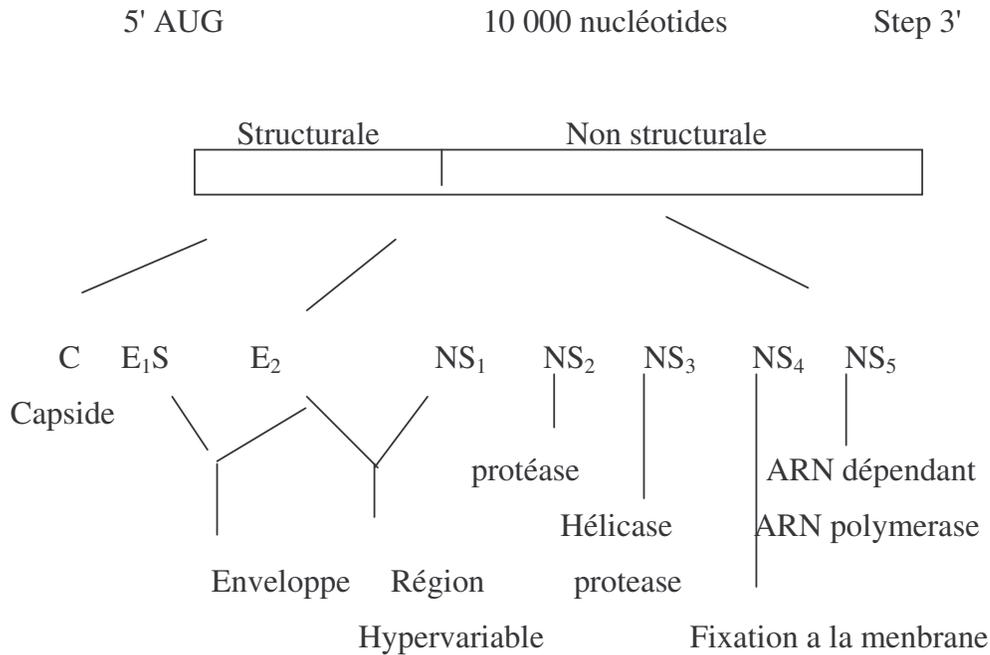
- Le gène NS2 code pour une protéine très hydrophobe dont la fonction est inconnue ; elle serait souvent trouvée associée aux membranes cellulaires.
- Le gène NS3 code pour la protéine NS3 ; celle-ci contient une hélicase qui interviendrait dans la réplication de l'ARN génomique et une protéase qui serait impliquée dans la fabrication des protéines non structurales à partir des polypeptides précurseurs.
- La protéine NS4 est très hydrophobe et serait liée à la membrane.
- Le gène NS5 coderait pour plusieurs fonctions pour la plupart inconnues en

dehors d'une ARN polymérase ARN dépendante.

C'est surtout dans la région 3' que le virus C présente des homologies de lecture avec les *Flaviviridae* notamment pour la région NS3 et NS5.

En revanche, la région structurale 5' paraît très différente.

Par ces caractéristiques le VHC est apparenté à la famille des *Flaviviridae*.



C: core

E: enveloppe

S: surface

NS: non structurale

**FIGURE 1** : Représentation schématique de la structure du génome du VHC selon Pawlotsky JM, Lunel F (55).

#### 2.4. Le génotype viral :

On distingue aujourd'hui 11 principaux génotypes numérotés de 1 à 11, eux mêmes subdivisés en un grand nombre de sous types identifiés par des lettres minuscules

(environ 80 sous-types) ( 57 ).

Les génotypes peuvent être utilisés comme marqueurs épidémiologiques de l'hépatite C car leur distribution est variable selon les régions du globe.

Il existe des génotypes propres à certains continents ou sont plus fréquent dans d ' autres.

Les génotypes 1, 2, 3 sont responsables de la majorité des hépatites C en Europe de l'Ouest, aux Etats Unis et au Japon.

Le génotype 4 est par exemple très fréquent en Afrique Centrale, en Afrique du nord et Moyen Orient.

Le génotype 5 prédomine en Afrique du Sud.

Les génotypes 6 et 11 sont très fréquents dans le Sud Est Asiatique.

Le génotype 3 avec de nombreux sous-types est particulièrement fréquent en Inde.

Les génotypes 1 et 2 sont prédominant en Afrique de l'Ouest.

Les génotypes du VHC ont été décrits comme significativement associés à certains modes de transmission. C'est par exemple le cas pour le génotype 1b et la transfusion sanguine et les génotypes 1a et 3a et la toxicomanie intraveineuse (57).

Les génotypes sont surtout utiles avant le traitement pour le choix du traitement, et la détermination des chances de succès et surtout de la durée .

### **2.5.Histoire naturelle de l'infection virale C :**

Longtemps appelé non A non B, ce virus garde encore aujourd'hui des aspects mystérieux. A la différence des autres hépatites, l'hépatite C est caractérisée par un risque élevé de passage à la chronicité. Depuis 1990, beaucoup de progrès dans la connaissance de cette maladie ont été réalisés. L'hépatite virale C est une maladie dont l'évolution est variable mais souvent très lentement progressive. Après contamination par le VHC (42 ;43):

- 10 à15 % des sujets guérissent spontanément(grâce au système immunitaire)
  - 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 chronique se manifestant par une élévation le

plus souvent modérée des transaminases. La majorité de ces patients ont des lésions hépatiques inflammatoires discrètes et une fibrose minime.

Environ 20 % des personnes atteintes d'hépatites chroniques C développent après 10 à 20 ans d'évolution une cirrhose susceptible d'évoluer vers une insuffisance des fonctions hépatiques 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. Comme

- l'âge au moment de l'infection
- la consommation d'alcool supérieure à 50 g / j et
- le sexe masculin

En revanche les caractéristiques virales comme le génotype et la charge virale ne sont pas associées à la progression de la fibrose.

## **2.6.Répartition géographique.**

Depuis la mise au point des moyens de dépistage du VCH, des études prospectives et même rétrospectives ont permis d'étudier le virus dans l'espace (28 ;35). On sait aujourd'hui que le virus est ubiquitaire, (présent dans tous les continents) avec cependant une prédominance dans certains pays industrialisés comme le Japon (16%) (61). Ceci s'expliquerait par les habitudes de la modernité qui favoriseraient la propagation du virus dans la population : toxicomanie à la seringue, dialyse, homosexualité, greffes d'organes et transfusion. (42)

La prévalence moyenne du VHC dans le monde est de 3% (soit 170million de personnes infectées ) (60 ).

Aux Etats unis il y a environ 4millions de porteurs chroniques (4). En Europe, la proportion de sujets atteints varie de 0.5 à 2% en fonction des pays avec un gradient Nord-Sud.

En Europe de l'Ouest, 5millions de personnes sont touchées en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4% . (52 ;57) En France, la prévalence de la séropositivité VHC est de 1.1 à 1.2% (soit 5000000à 650000 personnes infectées dont 55 à 85% environ sont porteuses du virus (60).

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6% selon les pays (55). La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique du Sud du Sahara (55 ;57).

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 Dembelé (25), 5.4 % en 2002 par Katembé (6) et 4,96 % en 2003 par Tangara (54) chez les mêmes populations de donneurs.

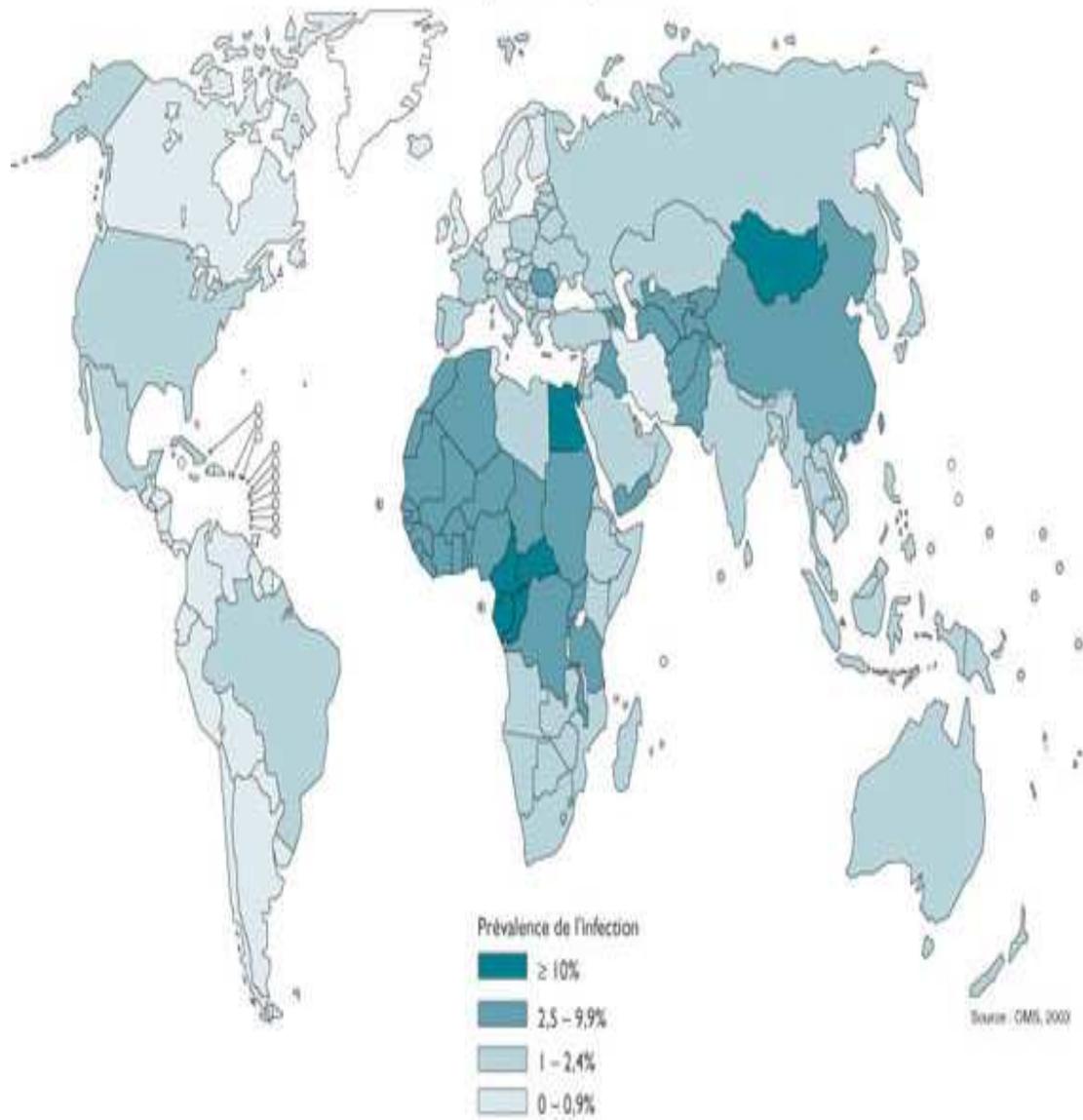
Au Ghana, la prévalence du VHC est de 5,4% chez les enfants en âge scolaire [46] et 3,3% chez les donneurs de sang à Lomé (3). En Afrique Centrale, des études ont rapportées une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 % au Gabon oriental et au Sud du Cameroun (24 ,40 ,51 ,58).

Au Zaïre, la prévalence est de 6% (65).

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

L'Egypte apparaît comme ayant la 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 (1) .

## Hépatite C, 2003



**Figure 2 :** carte de distribution géographique du VHC dans le monde.

Source OMS 2003

## **2.7. Modes de transmission**

Les principaux modes de transmission du VHC sont connus. Il se transmet essentiellement par voie parentérale ; les transmissions sexuelles et mère enfant sont rares. Les deux principaux modes de transmission sont : la toxicomanie intraveineuse et les antécédents de transfusion. (27 ,34,38)

### **2.7.1. les produits sanguins**

La transfusion de produits sanguins (sang total, albumine, plasma, globulines, etc.) a été la première cause reconnue de transmission et a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection. Ce mode de transmission à presque complètement disparu depuis 1991 dans les pays développés du fait du dépistage systématique et des mesures d'inactivation virale dans la préparation des produits dérivés du sang. Le risque résiduel de transmission du VHC est estimé en France en 1997 à 1 pour 204 000 dons de sang, ce qui représente moins de 10 nouveaux cas par an, alors que celui du VHB est estimé à 1 pour 220 000 dons de sang. Avec la systématisation du dosage des transaminases chez les donneurs de sang, ce risque est à ce jour de 1 pour 500 000 transfusions.

### **2.7.2. la toxicomanie**

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

60 à 90 % des personnes ayant une période de toxicomanie supérieure à 1 an ont été infectées par le VHC.

### **2.7.3. Les autres modes de transmission**

La transmission mère enfant est bien démontrée mais rare, estimée à 3 %. Le risque de transmission est inférieur à 6 % mais peut atteindre 10 % si la mère a une charge virale élevée ou si elle est co-infectée par le VIH ou le VHB [53]. S'agissant de l'allaitement le risque semble être extrêmement faible ou nul.

### **2.7.4. la transmission intra-familiale**

Elle est rare et est le plus souvent liée au partage d'objets courants en particulier les objets de toilette et d'autres objets pour : tatouages , percée d'oreilles , acupuncture ,

scarifications rituelles , vaccinations de masses.

## **2.8. Clinique**

### **2.8.1. L'hépatite aiguë :**

Lorsque le virus est introduit dans l'organisme par voie sanguine ,il va gagner le foie et s'y multiplie. Il provoque alors après une période d'incubation moyenne de deux mois une hépatite aiguë.

Il s'agit d'une période totalement asymptomatique (silencieuse) ou la quantité de virus dans l'organisme n'est pas suffisante pour provoquer des signes cliniques ou perturber les résultats des prises de sang . Dans certains cas, la phase aiguë s'accompagne de certains signes qui sont(60) :

- Fièvre, céphalées, douleurs musculaires et articulaire, fatigue passagère.
- Douleur dans la région du foie, nausées, diarrhées.
- Eruption cutanée de type urticaire.

Ces signes peuvent être accompagnés d'un ictère. Ils mettent plusieurs semaines à disparaître.

#### **Déroulement de la phase aiguë :**

Apparition de l'ARN du VHC premier marqueur, dans le sérum 7 à 21jours après la contamination.

Augmentation des transaminases sériques au delà du 15ème jour, souvent au delà de 4semaines après la contamination.

### **2.8.2. Hépatite chronique**

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée (55), 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 la contamination. Les cellules de défense de l'organisme se révèlent incapables d'éliminer toutes les 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 va 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 par 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
- Coinfection par le VIH et ou le VHB
- Tabagisme

Polytoxicomanie (Benzodiazepines, ecstasy, médicaments , ... )

### **2.8.3. Le Cancer du foie**

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

### **2.8.4. 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 on assiste souvent à une fatigue importante, une jaunisse et un amaigrissement. L'importance de l'atteinte hépatique du tissu fonctionnel est appréciée par la détermination du taux de prothrombine ( TP ).

### **2.8.5. 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'œsophage. Ces veines se dilatent et se transforment en véritables varices. L'hypertension portale peut par ailleurs être responsable de l'accumulation de liquide dans la cavité abdominale : l'ascite.

### **2.8.6. Les manifestations extra hépatiques :**

Les manifestations extra hépatiques les plus connues sont (25):maladies

-Auto immunes dont les plus connues 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.

-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 sur deux

-Thyroïdite auto immune ( 10 à 20 % des cas )

### **2.9.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 cour du premier mois, dans 99% des cas au cour 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 plupart du temps, on s'aidera d'un dosage qualitatif de la charge virale plasmatique par PCR. Ce test indique si l'ARN du VHC est retrouvé ou non, sans en déterminer la quantité circulante, sa sensibilité actuelle.

### **2.9.1. Le diagnostic indirect :**

Il repose sur des tests qui utilisent les antigènes viraux permettant la détection spécifique d'anticorps anti-VHC. Deux types de tests 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 récombinantes 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 immuno capture suivie d'une révélation enzymatique colorimétrique .Aujourd'hui les tests sérologiques de dépistage commercialisés sont des tests de troisième génération. Ils incluent des protéines récombinantes et ou des peptides synthétiques codés à la fois par les régions structurales ( capsid et enveloppe) et les régions non structurales(NS3 , NS4 , NS5).

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : ELISA 3.0 HCV (orthodignostic system) , HCV 3.0(abbott dignostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV ab IV (innogenetics)

### **2.9.2. 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(25). L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme <<Cetus>>(37) 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 viral en ADN grâce à une transcriptase

reverse. L'amplification génomique par PCR comporte 3 étapes (37):

-**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 recommencer 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 1 mn

-un temps **d'extension** des amorces à 72 °C pendant 2 mn

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

### **III.3. Traitement et prophylaxie :**

Quand une hépatite C chronique est suspectée, on procède à une ponction-biopsie hépatique (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 mis 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, Apolipoprotéine A1, Alpha 2 macroglobulines).

Ce fibrotest permettra d'éviter la PBH une fois sur deux. Le traitement a pour but d'éliminer le virus et d'améliorer l'état du foie ; il repose bien sûr, sur des traitements

spécifiques mais il est essentiel d'insister sur le mode de vie.

**3.1. Lors de la phase aiguë :** Le traitement par interféron alpha permet de multiplier par dix la réponse immunitaire. Actuellement, l'hépatite aiguë doit être traitée lorsque l'ARN du virus C devient positive au cours d'un épisode d'exposition au virus C. L'intérêt d'un traitement préventif n'a pas été démontré.

Le traitement par interféron alpha : 3MU administrée trois fois par semaine pendant trois mois permet d'obtenir une réponse prolongée dans 41 % des cas (57). Pour augmenter la réponse, certains insistent sur l'intérêt d'un traitement à forte dose d'interféron alpha (10 millions d'unités par jour pendant 1 mois en moyenne) permettant d'augmenter cette réponse de 90%.

**3.2. 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 3 MU trois fois par semaine et ribavirine 1000 à 1200mg par jour. Lorsque l'ARN du virus ne devient plus détectable dans le sang au delà d'un an après traitement, le risque de rechute à long terme est pratiquement nul. La durée du traitement dépend du génotype (les génotypes 2 et 3 sont associés à une meilleure réponse thérapeutique) et de la charge virale.

### **3.3. La prophylaxie.**

Pour retarder l'évolution de l'infection par le VHC nous avons à côté du traitement antiviral, d'autres précautions qui sont fondamentales. Il s'agit de l'hygiène de vie et des précautions à prendre pour éviter la contamination et les complications.

#### **-Le régime alimentaire.**

L'existence du virus associé à une consommation régulière d'alcool majeure de façon nette, les lésions au niveau du foie.

En cas de surpoids ou d'obésité, un régime amaigrissant peut être conseillé car ce ci est un facteur de sensibilité hépatique.

Par contre il n'y a aucune restriction alimentaire et tous les aliments sont autorisés.

#### **-Précautions.**

Qu'un sujet soit malade ou porteur asymptomatique, il est indispensable de respecter certaines précautions. La transmission se fait par contact sanguin, il faut donc éviter le partage des objets de toilette potentiellement contaminant comme les rasoirs, les brosses à dents, coupe-ongles. En cas de blessure, il est nécessaire de bien désinfecter la plaie à l'aide d'antiseptique et de protéger d'un pansement.

Aucune trace de sang ne doit persister. Il faut nettoyer les outils de travail à l'eau de javel diluée à ½ ou ¼ a partir de la bouteille d'un litre.

Le virus est peut transmissible par voie sexuelle, mais en cas de partenaire multiples, l'usage de préservatif est recommandé de façon systématique ainsi que pendant les périodes de règles et en cas de lésions génitales pour un couple stable.

#### **-Vaccin.**

De nos jours, s'il n'y a pas de vaccin disponible contre le VHC, les difficultés rencontrées pour la mise au point d'un vaccin protégeant de façon efficace sont importantes. En effet, il n'existe pas d'expérimentation possible chez l'animal en dehors du Chimpanzé qui seul avec l'homme peut développer la maladie.

De plus, le virus est très hautement variable et développe rapidement des mutations qui le rendent résistant au système immunitaire.

#### **IV.1. Lieu d'étude.**

Notre étude s'est déroulée au CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine) 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.

L'ordonnance 041/P-RM du 20 septembre 2000 lui confère le statut d'Etablissement Public à caractère Scientifique , Technologique et culturel (EPSTC) avec une autonomie de gestion et le décret N°587/P-RM du 23 novembre 2000 réglemeute son fonctionnement .

Il est situé en commune 2 du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD.

##### **1.1. Le personnel.** Il est composé :

- De cinq Médecins ;
- De trois Pharmaciens ;
- De cinq Techniciens de Santé ;
- De trois Techniciens Supérieurs de Santé ;
- De quatre Agents Comptables ;
- De trois Secrétaires ;
- D'un Réceptionniste de téléphone ;
- D'une Cuisinière ;
- D'un Manœuvre ;

- D'un gardien ;
- De deux chauffeurs ;

## **1.2. Les locaux**

Le bâtiment est composé :

- D'un bloc administratif
- D'un bloc pour les laboratoires (groupage, sérologie, hémato-biochimie, traitement des prélèvements sanguins)
- D'une chambre froide
- D'un magasin de stockage des matériels
- D'une salle de garde
- De deux salles de consultations et de suivi des donneurs

En outre le centre dispose d'une salle de restauration pour les donneurs bénévoles de sang, d'un incinérateur de déchets biomédicaux, d'un groupe électrogène et d'un logement pour le gardien.

## **1.3. Les prestations du CNTS :**

Les prestations assurées par le CNTS sont :

- La collecte du sang des donneurs, en cabine close et en équipe mobile.
- 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 dites diverses concernent les prélèvements des non-donneurs
- La formation continue en transfusion sanguine

La mise en œuvre des projets de recherche et l'encadrement des thèses de Médecine et de Pharmacie. Au CNTS, environ 20.000 poches sont collectées par an et environ 17000 poches sont distribuées par an.

## **1.4. Les équipements techniques de laboratoire :**

- Une chaîne de micro typage en gel DIAMED
- Une chaîne d'électrophorèse SEBIA
- Un coagulomètre
- Deux automates d'hématologie
- Un spectrophotomètre
- Trois microscopes optiques OLYMPUS
- Une chaîne ELISA de BIORAD
- Une chambre froide
- Des réfrigérateurs et un congélateur à – 30°C

Deux centrifugeuses réfrigérées pour les poches de sang et les petits équipements et consommables pour la transfusion sanguine.

#### **IV. 2. Type et la période d'étude :**

Nous avons effectué une enquête épidémiologique transversale chez les donateurs de sang. Elle s'est déroulée de Mars 2004 à Décembre 2004.

#### **IV.3. Population d'étude :**

Notre étude a porté sur la population des donateurs de sang du CNTS. Ces donateurs sont de deux types. Ceux qui viennent régulièrement donner volontairement et bénévolement du sang au CNTS (donneurs réguliers) et ceux qui par occasion viennent donner du sang pour leur parent ou leur malade (donneurs occasionnels parentaux).

Nous avons constitué notre échantillon de façon aléatoire (tirage au sort, numéros aléatoires) à partir de l'ensemble des donateurs réguliers et occasionnels venus au CNTS pendant la période d'étude.

#### **3.1. Les critères d'inclusion**

- Etre donneur de sang régulier ou occasionnel.
- Avoir été testé deux fois pour le VHC.
- Avoir donné son consentement éclairé par signature d'une fiche d'enquête individuelle.

### 3.2. Les critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans cette étude,

- les donneurs de sang venus au CNTS pendant la période d'étude et ayant refusé de participer à l'étude ;
- les donneurs de sang ayant donné leur consentement mais ayant été jugés inaptes au don de sang par le médecin de collecte : il s'agit de femme en période des règles, de grossesse ou d'allaitement ; les personnes de petits poids (inférieur à 55kg), les personnes de moins de 18 ans ou de plus de 60 ans au moment du don de sang, les hypertendus, les diabétiques et les malades sous traitement.

### 3.3. Taille de l'échantillon d'étude :

En nous basant sur l'étude de Oumar TANGARA (54), nous avons estimé la fréquence de l'hépatite C dans la population des donneurs de sang.

Sur la base de cette estimation nous avons calculé la taille N de l'échantillon en appliquant la formule

$$N = \frac{\varepsilon^2_{\alpha} pq}{i^2}$$

$\varepsilon = 1,96$  (écart réduit de la loi normale) pour  $\alpha = 5\%$  (seuil de significativité)

N = Taille de l'échantillon

$p = 4,96\%$  (prévalence estimées à partir d'une étude)

$q = 1-p = 95,04\%$  (complémentaire de la probabilité)

$i^2 = 3\%$  (précision que nous avons fixés)

$$N = \frac{(1,96)^2 * 0,0496 * 0,9504}{(0,03)^2} = 201,13$$

$$N = 202$$

Pour notre échantillon d'étude nous avons besoin de 202 volontaires chez les VHC positifs et 202 volontaires chez les VHC négatifs. Nous avons augmentés la taille de notre échantillon à 214 volontaires pour chaque cas en vu de remplacer des sujets

dont certaines données ne sont pas exploitables .

#### **IV.4. Méthodes d'études**

##### **4.1. Les échantillons biologiques**

Nous disposions, dans la salle de prélèvement de deux séries de tubes à hémolyse pour la collecte des échantillons de sang : une série de tubes secs destinés aux analyses sérologiques et biochimiques et l'autre série contenant des anticoagulants (du citrate pour les analyses des facteurs de coagulation et de l'EDTA pour la numération formule sanguine).

Nous procédions de la même façon lors des sorties mobiles.

Environ 5ml de sang veineux étaient prélevés dans chaque tube. Les tubes pour les analyses biochimiques, sérologiques et les facteurs de coagulation étaient centrifugés à 1500 tours /minute pendant 10 mn. Ensuite le sérum ou le plasma étaient prélevés délicatement dans un autre tube afin d'exécuter les analyses.

##### **4.2. Les techniques utilisées.**

La démarche était la suivante :

Dans un premier temps nous procédions au dépistage sérologique de l'infection par le VHC puis dans un 2<sup>ème</sup> temps nous effectuions les analyses hématologiques et biochimiques de ces mêmes donneurs. Lorsqu'un sérum est positif pour le VHC, un second prélèvement était d'abord effectué pour confirmer le résultat. Si le deuxième dépistage donnait un résultat positif alors les prélèvements étaient effectués pour les analyses biochimiques et hématologiques.

###### **4.2.1 Dépistage sérologique du VHC**

Il s'agit de rechercher la présence des anticorps anti-VHC dans le sérum. La technique utilisée est l'ELISA. Nous avons utilisé le kit INNOTEST™ HCV Ab IV® (Innogenetics, Ghent, Belgique).

### **a. Principe du test**

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique. Les anticorps anti-VHC contenus dans le sérum se lient aux antigènes de VHC préalablement fixés sur une phase solide. Puis cette réaction antigène anticorps est révélée par un système enzymatique qui comprend un second anticorps couplé à une enzyme (le conjugué) qui hydrolyse son substrat ajouté à la réaction et qui se traduit par l'apparition d'une coloration dont l'intensité est fonction de la quantité d'anticorps présent dans le sérum.

### **b. Composition de la trousse**

Le réactif comprend :

- une micro plaque composée de 12 barrettes de 8 cupules revêtues d'un mélange de trois Ag recombinants purifiés spécifiques du VHC (R<sub>1</sub>).
- Solution de lavage concentrée 10 fois (R<sub>2</sub>).
- Sérum de control négatif (R<sub>3</sub>).
- Sérum de control positif (R<sub>4</sub>)
- Diluant pour échantillon (R<sub>5</sub> )
- Diluant conjugué (R<sub>6</sub> )
- Conjugué concentré 100 fois (R<sub>7</sub>)
- Tampon substrat de la peroxydase (R<sub>8</sub>)
- Substrat TMB concentré 100 fois (tétraméthylbenzidine)(R<sub>9</sub>)
- Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 0,9N (R<sub>10</sub>)
- Films adhésifs (R<sub>11</sub>)
- Sachet(s) minigrip pour la conservation des barrettes inutilisées (R<sub>12</sub>)

### **c. Matériels nécessaires mais non fournis**

- Eau distillée ou complètement déminéralisée
- Eau de javel et bicarbonate de soude
- Papier absorbant
- Gant à usage unique

- Lunette de protection
- Tubes à usage unique
- Pipettes automatiques ou semi automatiques réglables ou fixes avec embouts pouvant distribuer 20µl, 80µl, 100µl, 200µl et 1ml respectivement.
- Pipettes multicanaux et réservoir en V jetables pour l'addition du conjugué, de la solution de substrat et de la solution d'arrêt
- Epprouvettes graduées de 10ml, 20ml, 1000ml
- Agitateur de type vortex
- Système de lavage automatique, semi automatique ou manuel pour micro plaque
- Bain-marie ou un incubateur sec à 37°/40°C ± 1°C
- Conteneur de déchets contaminés
- Appareil de lecture pour microplaque (équipé de filtre 450 /620nm)

#### **d. Préparation des réactifs**

Avant l'utilisation des réactifs de la trousse INNOTEST™ HCV Ab IV, les laisser équilibrer à la température ambiante pendant 30minutes .

- **Solution de lavage (R<sub>2</sub>)**

Diluer au 1 /10 la solution de lavage dans de l'eau distillée, sachant que 2 × 250 ml de solution prêt à l'emploi sont nécessaires pour une plaque .Homogénéiser

- **Solution de révélation enzymatique (R<sub>8</sub> + R<sub>9</sub>)**

Diluer le réactif R9 dans le réactif R8 au 1/100 (exemple 20µl de R9 dans 2ml de R8, par barrette).

#### **e. Mode opératoire**

Il comprend les étapes suivantes :

- ✓ Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons
- ✓ Préparer la solution de lavage
- ✓ Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur .Durant le test, les barrettes restent sur le support et peuvent être identifiées sur le rebord
- ✓ Distribuer directement, sans pré-lavage de la plaque, successivement :

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

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

- ✓ 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 60minutes  $\pm$  3minutes à 37°C  $\pm$  1°C .
- ✓ Retirer la feuille adhésive. Et laver les cupules 6fois par lavage manuel qui se fait comme suit : Aspirer complètement 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 400µl 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 200µl de solution de Conjugué préparée dans toutes les cupules.
- ✓ Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60minutes  $\pm$  3 minutes à 37°C  $\pm$  1°C.Préparer la solution substrat (solution de révélation) durant l'incubation
- ✓ Retirer la feuille adhésive, vider les cupules par aspiration et laver 6 fois comme précédemment.
- ✓ Distribuer 200µl de solution de substrat préparée dans toutes les cupules.
- ✓ Incuber pendant 30minutes  $\pm$  1minute à température ambiante et à l'obscurité.
- ✓ Pour stopper la réaction, ajouter 50µl 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, à l'aide d'un lecteur de micro plaque équipé d'un filtre à 450/620 nm.

**f. validation et interprétation des résultats :**

➤ **Validation :**

La présence ou l'absence des Ac Anti-VHC est déterminée en comparant pour chaque échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil ( $V_S$ ) calculée.

Vérifier la validité individuelle des cupules contrôles positif et négatif (absorbances à 420nm) ;

*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

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 :  $VS = \text{DOR4} / 2,75$**

➤ **Interprétation :**

Les échantillons dont l'absorbance est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après INNOTEST™ HCV Ab IV.

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

En effet, des échantillons limites réactifs positifs 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.

#### 4.2.2. Numération formule sanguine

- L'hémogramme est réalisé à l'aide d'un automate (ABX MICROsot, France) sur du sang total prélevé dans un tube contenant de l'EDTA. L'automate utilisé donne directement les paramètres hématologiques suivants (nombre de globules blancs/ $\mu\text{l}$ , nombre de globules rouges/ $\mu\text{l}$ , taux d'hémoglobine, taux d'hématocrite, nombre de plaquettes/ $\mu\text{l}$ , Volume globulaire moyen en hémoglobine, concentration globulaire moyen en hémoglobine).
- Ceci était suivi de l'établissement de la formule sanguine basée sur l'observation au microscope optique d'un frottis sanguin après coloration par le May Grunwald-Giemsa.

##### a. Mode opératoire de l'automate MICROSot®:

- Appuyer sur le bouton: MARCHE/ARRET du MICRO(situé à l'arrière droit de l'appareil)
- Appuyer sur le bouton: MARCHE/ARRET de l'imprimante(situé à l'arrière droit de l'imprimante) et vérifier que le voyant «SEL» est allumé.

Attendre la fin du cycle de STARTUP(si le mode de STARTUP automatique est sélectionné) ou appuyer sur la touche STARTUP.

Vérifier que les valeurs de cycle à vide sont en dessous des limites suivantes: GB:  $0,310^3 / \text{mm}^3$  ; GR:  $0,02 10^6 / \text{mm}^3$  ; HGB: 0,3g /dl; PLA:  $8 10^3 / \text{mm}^3$ .

Lorsque les valeurs sont au dessus de ces limites, l'appareil effectue un deuxième( et éventuellement un troisième) cycle de STARTUP.

- Passer un sang de contrôle ou un sang de la veille pour vérifier la calibration de l'appareil:
  - Entrer l'identification ou le numéro de tube du contrôle(selon le mode d'identification choisi) si nécessaire en utilisant la touche «ID/SEQ».
  - Placer le tube ouvert en position de Prélèvement, l'aiguille bien au fond du tube.

- Appuyer sur la gâchette ou sur la touche «START»
- Effectuer la calibration uniquement si cela est nécessaire(résultats hors limites de tolérances), suivant la procédure décrite dans le manuel d'utilisation.
- Passage de la série de numération:
- Entrer l'identification de l'échantillon ou le numéro de tube(selon le mode d'identification choisi) et appuyer sur la touche ENTER.
- Placer le tube en position de Prélèvement.
- Appuyer sur la gâchette ou sur la touche START.
- Lorsque le voyant de cycle passe au vert, retirer le tube de sa position de Prélèvement. Répéter la procédure d'identification et de départ cycle.

#### **b. Confection du frottis mince**

➤ Sur une lame dégraissée et nettoyée, déposer à une extrémité, à 1cm du bord une petite goutte de sang de 2mm de diamètre environ, placer en avant de cette goutte le bord d'une deuxième lame (rodée de préférence) , au contact de la première suivant un angle de 30 degrés environ de façon que son arête se trouve entre la goutte et la partie libre de la première lame .On glisse très légèrement la deuxième lame vers la goutte de sang ; celle-ci , capillarité s'étale le long de l'arête . A ce moment ,on porte d'un mouvement continu et régulier la deuxième lame vers l'autre extrémité de la première lame en maintenant légèrement l'arête rodée au contact du verre ; le frottis se fait alors d'une façon régulière, faire sécher rapidement par agitation.

#### ➤ Coloration du frottis.

Les réactifs May-Grunwald et Giemsa colorent les leucocytes des étalements minces de sang d'une manière différentielle. Recouvrir la lame de May-Grunwald et Giemsa et laisser au contact 3 mn. Ajouter 1 ml d'eau distillée, laisser agir une minute, rejeter le tout et colorer par la solution de Giemsa préparée extemporanément. Laisser au contact 15 à 20 mn, laver, sécher et lire.

➤ La formule leucocytaire était établie sur 100 leucocytes en examinant à la lame à l'objectif 100 en immersion.

### 4.2.3. Sédimentation globulaire

#### ○ Principe:

Du sang recueilli sur anticoagulant est placé dans un long tube de verre gradué vertical. Les hématies tombent, sédimentent et une couche de plasma surnage. La hauteur plus ou moins grande de cette couche de plasma après une heure, deux heures, traduit la vitesse de sédimentation des globules rouges.

#### ○ Matériel:

- Tube de Westergreen
- Support pour les tubes de Westergreen
- un chronomètre

#### ○ Mode opératoire.

Aspirer le sang dans le tube gradué de Westergreen jusqu'à la graduation zéro. Fixer le tube sur le support en appuyant bien le bas du tube contre la rondelle de caoutchouc du support. Attendre une heure et noter alors la hauteur de la couche érythrocytaire en graduation «mm» à partir du zéro du haut du tube. Attendre une deuxième heure, noter alors la nouvelle hauteur de la couche érythrocytaire.

### 4.2.4 Dosage sérique des transaminases hépatiques

- a. Principe :** Les enzymes GOT et GPT contenus dans le sérum en présence de leurs substrats respectifs (ajoutés à la réaction) conduisent à la formation respectivement d'oxaloacétate et glutamate ou de pyruvate et glutamate. Les pyruvates ou oxaloacétates formés sont dosés sous forme de leur dérivé coloré 2,4 dinitrophényl hydrazone.

#### **b. Réactifs**

R1=GOT

R2=GPT

R3= 2,4 dinitrophényl-hydrazine (1 mmol/l)

R4= pyruvate étalon

#### **c. Mode opératoire.**

- mettre dans des cuves appropriées 200 µl de R1 ou R2: blanc, étalonnage et dosage.
- Incuber 5 minutes à 37°C au bain marie
- Ensuite ajouter 40 µl de l'étalon et de l'échantillon respectivement dans les cuves d'étalon et de dosage sans en mettre dans le blanc.
- Incuber une heure pour GOT et 30 mn pour GPT.
- Ensuite ajouter 200 µl du réactif 3 dans toutes les cuves.
- Incuber à température ambiante puis ajouter 2 ml de la solution de soude 0,4 N dans toutes les cuves.
- Mélanger et attendre 5 mn, effectuer la lecture dans les 60 mn qui suivent au spectrophotomètre.

#### **4.2.5 Dosage et électrophorèse des protéines sériques**

##### **a. Dosage de la protéinémie totale**

Nous avons utilisé la méthode colorimétrique dite de Biuret (sel de cuivre en milieu alcalin)

##### **➤ Réactifs :**

R1 : albumine bovine

R2 : réactif alcalin constitué de : tartrate de sodium et de potassium (9g /l) ; hydroxyde de sodium (0.2mol/l) ; iodure de potassium (5g/l).

R3 : réactif de coloration ; sulfate de cuivre (150g /l)

##### **➤ Principe :**

En milieu alcalin, nous avons des ions cuivriques qui se combinent aux liaisons peptidiques des protéines à doser pour donner un complexe violet pourpre .toutes les substances ayant au moins trois liaisons peptidiques voisines donnent une réaction positive de Biuret.

##### **➤ Mode opératoire :**

La solution de travail était préparée en ajoutant 5ml du réactif R3 à un flacon du réactif R2. Après mélange, la solution est prête à l'emploi. La stabilité est de six mois entre 2°C et 8°C.

Distribuer 1ml de la solution de travail dans les 3 cuves (Cuve de blanc, Cuve

d'étalonnage et Cuve de dosage).

Ajouter 20µl de l'étalon à la cuve d'étalonnage

Ajouter 20µl de sérum (échantillon) à la cuve de dosage

Mélanger et attendre 5minutes,

Effectuer la lecture au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 55nm. La stabilité de la réaction est de 30 minutes. La valeur normale dans le sérum est comprise entre 60 –80g/l.

### **b. Electrophorèse des protéines sériques**

➤ **Principe :** l'électrophorèse des protéines sériques est basée sur la séparation des protéines en milieu tampon alcalin (pH 8.5) par un champ électrique sur un support solide. Un gel d'agarose est utilisé comme le support solide. Il donne une séparation des constituants sériques humains en six fractions majeurs de mobilités différentes, à savoir : Albumine, alpha-1 globuline, Alpha-2 globuline, Bêta-1globuline, Bêta 2 globuline, gamma globuline. Nous avons utilisés le kit HYDRAGEL PROTEIN(E) K20<sup>®</sup> (Sebia, France). Chaque gel d'agarose contenu dans le Kit est prévu pour l'analyse de 7 échantillons.

#### ➤ **Matériels :**

- Générateur de courant ;
- Cuve d'électrophorèse ;
- Pipette de 10µl, 200µl et 1ml ;
- Embouts ;
- Bac de fixation, de coloration et de décoloration ;
- Applicateur HYDRAGEL K20 SEBIA , contenant le port e-applicateur HYDRAGAEL K20 ;
- Etuve universelle ;
- Densitomètre ;
- Incubateur –sécheur ;

➤ **Réactifs :** L'électrophorèse sur gel d'agarose des protéines sériques a été réalisée grâce à l'utilisation du Kit HYDRAGEL PROTEIN(E)K20 qui fournit tout le réactif nécessaire, a savoir :

- Gel d'agarose prêt à l'emploi ;
- Tampon tri barbital en solution concentrée ;
- Appicateurs sept dents prêt à l'emploi ;
- Papiers filtres fins ;
- Autres nécessaires mais non fourni : eau distillée

➤ **Mode opératoire.**

- **Préparation de la solution tampon :** la cuve K20 est constituée de deux compartiments pouvant contenir chacun 150ml de solution tampon .Ce ci étant 30ml de tri barbital sont complétés à 300ml avec de l'eau distillée et partagés entre les deux compartiments de cuve K20 de façon équitable
- **Migration :**
  - doser le porte applicateur HYDRAGEL K20 à plat sur la paillasse et relever le chariot porte applicateur ;
  - déposer 120µl d'eau distillée sur le plateau du porte applicateur dans le tiers inférieur du cadre sérigraphie ;
  - sortir le gel de son emballage ;
  - éliminer rapidement l'excès de liquide en surface, en effleurant le gel avec un papier filtre fin ;
  - placer le gel (face orientée vers le haut) sur le plateau du porte applicateur contre la barrette à l'intérieur du cadre sérigraphie ;
  - baisser le chariot du porte applicateur jusqu'en position intermédiaire ;
  - poser un applicateur à plat sur la paillasse, la face numérotée (puits) vers le haut ;
  - déposer 10µl du sérum dans chaque puits. Le chargement de l'applicateur ne doit pas excéder 2minutes et doit être utilisé immédiatement après le chargement ;
  - éliminer la protection des dents de l'applicateur et le placer en position n°5 sur le porte applicateur ,enfin abaisser le chariot

porte applicateur jusqu'en butée à l'aide de manette pour amener l'applicateur au contact du gel ;

- après 40 secondes d'applications tourner la manette du porte applicateur pour relever l'applicateur et le jeter
- placer le gel dans la cuve d'électrophorèse ,selon la polarité indiquée sur le gel, le bas du gel coté cathodique .Le gel est plongé dans le tampon (face orientée vers le bas) sur une distance de 1cm de chaque coté ;
- brancher la cuve au générateur.

Les conditions de migrations sont les suivantes :

|  |                  |
|--|------------------|
| <b>Volume de tampon par compartiment</b> | <b>150ml</b>     |
| <b>Volume total de tampon</b>            | <b>300ml</b>     |
| <b>Temps de migration</b>                | <b>30minutes</b> |
| <b>Voltage constant</b>                  | <b>90Volts</b>   |
| <b>Ampérage de départ</b>                | <b>12Am</b>      |

- Après migration, débrancher la cuve et sortir le gel.
- **Fixation – coloration- décoloration du gel** : nous avons adopté la fixation à la chaleur, le gel est séché sous air chaud à 80°C dans l'incubateur-sécheur jusqu'à séchage complet pendant au moins 10minutes .Le gel refroidi est d'abord immergé dans la solution de coloration pendant 4 minutes, puis dans deux bains successifs de solution de décoloration jusqu'à obtention d'un fond parfaitement clair . Le gel est ensuite séché dans une étuve.
- **Lecture** : le gel ainsi préparé est prêt pour une lecture à 570nm par densitomètre permettant de définir les concentrations relatives (pourcentages) de chaque fraction

#### **IV.5. Considérations éthiques.**

Le présent travail entre dans le cadre d'une recherche scientifique. L'enquête garantissait la confidentialité des données. Aucun nom de malade n'apparaîtra dans la thèse. Aucun cas n'a été inclus sans accord après consentement éclairé. Les analyses étaient gratuites pour les malades.

#### **IV.6. Traitement des données.**

Les informations recueillies sur le sujet participant à l'étude ont été analysées et saisies sur logiciel EPI info version 6.04 bfr . Le test  $\chi^2$  a été utilisé pour comparer les variables et le seuil de significativité a été fixé a 0,05

### **V.1. Résultats sociaux démographiques de l'ensemble des donneurs de sang pendant notre période d'étude**

**Tableau I** : Répartition des donneurs de sang selon le sexe

| <b>SEXE</b> | <b>EFFECTIFS</b> | <b>%</b> |
|-------------|------------------|----------|
| Masculin    | 8755             | 88,16%   |
| Féminin     | 1176             | 11,84%   |
| Total       | 9931             | 100%     |

Les donneurs de sang étaient majoritairement du sexe masculin (88,1%). Sexe ratio = 7en faveur des hommes.

**Tableau II.** Répartition des donneurs de sang par tranche d'âge.

| <b>TRANCHES D'AGE</b> | <b>EFFECTIFS</b> | <b>%</b> |
|-----------------------|------------------|----------|
| 18-25                 | 3514             | 35,38%   |
| 26-35                 | 3966             | 39,94%   |
| 36-45                 | 1760             | 17,72%   |
| 46-60                 | 691              | 6,96%    |
| Total                 | 9931             | 100%     |

Les majorité (75,32%) des donneurs de sang venu au CNTS pendant la période de l'étude étaient âgés de 18 à 35 ans. La tranche d'âge de 26-35ans était la plus fréquente suivie de celle de 18-25ans

**Tableau III :** Répartition des donneurs selon la situation matrimoniale

| <b>SITUATION<br/>MATRIMONIALE</b> | <b>EFFECTIFS</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------|------------------|----------|
| Maries                            | 3498             | 35,22%   |
| Célibataires                      | 5530             | 55,68%   |
| Divorcés                          | 903              | 9,1%     |
| Total                             | 9931             | 100%     |

Parmi les donneurs les célibataires étaient les plus nombreux (55.68%).

**Tableau IV-** Fréquence du VHC chez les donneurs de sang

| SEXE     | VHC positifs |     | VHC négatifs |      | Total    |     |
|----------|--------------|-----|--------------|------|----------|-----|
|          | Effectif     | %   | Effectif     | %    | Effectif | %   |
| Masculin | 390          | 4,4 | 8365         | 95,5 | 8755     | 100 |
| Féminin  | 91           | 7,7 | 1085         | 92,3 | 1176     | 100 |
| Total    | 481          | 4,8 | 9450         | 95,2 | 9931     | 100 |

La fréquence du VHC était de 4,8% chez les donneurs de sang venus au CNTS pendant la période de notre étude. La fréquence de l'infection était plus élevée chez les femmes 7,7% que chez les hommes 4,4%;  $\chi^2 = 24$   $p < 0,0001$ .

**Tableau V -**Répartition des donneurs de sang selon la profession

| PROFESSION     | EFFECTIFS | %      |
|----------------|-----------|--------|
| Homme en tenue | 2125      | 21,40% |
| Scolaires      | 4230      | 42,60% |
| Commerçant     | 1975      | 19,88% |
| Autres         | 1601      | 16,12% |
| Total          | 9931      | 100%   |

Les donneurs de sang de notre étude étaient majoritairement des scolaires (42,60%)

## V.2. Résultats pour les sujets inclus dans l'étude

**Tableau VI** -Répartition de l'échantillon d'étude en fonction du sexe.

| SEXE     | VCH+      |      | VHC-      |       |
|----------|-----------|------|-----------|-------|
|          | EFFECTIFS | %    | EFFECTIFS | %     |
| Féminin  | 90        | 42%  | 85        | 39,7% |
| Masculin | 124       | 58%  | 129       | 60,3% |
| Total    | 214       | 100% | 214       | 100%  |

Les VHC+ et les VHC- étaient comparables au niveau de leur distribution en fonction du sexe ;  $\chi^2 = 0,24$   $p=0,6$ . cependant les hommes étaient majoritairement plus représentés aussi bien chez les VHC+ (58%) que chez les VHC- (60,3%).

**Tableau VII** -Répartition des VHC+ et des VHC- en fonction de la tranche d'âge

| Tranche d'âge | VHC+      |       | VHC-      |       |
|---------------|-----------|-------|-----------|-------|
|               | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| 18-25         | 47        | 22%   | 51        | 23,8% |
| 26-35         | 74        | 34,6% | 72        | 33,6% |
| 36-45         | 89        | 41,6% | 89        | 41,6% |
| 46-60         | 4         | 1,8%  | 2         | 1%    |
| Total         | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

La tranche d'âge 36-45 est majoritairement représentée aussi bien chez les VHC+ que chez les VHC- soit 41,6% dans chaque groupe. La répartition des différentes classes d'âge est comparable entre les VHC+ et les VHC-  $\chi^2 = 0.8$  et  $p = 0.83$

**Tableau VIII** -Répartition des VHC+ et des VHC- selon la situation matrimoniale

| Situation matrimoniale | VHC+      |        | VHC-      |        |
|------------------------|-----------|--------|-----------|--------|
|                        | EFFECTIFS | %      | EFFECTIFS | %      |
| Célibataires           | 96        | 44,86% | 100       | 46,73% |
| Mariés                 | 104       | 48,6%  | 101       | 47,2%  |
| Divorcés               | 14        | 6,54%  | 13        | 6,07%  |
| Total                  | 214       | 100%   | 214       | 100%   |

Les deux groupes sont comparables dans leur répartition en fonction du statut matrimonial  $\chi^2 = 0,16$  et  $p = 0,9$

**Tableau IX** – comparaison des taux sériques des protides totaux chez les VHC+et les VHC-.

| Taux des Protides totaux | MOYENNE<br>Protides totaux (g/l) | ECART TYPE |
|--------------------------|----------------------------------|------------|
| VHC+(N=214)              | 99,50                            | 36,7       |
| VHC-(N=214)              | 78,02                            | 13,4       |

La moyenne des protides totaux du sang était plus élevée chez les VHC+ que chez les VHC-, respectivement 99,5g/l et 78,02g/l,  $p < 0,0001$

**Tableau X** -Fréquence des taux de protides totaux chez les VHC+ et les VHC-

| Protides totaux g/l | VHC+      |       | VHC-      |       |
|---------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                     | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| ≤80                 | 83        | 38.8% | 150       | 69.1% |
| >80                 | 131       | 61,2% | 64        | 29,9% |
| Total               | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

Les personnes présentant une hyperprotidémie (>80g/l) sont plus fréquentes chez les VHC+ (61,2%) que chez les VHC- (29,9%). Il y a donc une association significative entre l'hyper protidémie et l'infection par le VHC ;  $\chi^2 = 45,9$   $p < 0,0001$  et Odds ratio = 3,7 (2,4 < OR < 5,64).

**Tableau XI** –Comparaison des moyennes des albumines sériques chez les VHC+ et les VHC-

| Statut sérologique | Moyenne albumines(g/l) | Ecart type |
|--------------------|------------------------|------------|
| VHC+(N=214)        | 56,5                   | 6,1        |
| VHC-(N=214)        | 61,4                   | 5,5        |

La moyenne de l'abumine sérique était plus faible chez les donneurs VHC+ que chez ceux VHC-. Donc il y'a une association négative entre l'infection par le VHC et l'albumine sérique  $p < 0,0001$ .

**Tableau XII** –Fréquence des taux des albumines chez les VHC+ et lesVHC-

| TAUX D'ALBUMINE | VHC+      |      | VHC-      |       |
|-----------------|-----------|------|-----------|-------|
|                 | EFFECTIFS | %    | EFFECTIFS | %     |
| <59,7           | 152       | 71%  | 64        | 29,9% |
| 59.7-70,7       | 62        | 29%  | 150       | 70,1% |
| Total           | 214       | 100% | 214       | 100%  |

La diminution de l'albumine est observée chez 71% des donneurs VHC+ contre 29,9% des VHC-.  $\chi^2 = 72,3$  ddl =2,  $p < 0.0001$ .. Il y a une association significative entre l'infection par le VHC et l'hypo albuminémie Odds ratio =5.75(3.71<OR<8.91).

**Tableau XIII** –Classes des taux des alpha-1 globulines chez les VHC+ et les VHC-

| ALPHA-1 GLOBULINES | VHC+      |       | VHC-      |       |
|--------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                    | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| <1                 | 4         | 1,9%  | 1         | 0,5%  |
| 1-2,7              | 181       | 84,6% | 206       | 96,2% |
| >2,7               | 29        | 13,5% | 7         | 3,3%  |
| Total              | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

Le nombre de personnes ayant un taux normal de alpha-1 protéine est plus élevé que ceux ayant un taux anormal. Ce nombre est comparable aussi bien chez les VHC+ (84,6%) que les VHC- (96,2%).

**Tableau XIV** Classe des taux des alpha-2 globulines chez les VHC+ et VHC-

| ALPHA-2<br>GLOBULINES | VHC+      |       | VHC-      |       |
|-----------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                       | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| <7,20                 | 52        | 24,3% | 29        | 13,6% |
| ≥7,20                 | 162       | 75,7% | 185       | 86,4% |
| Total                 | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

Le nombre de personnes ayant un taux normal de alpha-2 protéine est plus élevé que ceux ayant un taux anormal. La Différence est significative entre les VHC+ (75,7%) et les VHC- (86,4%) avec  $p = 0,05$  et Odds ratio =0,49 ( $0,29 < OR < 0,83$ ).

**Tableau XV** –Classe des taux des bêta 1 globulines chez les VHC+ et les VHC-.

| BETA-1 GLOBULINES | VHC+      |       | VHC-      |       |
|-------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                   | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| <6                | 42        | 19,6% | 31        | 14,5% |
| 6-9               | 154       | 72%   | 177       | 82,7% |
| >9                | 14        | 8,4%  | 6         | 2,8%  |
| Total             | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

Le nombre de personnes ayant un taux normal de beta-1 protéine est plus élevé que ceux ayant un taux anormal. La différence est significative entre les VHC+ (72%) et les VHC- (82,7%) avec  $\chi^2 = 6,42$  et  $p = 0,05$

**Tableau XVI :** Classe des taux des bêta-2 globulines chez les VHC+ et les VHC-

| BETA-2 GLOBULINES | VHC+      |       | VHC-      |       |
|-------------------|-----------|-------|-----------|-------|
|                   | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| <2                | 16        | 7,5%  | 5         | 2,3%  |
| 2-5               | 183       | 85,5% | 192       | 89,7% |
| >5                | 15        | 7%    | 17        | 8%    |
| Total             | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

Le nombre de personnes ayant un taux normal de beta-2 globulines est plus élevé que ceux ayant un taux anormal. Ce nombre est comparable chez les VHC+ (85,5%) et les VHC- (89,7%) avec  $\chi^2 = 6,1$  et  $p = 0,06$ .

**Tableau XVII :** Comparaison des proportions de gammaglobulines chez les VHC+ et les VHC-.

| Statut sérologique | Moyenne Gamma globulines g/l | Ecart-type |
|--------------------|------------------------------|------------|
| VHC+(N=214)        | 21,0                         | 5,1        |
| VHC-(N=214)        | 16,8                         | 3,1        |

Les gammaglobulines représentaient en moyenne de 21% du total des protéines sériques chez les VHC+ alors qu'elles représentaient 16,8% du total des protéines chez les VHC-. L'infection par le VHC, est associée à une hypergammaglobulinémie avec  $\chi^2 = 68,15$  et  $p = 0,002$ .

**Tableau XVIII** : Distribution des classes de gammaglobulinémie chez les VHC+et les VHC-

| Classes de pourcentage de gammaglobulines | VHC+      |       | VHC-      |       |
|---|-----------|-------|-----------|-------|
|   | EFFECTIFS | %     | EFFECTIFS | %     |
| 8,4-16,3                                  | 29        | 13,6% | 110       | 51,4% |
| ≥16,4                                     | 185       | 86,4% | 104       | 48,6% |
| Total                                     | 214       | 100%  | 214       | 100%  |

L'hypergammaglobulinémie était plus fréquente chez les VHC+ (86,4%) que chez les VHC- (48,6%) ; Odds ratio=6,75, 4,10<OR<11,17 et p<0,00001.

**Tableau XIX** : Comparaison des moyennes des GPT et GOT chez les VHC+et les VHC+

| Statut sérologique | GPT     |            | GOT     |            |
|--------------------|---------|------------|---------|------------|
|                    | Moyenne | Ecart-type | Moyenne | Ecart-type |
| VHC+(N=214)        | 38,5    | 26,4       | 27,5    | 14,6       |
| VHC-(N=214)        | 22,4    | 10,16      | 23,60   | 11,4       |

Les taux sériques de TGP et TGO étaient en moyennes plus élevées chez les VHC+ que chez lesVHC-. Ces valeurs étaient cependant inférieures aux valeurs seuils (TGP = 40UI/l et TGO = 45 UI/l) quelque soit le statut sérologique en VHC. L'infection n'entraîne pas une augmentation significative des transaminases sériques. Pour le GPT nous avons p =0,0001

**TableauXX :** Comparaison des paramètres de la numération sanguine chez les VHC+ et les VHC-.

| Paramètres<br>hématologiques                         | VHC+    |                | VHC-    |               | p    |
|--|---------|----------------|---------|---------------|------|
|  | Moyenne | Ecart-<br>type | Moyenne | Ecar-<br>type |      |
| Nombre de globules blancs<br>(x 10 <sup>3</sup> /µl) | 5,6     | 4,7            | 5,5     | 1,5           | 0,7  |
| Nombre de globules rouges<br>(x 10 <sup>6</sup> /µl) | 4,6     | 0,7            | 4,8     | 0,78          | 0,05 |
| Nombre de plaquettes<br>(x 10 <sup>3</sup> /µl)      | 215     | 64             | 213     | 65            | 0,7  |
| Taux d'hémoglobine g/dl                              | 14,0    | 1,6            | 14,5    | 1,7           | 0,02 |
| Taux d'hématocrite %                                 | 43      | 5              | 42      | 6             | 0,06 |

Les nombres de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes par µl de sang sont comparables entre les VHC+ et lesVHC-. Ces nombres sont dans les valeurs physiologiques normales (3,5-6,4x10<sup>3</sup>/µl pour les globules blancs ; 3,8-5,8x10<sup>6</sup>/µl pour les globules rouges et 150-390x10<sup>3</sup>/µl pour les plaquettes). Les taux d'hématocrite et d'hémoglobine chez les VHC+ sont également comparables aux valeurs observées chez lesVHC-. Ces paramètres hématologiques sont également dans les valeurs physiologiques normales (11-16,5g /dl pour l'hémoglobine et 35-50% pour l'hématocrite).

**Tableau XXI :** Comparaison des formules leucocytaires chez les VHC+et lesVHC-.

| Paramètres<br>hématologiques | VHC+                       |           | VHC-                       |                | p     |
|------------------------------|----------------------------|-----------|----------------------------|----------------|-------|
|                              | Moyenne<br>leucocytes<br>% | Ecar-type | Moyenne<br>leucocytes<br>% | Ecart-<br>type |       |
| Neutrophiles                 | 43,7                       | 8,6       | 51                         | 7,6            | 0,001 |
| Eosinophiles                 | 0,4                        | 7,9       | 0,3                        | 4,1            | 0,8   |
| Basophiles                   | 0                          |           | 0                          |                |       |
| Monocytes                    | 1,6                        | 1,07      | 1,3                        | 5,1            | 0,05  |
| Lymphocytes                  | 54                         | 8,5       | 43                         | 6,6            | 0,001 |

Le nombre de neutrophiles était plus élevé chez les VHC- que chez les VHC+ et celui des lymphocytes était par contre légèrement plus élevé chez les VHC+ que chez lesVHC-. Les éosinophiles, les basophiles et les monocytes sont comparables entre VHC+ et VHC-.

**Tableau XXII** : Comparaison des valeurs moyennes de la Vitesse de sédimentation (Vs) chez les VHC+ et les VHC-

| Statut sérologique | Vs 1 <sup>ère</sup> heure |            | Vs 2 <sup>ème</sup> heure |            |
|--------------------|---------------------------|------------|---------------------------|------------|
|                    | Moyenne (mm)              | Ecart-type | Moyenne (mm)              | Ecart-type |
| VHC+(N=214)        | 35,7                      | 17,9       | 63,6                      | 31,6       |
| VHC-(N=214)        | 23,1                      | 12,4       | 47,0                      | 43,6       |
| p                  | <0,0001                   |            | <0,0001                   |            |

Les vitesses de sédimentations sont plus élevées chez les VHC+ que chez les VHC- aussi bien à la 1<sup>ère</sup> heure qu'à la 2<sup>ème</sup> heure ;  $p < 0,0001$ .

## Commentaires

Le but de notre travail était d'étudier les modifications de certains paramètres hématologiques et/ou biochimiques induites par l'infection par le VHC. C'est pourquoi nous avons choisi d'effectuer ce travail au CNTS chez les donneurs de sang. Au CNTS il y a un dépistage systématique de l'infection par le VHC chez tous les donneurs de sang. Ceci facilitait la sélection des cas et des témoins. Par ailleurs travailler au CNTS permettait en cas de besoin de revoir plus facilement les donneurs inclus dans l'étude.

Notre étude s'est déroulée au CNTS du 01 Mars 2004 au 31 Décembre 2004. Elle a portée sur 9931 donneurs de sang recensés au CNTS pendant la période de l'étude. Nous avons sélectionné un échantillon de 214 VHC+ et de 214 VHC- pour étudier les modifications biologiques possibles induites par l'infection par le VHC.

Au plan socio-demographique nous avons inclus plus de donneurs homme que de femme. Ceci vient du fait qu'au CNTS les donneurs sont majoritairement hommes comme l'ont déjà décrit certains auteurs (25, 30, 54 et ,64,). Ceci pourrait s'expliquer par les multiples contres indications au don de sang chez les femmes (allaitement, menstruation, gestation, etc ).

Nous avons également observé que les donneurs de sang de notre étude étaient en majorité jeunes 18-35 ans. Cette tranche d'âges représentait 75% des donneurs. Ceci est comparable au résultat de Sarro en 2002 et Tangara en 2004 qui ont respectivement trouvé que les donneurs de sang de 18-35 ans représentaient 76% et 72% (59, 54). D'autre part les scolaires étaient les plus représentés parmi les donneurs de sang avec une fréquence de (42,6%) suivis par les hommes en tenue (21,4%). Ceci s'expliquerait par le mode de recrutement de nos donneurs. En effet, nous recrutons nos donneurs principalement dans les lycées, les écoles de formation professionnelles, l'Université et les garnisons militaires de Bamako et Kati.

La plupart de nos donneurs sont des célibataires (55,6%), qui est en relation

avec le mode de recrutement qui fait que nos donneurs sont majoritairement plutôt des jeunes en formation scolaire ou militaire. Au Mali les gens se marient généralement quand ils ont terminés les études et sont en activité professionnelle.

Au plan de l'infection par le VHC, la séroprévalence du VHC était de 4,8%, ces résultats sont comparables à ceux obtenus par d'autres auteurs. KATEMBE avait trouvé un taux de 5.4% en 2003 (6) et TANGARA a obtenu un taux de 4,96% en 2004 (54). Nos résultats comparés à ceux des études antérieures au CNTS montrent que la prévalence de l'infection par le VHC demeure stable depuis les premiers travaux à ce jour. Cette prévalence est cependant plus élevée que celle publiée par l'OMS. En effet selon l'OMS, la séroprévalence du VHC dans le monde est d'environ 3% de la population mondiale (52).

La tranche d'âge 36-45ans était la plus infectée (41,6%) comparée aux autres classes d'âge (Tableau VII).

Le Tableau IV montre que la prévalence du VHC était plus élevée chez la femme (7,7%) que chez l'homme (4,45%). Cependant l'Odds ratio de 0.56 avec l'intervalle de confiance  $0,44 < OR < 0,71$  indique que le sexe n'est pas un facteur de risque de l'infection par le VHC dans notre étude. Ces résultats sont en accord avec ceux de Dembélé (25) qui a trouvé une séroprévalence de 6,52% chez les femmes contre 3,34% chez les hommes au CNTS de Bamako.

Nous avons sélectionné 214 individus infectés par le VHC (VHC+) et 214 non infectés (VHC-) pour étudier la relation possible entre l'infection par le VHC et certains paramètres biologiques. Les VHC+ et les VHC- étaient comparables au niveau de l'âge, du sexe et de la situation matrimoniale (Tableaux VI, VII et VIII). Ceci indique que les facteurs confondants ont été écartés dans notre étude.

L'infection par le VHC semble induire une augmentation des protides totaux au regard des résultats du tableau X. En effet la moyenne des protides totaux était plus élevée chez les VHC+ que chez les VHC-  $p < 0,001$  (Tableau IX). Lorsque le taux de protides totaux était classé en hyperprotidémie, hypoprotidémie et protidémie normale, la distribution chez les VHC+ et les VHC- en fonction de ces 3 classes

montrait que les hyperprotidémies étaient majoritairement chez les VHC+ que chez les VHC- (TableauX). Ceci suggère que l'infection par le VHC induirait une hyperprotidémie. Ceci est en accord avec certains auteurs dont Buffet (10) qui a décrit que l'infection par le VHC provoque soit une élévation modérée du taux des protides totaux ou soit leur taux restent normal.

Lorsque l'on observe les fractions de protides, il apparaît que ce sont les albumines et les gammaglobulines qui sont affectées par l'infection par le VHC. En effet l'albumine est diminuée chez les VHC+ par rapport auxVHC-. Les donneurs (71%) VHC+ ont une hypoalbuminémie. La majorité des VHC-(70.1%) ont un taux normal d'albumine compris entre (59.7-70.70%) avec un taux moyen de 61.48%.

L'Odds ratio=5.7 avec l'intervalle de confiance  $3.71 < OR < 8.91$  montre que les VHC+ ont 5 fois plus de risque de développer une hypoalbuminémie que les sujets non infectés. Cependant 29.9% des donneurs VHC- présentaient une hypoalbuminémie et ce taux faible d'albumine est probablement dû a une malnutrition comme décrit dans la littérature, même si nous n'avons pas de donné sur l'état nutritionnel de nos donneurs. Par contre nous avons observé une augmentation des gammaglobulines chez les VHC+ (86.4%) avec un Odds ratio=6.75 ( $4.10 < OR < 11.17$ ). ce qui montre que les VHC+ ont 6 fois plus de risque d'avoir les gammaglobulines élevées que les VHC-. Cependant certains sujets VHC- présentaient également des taux élevés de gammaglobulines. L'élévation des protides totaux est probablement due à l'augmentation des gammaglobulines car l'albumine est au contraire diminuée.

Selon Buffet et al (10) l'augmentation des gammaglobulines au cours d'une hépatite chronique virale C est inconstante. Par ailleurs de nombreux auteurs ont indiqués que l'élévation des gammaglobulines est fréquente chez les populations noires d'Afrique. Ceci est probablement du à l'environnement dans lequel ces individus vivent où les infections bactériennes, virales et parasitaires sont fréquentes.

Donc il y'a une stimulation constante du système immunitaire qui se traduirait par une production continue d'anticorps.

Les transaminases sont normales mais plus élevées (surtout alaniques :GPT) chez les VHC positifs avec une moyenne de 38.50UI/l contre 22.40UI/l chez les VHC négatifs. Les transaminases GPT sont presque toujours supérieures aux transaminases GOT au cours d'une hépatite virale C (10). Nos résultats montrent qu'il n'y a pas de perturbation des transaminases au cours des infections par le VHC. Ce qui suggère que le seul dosage des transaminases ne suffit pas pour conclure à la présence d'une hépatite virale C comme certains auteurs l'ont proposé (10). En effet, une hypertransaminasémie peut faire soupçonner une hépatite virale mais ne peut être considérée comme un diagnostic sûr.

Au niveau hématologique nos résultats montrent que l'infection par le VHC n'affecte pas la formule sanguine. En effet les nombres des globules rouges, celui des globules blancs et des plaquettes, ainsi que le taux d'hémoglobine et d'hématocrite ne sont pas modifiés par la présence de l'infection par le VHC. C'est ce qui est normalement attendu au vu de la littérature.

Cependant la VS semble être accéléré chez les VHC+ par rapport aux VHC- dans notre échantillon. L'accélération de la VS par l'infection par le VHC a été décrite par Xavier et al (66). L'augmentation de la VS étant un signe de l'inflammation et/ou de dysprotéinémie ; cette élévation que nous avons constatée chez lesVHC+, reste cohérente avec nos résultats décrits plus haut.

## CONCLUSION

Au terme de cette étude nous avons obtenus les résultats suivants :

- L'infection par le VHC est prévalente(4,8%) chez les donneurs de sang du CNTS. Cette prévalence est stable depuis la première description de l'infection au CNTS.
- L'infection par le VHC n'affecte pas significativement les transaminases hépatiques chez les personnes portant de façon asymptomatique l'infection par le VHC.

- Il y'a une augmentation significative des gammaglobulines sériques au cours de l'infection asymptomatique par le VHC.
- Les paramètres hématologiques ne semblent pas particulièrement affectés au cours de l'infection asymptomatique par le VHC.

## RECOMMANDATIONS

Nos résultats nous permettent de formuler les recommandations suivantes :

- **Au CNTS**
  - Le renforcement de la sécurité transfusionnelle par un dépistage continu du VHC chez tous les donneurs .
  - L'amélioration de la qualité du dépistage du VHC par l'introduction d'une technique plus sensible comme celle de la PCR (Polymérase Chain Réaction).
- **Aux autorités sanitaires**
  - L'augmentation de la subvention de l'Etat pour permettre le dépistage du VHC chez les donneurs de sang sur toute l'étendue du territoire.

### **1-Abdoul-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<sup>2</sup> .

### **2-Aceti A, Taliani G, Bruni R, Sharif OS, Moallin KA , Celestino D et al.**

Hepatitis C virus infection in chronic liver disease in 2 Somalia.  
An J Trop Med Hyg 1993; 48:581-84.

### **3-Agbodjan E, Pince-David M, Nicot T ,Dagura C, Denis F.**

Recherche sérologique et génomique par PCR du VHC dans différentes populations à Lomé. Bull Soc Path Ex 1995,88(5) :219-24

### **4-Alter M ,Kruszon- Moran D, Nainan OV et al.**

The prevalence of hepatitis C virus infection in the US, 1998 through 1994.  
Nengl J Med 1999 ; 341:556-62

**5-Bagayoko S.**

Place de l'hépatite C dans les hépatopathies à Bamako. Thèse Méd.Bko.1991,M10.

**6-Balkissa G.K.**

L'hépatite C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako .Thèse pharm. Bamako 2003 .

**7-Bastie , Pawlotsky JM , Roulot TF , Dhumeaux D.**

Infection par le virus de l'hépatite C ,épidémiologie .  
Path Biol 1995 ; 43 :674-80 .

**8-Benjeloum S , Bougdri F, Abchir S, Bahbouhi B , Benada A, Benlimane A.**

Prévalence des anticorps anti VHC chez les consultants pour maladies sexuellement transmissibles :compte rendu de la 8<sup>ème</sup> conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique . Marrakech 1993 wopo8.

**9-Brechot Christian, Stamilos Pol :**

Hépatites virales ,collection Sciences en marche Paris ESTEM ;1993.171 P

**10-Buffer Catherine, Gilles Pelletier :**

Abrégé d'hépatologie Paris Masson ; 1994 –387P ;21cm

**11-Burix J , Calvet X , Cort J , Ventura M, Bruguera M, Astillo R, Barrera J, Ercella G , Topias JMS , ALL M, Redes J.**

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in spanish patient with hepatocellular carcinoma and cirrhosis .Lancet 1989; 28: 1004-8.

**12-Busson F. Trapet P. Lecoq F.**

Exploration des protéine sériques. Application aux sérums d'africains de Dakar.  
Med. Top.; 1953, 13,(6),977-1001.Bull.Med.A.O.F. ;1954 , 11, (1), 11-39

**13-Cenac A , Pedreso MJ , Djibo A , Develoux M , Pichoud C , Lamothe F, Trepo C , Warter A.**

Hepatitis B, C and D virus infection in patients with chronic hepatitis , cirrhosis

and hepatocellular carcinoma, a comparative study of Niger. *Am J Epidemiol Hyg* 1996;52(4):293-6.

**14-Charmonte M , Papicetta M , Trofellini T et al.**

Prevalence of anti VHC in Cameroon school children(abst) In : *Abstat book of the 1990 international symposium on viral hepatitis and liver disease*. Apr 4-8 Houston 1990; 159.

**15-Chen DS , Kuo GC , Sung JL , Lai MY , Shen JC , Schen JP et al.**

Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease : The Taiwan experience . *J infect Dis* 1990; 162:817-22.

**16-Choo QL, Kuo G ,Weiner AJ,Overby LR, Bradley BW and Houghton M(1989).**

Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A,non-B hepatitis genome. *Science* 244:362-4.

**17-Cicciarello S ;Borgia G ; Ciampi R ; Orlando R ; Mainok M ; Renaud L ; Milano M ;Piazza M.**

Prevalence of hepatitis C virus genotype in southern Italy. *Emo . Jr. Epid* ; 1997:13(1) : 49-54.

**18-Cohen P.**

Les hépatites virales.*Rev Press Médicale* 1999; 28(27):280-305.

**19-Colombo M, Choo QL, Ninno ED, Dioguardin N, Kuo G, Douato MF, Tourmasini MA , Houghton M.**

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italients with hepatocellular carcinoma.Lancet 1989;1006.

**20-Coulibali A.**

Prévalence des anticorps anti VHC chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako .Thèse Méd 1993 ;N° 52 .

**21-Darwich MA, Rouf TA , Rushdy P, Constantine NT,Rao MR, Edelman R.**

Risk factors associated with a high seroprevalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors.Am J Trop Med Hyg 1993;49:440-47.

**22-Delambalerie X.**

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

**23-Delaporte E, Froment A, Dazza MC ,Henzel D , Larouze B.**

Hepatitis C remonte population of southern Cameroon.  
An Trop Med Parasitol 1994;88: 97-8.

**24-Delaporte E ,Thies V, Dazza MC et al.**

High level of hepatitis C endemicity in Gabon , equatorial Africa .  
Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1993;87:636-37.

**25-Dembélé A.**

Considérations séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de

Bamako . Thèse pharm . N°10 . 1999 .

**26-De Mitri MS , Poussin K , Baccarini P.**

CHV associated liver cancer without cirrhosis .Lancet 1995;345:413-15.

**27-Denis F, Aussel L, Ranger S , Mrtin P , Itona N'Gaporo A, Frommel D et al .**

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several african countries and the Yemen.

J Med Virol 1994;43:1-4.

**28-Esteba 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.

**29- GangaidzoT, Mozo VM , Khumalo H , Saungwene T , Gouro Z, Ronault T.**

CHV infection in Zimbabwe .Cent Afr Jr Med 1997;43(5):122-25.

**30-Guindo O.**

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

**31-Janot C, Botte C.**

Le virus de l'hépatite C.Rev . Fr.Trnsf. Hémobiol ;1992;35(3):155-61.

**32-Jeng GJE ; TSAT JF.**

Hepatitis C virus antibody in hepato cellular carcinoma in Taiwan.J Med Virol  
1991; 34:74-7.

**33-Joseph L. Flass, Statistical Methods for Rates and Propostions, 2 nd edition, John Willey& Sons, 1981 ISBNO-471-06428-9, PP-44-451**

**34-KA MM, Herve P , Legenno B, N'Diaye MF, Diop TM, Diop B, Dangon JM, Bao O ,Brecht C.**

Faible prévalence des anticorps anti-VHC dans le carcinome hépatocellulaire au Sénégal. Ann Gastroentérol Hépatol 1995 ;31 :329.

**35-Kew MC, Houghton M, Choo QL, Kwo G.**

Hepatitis C antibodies in southern african blacks with hepato-cellular carcinoma.Lancet 1990 ;335:873-74.

**36-Kowo PM, Gouban P, Mdam EC , Ngaya O, Sasakisis , Seghers V et al.**

Prevalence of hepatitis C virus and other blood bornes viruses in pygmies ,and Bantus in southern Cameroon. Soc Trop Med Hyg 1995;89:484-86.

**37-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.

**38-Lawrence S , Philippe G, Dominique V .**

Quels sont les modes de transmission non transfusionnels du virus de l'hépatite C ? Gastro. Clin.Biol;1995;19:525-33.

**39-Lin HH; Kao JH ; Hsn HY; Ni YH; Yeh SH; Hwang LH et al.**

Possible role of transmission of hepatitis C virus through house hold or sexual contact .Jr. Hept;1991;14:177.

**40-Louis FJ, Maubert B, Le Hesran JK, Kremmegne J , Delaporte E , Louis JP.**

High prevalence of anti hepatitis C virus antibodies in Cameroon rural forest area. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1994;88:53-54.

**41-Lunel F.**

Virus de l'hépatite C: le virus responsable de la plus part des hépatites non A non B . Première partie : Biologie du virus et aspects cliniques et sérologiques des hépatites . Gastroenterol Clin Biol 1992 ;16 :518-25.

**42-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.

**43-Maladies tropicales.E.Chouvalova.**

Edition Mir 1984 ,2,Moscou I-110.

**44-Marcellin P; Bernuan J; Martino PM; Larzul D; Xu LZ, Tran S;et al.**

Prevalence of hepatitis C virus infection in asymptomatic anti HIV1 negative pregnant women and their children . Dig.Dis .Sci; 1994 ;38 :2151-55.

**45-Marcellin P,Erlinger S.**

Clinique et évolution de l'hépatite C.

Ann Gastroenterol Hepatol 1997 ;33 :29-33.

**46-Martinson FE , Weigle KA , Mushahwar IK , Weber DJ, Royce R et al.**

Sero-epidemiological survey of hepatitis B and C virus infection in Ghanaian children.Jr Med Virol 1996 ;48(3):278-83.

**47-Marcellin P.**

Hepatitis C :the clinical spectrum of the diseases.Hepatol 1999;31(Suppl 1):9-16

**48-Melbye M; Biggar KJ ; Wantzin P; Krogsgard 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.

**49- Monclarmont P ; Janot C ; Bondart D; Couroucé AM Lémaire Jm et al.** Virus de l'hépatite C et transfusion :attitude vis-à-vis du don et du donneur .Rév.Fr.Transf. Hémobiol ; 1992 ;35 :205-10.

**50-Moussa I MAIGA :**

Protidogramme chez les donneurs de sang a Bamako 2003, thèse Pharmacie Bamako N°36

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

A pilo 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.

**52-OMS-WHO.**

Aide-mémoire N°164,Révisé Octobre 2000.

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

**53-Ortho H ; Terazawa 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.

**54- Oumar Tangara :**

Co-infection hépatite B hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako ; thèse pharm :2004 ;57 P ;61.

**55-Pawlotsky JK, Lunel F:**

Le virus de l'hépatite C .In :les virus transmissibles par le sang ; 1996 :23-52.

**56-Quaranta JF ,B Reboulot et J .P Cassuto ; Paris :Masson**

Abrégés d'hépatites virales 1997 ;110p ,21cm

**57-Réseau Hépatite C.**

Marseille-Provence-Alpes du Sud –Corse(MPAC).

[www.hepatiteweb.com](http://www.hepatiteweb.com)

**58-Richard-Lenoble D, Traoré O, Kombila M, Roingeard P, Dubois F, Goudeau A .**

Heptitis B, C ,D and E markers in rural equatorial african villages(Gabon).

Ani J Trop Med Hyg 1995;53:338-41.

**59-SARRO Yaya.**

Bilan de l'hémostase chez les donneurs de sang à Bamako. Thèse Pharm ;Bamako ; 2002 ; N°44

**60-SIDA Infos Service.**

Qu'est-ce que l'hépatite C ?.

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

**61-Snon T, Ikuta Y, Hasegawa M et al.**

Prevalence of hepatitis C virus antibodies in Yatsuka town of Simane prefecture ,Japan. Nippon Shokakihyo Gakkai Zasshi 1992;89:1173-8.

**62-Sokal E.**

Les hépatites virales :données récentes de prévention et de traitement.

[www.icampus.ucl.ac.be](http://www.icampus.ucl.ac.be).

**63-Soni PN, Tart DR, Gopaul W, Sathan MA, Simjee AE.**

Hepatitis C virus infection in livers disease in natal.

South Afr Med Jrs 1996;29:80-3.

**64-Soureya ZAKARIA.**

Depistage du VIH au CNTS de Bamako de 1993 à 1999. Thèse pharmacie, Bamako ; 2001 N°9

**65-Tembely K.**

Les transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm.Bamako,2002

**66-Tiblo CJ , Palmer SJ, Loker R et al :**

Prévalence of hepatitis C in tropical communities :the importance of conformatory assays .J Med viral 1991;34: 143-7

**67-Xavier F.Y.**

L'antigénémie HBs et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au

