



Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Un Peuple - Un But - Une foi

Université de Bamako

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

Année 2005

Thèse N°.....

TITRE

**EVALUATION DE TROIS RECETTES DANS LE
TRAITEMENT TRADITIONNEL DE L'HEPATITE B
AU MALI**

Thèse

*Présentée et soutenue publiquement le 01 / 07 / 2005 devant la Faculté
de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.*

*Par Monsieur **DJIGUIBA Moctar***

*Pour l'obtention du grade de docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)*

Membres du jury

Président du jury :

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Membres :

Docteur Elimane MARIKO

Docteur SERGIO SIANI

Directeur de thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA



SOMMAIRE

I Introduction-----

Objectifs-----

II Généralités-----

II-1 Historique des hépatites-----

II-2 Caractéristiques fondamentales du virus B-----

II-3 Mode de transmission-----

II-4 Répartition géographique-----

II-5 Marqueurs sérologiques-----

II-6 Clinique-----

II-7 Diagnostic-----

II-8 Traitement et prophylaxie-----

III Matériels et méthode-----

III-1 Lieu d'étude-----

III-2 Le type et la période d'étude-----

III-3 Echantillonnage-----

III-4 Techniques d'analyses-----

III-5 Autres analyses effectuées-----

IV Résultats-----

V Commentaires et discussions-----

VI Conclusions et recommandations-----

VII Bibliographie-----

Annexe

DEDICACES

A mon père **DOMO DJIGUIBA** : Papa je ne trouve pas de mots qui pourront me satisfaire pour t'exprimer mes sentiments. Grâce à toi je suis devenu ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est le fruit de tes nombreuses années de labeur. Ton souci permanent de lutter pour l'éducation et l'indépendance de ta famille a fait de toi un père modèle, exceptionnel que tout enfant rêve d'avoir. Papa notre souhait est de suivre tes pas et tes conseils. Que ce travail puisse t'apporter toute la satisfaction attendue et le gage de ma profonde reconnaissance. Je prie ALLAH pour qu'il te laisse le plus longtemps possible à nos cotés. Amen.

A ma mère **ANTA DJIGUIBA** : La patience, la bonté, l'humanisme qui te caractérise ont fait de toi une mère exemplaire, une mère de tous les enfants, une mère admirée de tous. Maman je m'engage de ne jamais oublier tes sages conseils qui m'ont toujours inspiré sur le chemin du respect de l'homme. C'est le moment d'implorer ton pardon pour toutes les que nous t'avons fait subir.

A mon amie AISSATA OMBOTIMBE :

Ton amour pour moi, ton respect, ta confiance n'ont jamais fait défaut. Tu as été pour moi fidèle et dévouée. Sans toi ma vie n'a aucun sens. Reçois ici l'expression de mon profond amour pour toi.

Je dédie ce travail à **ALLASSANE OMBOTIMBE** d'avoir m'accordé sa confiance

A feu ma belle mère ADA TIMBINE : Par la volonté de DIEU le tout PUISSANT tu nous a quitté très tôt. Hélas DIEU l'a voulu autrement, dort en paix.

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

A mon père :

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 vœux le plus ardent était de te compter parmi les participants de cette cérémonie. Que soit loué. Tu as été pour moi un

Je dédie ce travail à tous mes grands parents tant maternels que paternels.

Qu'il vous accueille dans son paradis éternel et dorment en paix.

REMERCIEMENTS

Je le fais avec humilité et ferveur :

-- **ALLAH** le tout **PUISSANT, LE CLEMENT, LE MISERICORDIEUX.**

-- Pour ceux qui m'ont donné le meilleur d'eux-mêmes et qui m'ont éveillé aux valeurs sociales ;

-- Pour ceux qui, patiemment ont guidé mes pas balbutiants dans la quête du savoir et dans l'appropriation des connaissances qui ont enrichi ce travail ;

-- Pour ceux qui m'ont acceptés avec mes insuffisances ou qui se sont accommodés à mes exigences ;

-- Pour finir, pour ceux qui par leurs conseils avisés, leur soutien moral et maternel ont permis que mon projet voit le jour et s'élabore.

Pendant que j'exprime à ces hommes et à ces femmes de qualité ma sympathie et ma reconnaissance émue, mes pensées pieuses vont à ceux de mes proches rappelés à l'**OMNISCIENT** et dont le souvenir continu à m'inspirer sur la voie de l'effort et du désintéressement.

A tous mes frères et sœurs pour leur esprit de solidarité, de partage et de fraternité.

A toute la famille OMBOTIMBE pour l'hospitalité dont elle a fait montrer tout au long de mon séjour. Que Dieu vous garde encore longtemps près de nous.

A mes amis et camarades : merci pour votre franche collaboration

A mes oncles : Soyez rassurés de toute ma reconnaissance.

A mes cousins DJIRE de l'hippodrome qui m'ont beaucoup aidé pour la réalisation de ce travail.

Mes sincères remerciements à M' Baye Abdoulaye et Kanabaye à Sélingué (ODRS).

A mes amis : Ousmane GORO à Banconi, **Emmanuel POUDIOUGO**

A la famille **AYA** pour leur énorme soutien.

Aux docteur Hassane Guitteye, Madani Mariko et GHISLAIN.

A tous les donneurs ayant participé à cette étude, sans vous cette étude ne pourrait avoir lieu. Recevez ici ma profonde gratitude.

A mon grand frère MALICK TEMBELY : Que dire de ou à toi sauf qu'un merci infini.

A mon oncle MAMADOU DJIGUIBA commandant à la retraite à Sevaré : Tu as été le maître d'œuvre, le catalyseur principal lors de la réalisation de ce travail, que Dieu te soi reconnaissant et te bénisse.

Je pense aussi à tous les porteurs des traits du VHB et à tous les malades de l'hépatite B. Je leur souhaite meilleure santé et longue vie.

A ma grande sœur SADIO TEMBELY : Tu es une grande sœur, une mère, une mère, une conseillère, une confidente. Cette personnalité qui est à moi aujourd'hui est le fruit de ta volonté de tes engagements de ton savoir faire. Sois mon porte-parole auprès de ceux qui nous sont chers et qui préfère être dans l'ombre pour nous apporter leur aide assez précieuse et juste.

A mes frère et sœurs, je ne citerais pas de noms car il s'agit de tous ceux qui se reconnaissent de moi. Je vous réitère tout mon amour et mon attachement fraternel. Que ce travail puisse vous servir d'exemple tout en espérant qu'il vous incitera sur la voie du dépassement.

A feu ma cousine Aissata Djiguiba : La mort t'a arrachée toute jeune à notre affection mais ton image reste gravée à notre esprit. Je ne t'oublierai jamais. Dors en paix.

A mes oncles, cousins : Vous avez été tous mobilisés, vous avez participé chacun en sa manière à mon cursus scolaire, à l'élaboration, au développement et à la finition de cette œuvre qui est la votre. Je vous en remercie infiniment et je vous aime assez fort.

A mes collègues du lycée de Koro promotion 1996-1997

A mes collègues et amis (es) de cette faculté : Amadou Diawara, Abou Tékété, Soumaila Guindo, Eve Tangara, Agui Ouedrago, Amadi Traoré, Abdoulaye Traoré, Oumar Daou, Hamane Touré, Hama Diallo, Moussa Doumbia, Abdramane Diarra, Rénion Saye, Souleymane Dama, Amadou Niangaly, Oumar Tangara, Moumini Sanogo, Djibril Coulibaly, Fatim Tangara, Fatim Berthé, Mamoudou Tolo, Ladji, Aly Diallo.

Nous avons été plus que collègues et amis (es). Oeuvrons pour maintenir cette flamme d'amitié plus vive et grande dans nos vies futures.

Au personnel du Centre national de transfusion sanguine (CNTS) : Merci et une foi. Sans votre disponibilité, votre consentement, votre collaboration, votre courage et bravoure ce travail était voué à l'échec. J vous en serai toujours reconnaissant.

Au personnel du DMT : Vous m'aviez initié, et vous m'aviez donné le goût de la recherche. Recevez par cette thèse l'expression de mes sentiments les distingués.

A mon codirecteur de thèse DRISSA DIALLO : Tout ce travail est votre œuvre. Je suis parvenu à cette étape par ce que vous avez su guider mes pas. Mon cher maître cela ne surprend guère ceux qui ont eu le privilège de vous courtayer. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme, votre discrétion enviable et votre modestie illustrent vos qualités d'homme de science. Puisse Dieu me permettre de vous imiter.

C'est l'occasion, mon cher maître de vous exprimer à mon nom propre et à celui de ma famille nos sincères remerciements.

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

**HOMMAGE AUX MEMBRES DU
JURY**

A notre maître et Président du jury

Professeur Fabou BOUGOUDOGO

Maître de conférence agrégé en Bactériologie et en Virologie

Chargé des cours de Bactériologie et de Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique(INRSP).

Vous nous faites l'honneur en siégeant 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 ici, cher Maître notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Elimane MARIKO

Maître de conférence à la FMPOS

Chargé de mission au Ministère de la Défense et des anciens Combattants

Professeur de Pharmacologie à la FMPOS

Votre abord facile, votre courtoisie, votre modestie, votre sens élevé d'écoute de vos élèves et votre rigueur dans le travail font de vous un maître idéal, enviable et envié de tous. Votre savoir faire nous a été d'un grand intérêt.

Nous vous sommes et seront toujours reconnaissant.

A notre maître et juge

Docteur SERGIO SIANI

Pharmacien expert en santé communautaire et médecine traditionnelle, chargé des programmes de l'ONG Aide en Médecine Traditionnelle et consultant du Bureau de la Coopération Suisse de BAMAKO pour les programmes de valorisation des ressources de la Médecine traditionnelle.

Cher Maître nous n'avons pas bénéficié de vos cours magistraux mais nous avons pu apprécier vos qualités d'homme de science pendant la réalisation de ce travail. Votre esprit critique, votre rigueur ont permis d'améliorer cette œuvre.

Permettez-nous cher maître de vous exprimer toute notre gratitude.

A notre maître et directeur de thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

Maître de conférence agrégé en immunologie à la FMPOS.

Chef de D.E.R des sciences fondamentales à la FMPOS.

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine.

Directeur du Projet NIAID/NIH Tuberculose et VIH.

Malgré vos multiples sollicitations vous avez initié et accepté de diriger ce travail. Votre qualité d'homme de science, votre simplicité et votre rigueur dans le travail bien fait ont forcé notre admiration tout au long des moments passés à vos côtés.

Nous ne saurions vous remercier de toute votre assistance tout au long de ce travail.

Veillez recevoir ici cher maître toute notre gratitude.

Liste des abréviations

Ac : anticorps

Ac anti-VHC : anticorps anti virus de l'hépatite C

ADN : acide desoxyribonucléique

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

ALAT: alanine amino-transférase
Anti-HBc : anticorps anti-HBc
Anti-HBe: anticorps anti-HBe
ARN : acide ribonucleique
ASAT : asparate amino-transférase
CNTS : centre national de transfusion sanguine
DO : densité optique
EDTA : éthylène diamine tétra-acétique
ELISA : enzyme linked sorbent assay
FMPOS : faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie
g/l : gramme par litre
g/dl : gramme par décilitre
Ig M : immunoglobuline M
Mm : millimètre
MST : maladies sexuellement transmissibles
NFS : numération formule sanguine
Nm : nanomètre
OMS : organisation mondiale de la santé
ONUSIDA : organisation des nations unies pour le syndrome
d'immunodéficience humaine
PAL : phosphatase alcaline
PCR : polymérase chaine reaction
SIDA : syndrome immuno déficitaire acquis
TP : taux de prothrombine
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 acquise

VS : vitesse de sédimentation

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DJIGUIBA

Prénom : Moctar

Année universitaire : 2004-2005

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).

Secteur d'intérêt : Médecine traditionnelle

Titre : Evaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali.

RESUME

Nous avons effectué de juin 2004 à mars 2005, une étude sur l'évaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali.

Les enquêtes ont eu lieu au CNTS Bamako et au DMT de l'INRSP.

L'analyse des données montre :

Qu'au CNTS de Bamako les hommes donnent du sang plus que les femmes ;

La séroprévalence de l'infection par le VHB reste toujours élevée depuis de nombreuses années chez les donneurs de sang ;

Le dosage de transaminases n'est pas suffisant pour le diagnostic d'une hépatite B comme l'avaient cru certains, car la plupart de nos sujets avaient les transaminases normales ;

Le suivi des paramètres biologiques d'hépatite comme la VS, les transaminases, les phosphatases alcalines, le taux de prothrombine a permis de montrer que la VS s'améliore à J90 sous traitement ;

Les transaminases, les phosphatases alcalines, les glycémies, les créatinémies, le taux de prothrombine ne subissaient aucune variation significative quelque soit le type de traitement (A,B,C) ;

La différence des moyennes de bilirubine des sujets sous traitement A était statistiquement significative ;

L'association phytothérapeutique de A et B ou de A et C, pourrait donner un meilleur résultat du traitement.

La disparition de l'Ag HBs était à 6,8%.

FICHE D'ENQUETE N0 :

NOM :

PRENOM :

AGE:

SEXE:

ADRESSE:

Ag HBs :

DO:

GOT:
TRANSAMINASES

GPT:

BT:

PAL:

CREATINEMIE:

GLYCEMIE:

NFS-VS

GR :

GB :

Hte :

PLAQ :

VGM :

CCHM :

L :

M :

PN :

PE :

GE :

Temps :

TP : INR :

Activité :

1h :

VS :

. 2h :

I INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'hépatite B est un sérieux problème de santé publique dans les régions de forte endémicité en particulier l'Afrique sub saharienne [1, 10,15]

La connaissance de l'hépatite virale B en pratique médicale est devenue une démarche obligatoire compte tenu de sa fréquence actuelle et de ses complications [25]. Les campagnes de vaccination et de prévention par l'information sont encore nettement insuffisantes.

L'hépatite B est une maladie virale à mécanisme de transmission sexuel, vertical et parentéral. Elle est caractérisée par une atteinte prépondérante du système réticulo-endothélial et du parenchyme hépatique [24]. Elle évolue sous une forme aiguë et chronique avec un grand polymorphisme des manifestations cliniques, depuis les variétés asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles avec intoxication générale, ictère, hémorragie et autres signes d'insuffisance hépatique [30].

L'OMS estime à 2 milliards le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite B et avec 400 millions le nombre de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique [9]. Un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale par le virus de l'hépatite B [28].

Au Mali, de nombreuses études ont permis d'établir la prévalence de l'hépatite B [8, 27, 31,35]. D'après la base de données du CNTS de Bamako, la prévalence chez les donneurs de sang en 2004 était estimée à 16,14% soit environ 2349 donneurs ayant une antigémie HBs positive sur 18468.

Et le mode de contamination reste essentiellement sexuel et parentéral [30].

Cette hépatite évolue souvent vers la cirrhose, l'hépatite chronique active et le cancer primitif du foie [30]

La symptomatologie clinique chez les porteurs d'Ag HBs est faite essentiellement de fièvres intermittentes, de courbatures, de transaminases élevées, de bilirubine totale élevée et de phosphatase alcaline élevée.[25]

Le traitement moderne par les cytokines a montré son efficacité [22]. Mais ce traitement moderne est peu accessible au Mali et beaucoup de médecins des hôpitaux encouragent le recours à la pharmacopée traditionnelle. Cependant nous ne savons pas quelle est l'efficacité réelle de cette médecine traditionnelle. Nombreux sont aujourd'hui parmi les praticiens qui considèrent que certains médicaments traditionnels parviennent à faire réduire sinon disparaître les signes biologiques de la maladie. C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude pour suivre l'évolution de quelques paramètres biologiques chez trois cohortes de patients ayant une antigémie HBs positive et prenant trois médicaments traditionnels différents.

Pour cela, nous nous sommes posés un certain nombre de questions :

Leur antigénémie a-t-elle disparu?

Si oui, en combien de temps après le démarrage du traitement?

Comment évoluent les paramètres biologiques de ces personnes sous traitement?

L'étude s'est déroulée dans le cadre d'un projet de valorisation des traitements traditionnels au Mali menée en partenariat avec l'ONG Suisse Antenna technologies et le DMT avec le soutien financier de la Direction du Développement et de la Coopération (DDC) du gouvernement suisse.

L'étude comportait la participation d'un étudiant qui s'occupait de la partie clinique et d'un autre étudiant qui s'occupait de la partie pharmacologique des plantes utilisées.

Nous nous sommes occupés de la partie biologique de l'étude.

OBJECTIFS

Objectif général :

Evaluer l'efficacité de trois médicaments traditionnels utilisés dans le traitement de l'hépatite B issus de la pharmacopée malienne.

Objectifs spécifiques :

- Identifier les porteurs d'antigène HBs positifs parmi les donneurs de sang au CNTS de BAMAKO par une technique ELISA
- Déterminer le bilan biologique des porteurs inclus dans l'étude à J30 ; J60 et J90 du démarrage du traitement
- Déterminer l'évolution des paramètres biologiques chez les patients en fonction des différents traitements.

II GENERALITES

II-1 HISTORIQUE [22]

L'histoire des hépatites a été marquée par celle de la jaunisse, mais la plupart des hépatites sont anictérique, ce camouflage entraînant un retard diagnostique, et une extension de la contamination.

La jaunisse épidémique est décrite dans le Talmud. Hippocrate, cinq siècles avant J.C. l'avait décrite en attribuant la responsabilité de cette manifestation cutanée et muqueuse au foie. Un siècle et demi après J.C., Galien distinguait les jaunisses liées à des obstructions biliaires et les jaunisses purement hépatiques. Coelius Aurelianus, auteur médical romain du 5ème siècle après J.C., emploie pour la première fois le terme d'hépatites. Au 15ème siècle, Leonard de Vinci décrit l'anatomie du foie. La confirmation du caractère épidémique de l'hépatite semble due à Virchow vers 1845 sur des arguments anatomopathologiques et épidémiologiques. Chauffard, en 1835, considère l'ictère catarrhal épidémique comme une maladie spécifique infectieuse. Il faut attendre Couinant, au 20ème siècle, pour obtenir une description de la segmentation hépatique divisée en huit segments.

Les années de découverte des hépatites :

- 1963, découverte du virus de l'hépatite B (VHB) par Blumberg.
- 1970, recherche systématique de l'antigène HBS lors des dons du sang.
- 1973, découverte du virus de l'hépatite A (VHA).
- 1974, vaccin contre l'hépatite B.
- 1976, découverte du virus de l'hépatite D (VHD).
- 1988, dosage obligatoire des transaminases et recherche systématique de l'anticorps anti-HBc lors des dons du sang.
- 1989, authentification du virus de l'hépatite C (VHC).
- 1990, découverte du virus de l'hépatite E (VHE).
- 1992, vaccin contre l'hépatite A.
- 1995-1995, découverte (à confirmer) de plusieurs virus non A non B non C non D non E (VHF, VHG, GBV-A,-B,-C).

II-2 CARACTERISTIQUES FONDAMENTALES DE L'HEPATITE B

Le virus de l'hépatite B appartient à la famille des *Hepadnaviridae* et au genre *Hepadnavirus*.

En 1971, Dane découvre la particule virale qui porte son nom. La particule de DANE complète, de 42nm de diamètre, correspondant au VHB. Elle est composée d'une enveloppe lipoprotéique (portant l'antigène HBS) et d'une nucléocapside centrale ou core. Le core, dense, renferme l'ADN viral et l'ADN polymérase. Il porte la spécificité antigénique HBc en surface et la spécificité HBe sous forme marquée.

L'antigène HBe est aussi retrouvé dans le sang circulant, à l'état libre ou associé.

C'est un virus à ADN contrairement au virus de l'hépatite C qui est un virus à ARN.

a) Microscopie électrique :

Le sérum d'un sujet infecté par le VHB peut contenir :

- des particules de DANE, sphérique. Ces particules virales sont infectieuses ;
- des particules sphériques de 22 nm se présentant sous forme de filaments et uniquement constituées de l'enveloppe du virus.

b) Caractères génétiques : Le génome du virus de l'hépatite B est constitué d'une molécule d'ADN de 3200 nucléotides (3,2 kb) circulaire et partiellement sous forme de double brin.

Longtemps sous estimée, la variabilité génétique du VHB est maintenant bien établie. Des mutations dans les séquences pré-C/C et des mutations portant sur les gènes C et pré-S/S ont été décrites. La contamination est suivie d'une incubation de 50 à 180 jours en moyenne mais le virus peut déjà être détecté dans le sang.

c) Caractères physico-chimiques

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à moins 20° C pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56° C durant 24H ; chauffé à 85-100 °C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) au cours de plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol

à 3 ou 5% et de la chloramine 3%. Il résiste en moyenne 7 jours en milieu extérieur et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther.

Le VHB est **strictement humain**. L'hépatocyte infecté exprime à sa surface les antigènes viraux, en particulier Ag HBc.

C'est la réaction immunitaire de l'hôte qui est responsable de la cytolysse aigue ou chronique puis de la fibrose et de la cirrhose

Selon la réponse immunitaire de l'hôte on distingue **[10]**:

- ✓ **-Une réaction forte** : hépatite aigue avec élimination des virus circulants et nécrose des hépatocytes infectés.
- ✓ **Une réaction suraiguë** : hépatite fulminante par nécrose hépatocytaire,
- ✓ **Une réaction faible mais adaptée** : infection asymptomatique et guérison,
- ✓ **Une réaction faible et inadaptée** : hépatite chronique par poursuite d'une réplication virale et destruction immune modérée mais prolongée.
- ✓ **Aucune réaction immune** : portage chronique avec réplication intense sans lésions hépatocytaire.

L'identification sérologique des déterminants antigéniques de la protéine majeure S permet d'individualiser quatre sous types viraux principaux : adw, adr, ayw et ayr dont la prévalence varie selon les zones

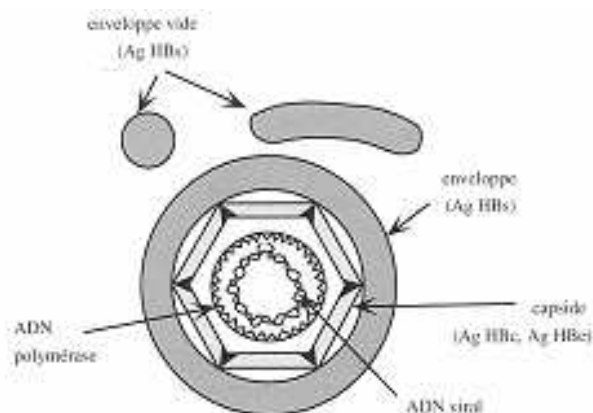


Fig. 1 : Virus de l'hépatite B ou particule de DANE. (J. F Quaranta et collaborateurs).

II-3 MODE DE TRANSMISSION :

C'est un virus qui est essentiellement présent dans le sang (10^9 / ml de sang) mais il est détecté dans les sécrétions vaginales, le sperme, la salive, les liquides naso-pharyngés. Le virus est parfois présent dans les urines, le LCR, le liquide pleural (1,15). Sa transmission est très banale :

- **La voie parentérale** : La transmission est essentiellement parentérale à cause de la virémie importante et prolongée [3, 23, 24,48]. Elle se fait par le sang et ses produits dérivés lors des transfusions sanguines. Le risque d'hépatite post-transfusionnelle était proportionnel au nombre d'unités de sang transfusées. Actuellement le dépistage du portage du VHB dans les centres de transfusion et l'utilisation de matériel à usage unique ont permis de diminuer ce risque [24]. D'autres voies parentérales existent : comme la transmission accidentelle du personnel de la santé, l'excision, les scarifications.

- Le partage de matériels tels que brosse à dent, rasoir, coupe-ongle (transmission intra familiale).

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

- **Voie sexuelle** : L'hépatite B est une infection sexuellement transmissible [3, 23, 24]. La transmission se fait par le sperme et les sécrétions vaginales. Sacko.M rapporta que chez les prostituées et les homosexuels le risque de portage de l'Ag HBs augmente avec le nombre de partenaires [25]. Les $\frac{1}{4}$ des hépatites sont dues à la voie sexuelle [30]

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

- **Transmission Mère-enfant** Elle peut être secondaire soit à une hépatite aigue chez la mère dans le troisième trimestre de la grossesse ou dans la période néo-natale, soit une hépatite chronique chez la mère [3].

Trepo et al [33] ont établi que la transmission est surtout périnatale par le contact avec le sang et les sécrétions lors du passage par la filière

vaginale au cours de l'accouchement. Le risque de contamination du nouveau-né est de 90% lorsque la maman n'a pas d'Ag HBe [25].

L'infection du nouveau-né expose à un risque de chronicité [22].

- Lors d'une infection aiguë ou chronique chez la mère, le risque de transmission lors de l'accouchement varie entre 20 et 80% en fonction de la charge virale.
 - Des transmissions de la mère à l'enfant peuvent survenir dans les premières semaines de la vie de l'enfant (contact sans sang) et exceptionnellement au cours de l'allaitement
- **Cas exceptionnels :**
 - Par le baiser, à condition qu'il y ait une effraction cutanée susceptible de favoriser la pénétration du virus (maladie de la muqueuse .brûlure, etc.) ;
 - Par partage de vaisselle , de verre (le fait de manger avec les cuillères d'une personne atteinte d'hépatite B aiguë, de boire dans le verre ou au goulot de la même bouteille,etc.) ;
 - Par une morsure de personne à personne.

II-4 REPARTITION GEOGRAPHIQUE

Le VHB est un authentique problème de santé publique à l'échelle planétaire. Il est la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac. Le VHB est responsable d'un million de décès par an [28].

Deux milliards de sujets en sont infectés. On dénombre 350 millions de porteurs chroniques (persistance de l'infection au delà de 6 mois).

La répartition géographique de l'infection par le VHB est très hétérogène [22].

- **Une zone de très forte prévalence :** Chine, Asie du sud-est, Afrique Subsaharienne 70 à 95% des résidents ont fait une hépatite B, l'infection chez l'enfant est plus fréquente.
- **Une zone de moyenne prévalence :** Bassin méditerranéen, Moyen orient, Amérique du sud, Europe de l'est, Ex-URSS, 20 à 50% des résidents ont fait une hépatite B.

- **Une zone de basse prévalence** : Europe de l'Ouest, Amérique du Nord, Australie 3 à 5% ont fait une hépatite B. Elle est rare chez l'enfant.

En France, pays de faible prévalence, 910000 personnes ont été contaminées. On compte un taux de portage chronique de 0,2 à 0,3% de la population générale (100 à 150000). L'incidence de l'infection est de 30000 à 60000 nouveaux cas par an. Les nouvelles contaminations surviennent dans 90% des cas après 20 ans de comptage. On estime enfin que 1000 décès sont imputables chaque année à une forme chronique d'hépatite B.

Au Mali Xavier [35] en 1997 et Tembely [31] en 2002 avaient trouvé des fréquences de 16,5 et 15,25% au CNTS de Bamako chez les donneurs de sang : Guindo [8] a obtenu une fréquence de 17 % chez les nouvelles recrues de l'armée. Le taux de portage de l'Ag HBS était estimé à 14,9% en 2003 selon Guindo. [8]

En milieu tropical l'infection est hyperendémique et quasi obligatoire.

- Plus de 90-% de la population a au moins un marqueur de virus,
- Le taux de porteurs chroniques y dépasse 5% [15].

II-4-1 Tableau I : Prévalence du portage chronique selon les zones géographiques [30] :

Les groupes à risque sont les populations tropicales à bas niveau d'hygiène, les hémophiles, les polytransfusés, les hémodialysés, les toxicomanes, les homosexuels, les partenaires sexuels multiples et le personnel médical.

classification	Portage chronique VHB	Zone géographique
Forte prévalence	5 à 10%	Afrique, Asie du Sud - Est
Prévalence intermédiaire	2 à 5%	Italie, Afrique du Nord, Espagne, Grèce, Japon
Faible prévalence	0,30%	Europe du Nord, USA

II-5 MARQUEURS SEROLOGIQUES DE L'HEPATITE B :

II-5-1 Marqueurs non spécifiques :

- **Transaminases** : L'élévation des ALAT et ASAT permet de mettre en évidence une cytolysse hépatique [3, 24]. Leur valeur est entre 10 et 100 fois la normale dans les hépatites aiguës. Au cours d'hépatite chronique l'élévation est modérée (1 à 5 fois la normale). L'ALAT est presque toujours supérieure à ASAT en l'absence de cirrhose, l'inverse est observé en cas de cirrhose [3, 24].
- **Taux de prothrombine** : Le taux de prothrombine (TP) est abaissé ; dans l'hépatite sévère (TP < 50%,) un taux < 30% définit l'hépatite fulminante [25].

II-5-2 Sérologie spécifique de l'hépatite B [22]

Cette sérologie présente non seulement une valeur diagnostique, mais aussi un intérêt évolutif. La détection de l'antigène HBs est l'élément fondamental du diagnostic. Il apparaît pendant la phase d'incubation, soit une à six semaines avant les manifestations cliniques ou biochimiques (élévation des transaminases) et disparaît pendant la convalescence. Sa persistance chez 10% des patients au delà du 6ème mois traduit un passage à la chronicité. Dirigé contre la capsid virale, l'anticorps anti-HBc est d'apparition systématique après l'infection par le VHB, qu'elle soit asymptomatique, aiguë ou chronique. Les IgM anti-HBc apparaissent en même temps que l'élévation des transaminases, généralement avant la phase clinique, juste après l'apparition de l'antigène HBs. Après la disparition de l'antigène HBs, les IgM anti-HBc diminuent pour faire place aux IgG anti-HBc qui persistent toute la vie. La présence d'IgG anti-HBc est considérée comme la cicatrice sérologique d'une hépatite B ancienne. L'antigène HBe, qui apparaît quelques jours après l'antigène HBs et disparaît environ un mois plus tard, est un marqueur de la réplication virale active. L'antigène HBe est associé à la présence de particules virales complètes circulantes (signe de forte infectiosité du sérum) et

correspond à la présence d'antigène HBc dans le foie. Sa persistance au delà de 2 mois témoigne souvent du passage à la chronicité et d'une haute infectivité du patient. L'anticorps anti-HBe apparaît dès la disparition de l'antigène HBe : sa présence plaide pour une évolution favorable de l'hépatite. Présente sans antigène HBe ni ADN du VHB, il indique l'arrêt de la réplication virale et précède l'apparition de l'anticorps anti-HBs. Le système HBe/anti-HBe est donc très utile pour la surveillance d'un traitement antiviral (interféron alpha) d'une hépatite B chronique.

L'anticorps anti-HBs, est détectable habituellement 2 à 8 semaines après l'Ag HBs, souvent après la guérison clinique. Il persiste très longtemps. C'est un anticorps neutralisant pour le VHB, signant de ce fait la guérison définitive.

II-5- 3 ASPECTS SEROLOGIQUES PARTICULIERS [22]

- **Le système Ag pré-S2/anticorps anti-pré S2** : La présence d'antigène pré-S2 dans le sérum est signe de réplication virale, il est alors associé à la présence d'ADN viral sérique.

Les anticorps anti-pré S2 apparaissent dès la disparition de l'antigène pré-S2 et représentent les marqueurs de guérison les plus précoces.

- **L'ADN viral :**

La détection de l'ADN du VHB dans le sang est généralement contemporaine de celle de l'antigène HBs. Il existe une forte corrélation entre la présence d'ADN viral et celle de l'antigène HBe. La présence simultanée de DNA viral et anticorps anti-HBe peut correspondre à un VHB mutant (région C du génome). La détection sérique (ou sur biopsie hépatique) de l'ADN viral par hybridation moléculaire classique, éventuellement par PCR, est utile pour le suivi d'un traitement antiviral.

- **Hépatite B asymptomatique :**

L'antigène HBs peut dans ce cas ne pas être détecté. Seul l'anticorps anti-HBc témoignera alors de l'infection passée, souvent associée à l'anticorps anti-HBs.

- **Sérologie post-vaccination :**

Le profil sérologique d'un sujet ayant fait une réponse anticorps après vaccination contre le VHB met en évidence des anticorps anti-HBs, mais pas d'anticorps anti-HBc. Ce dernier associé ou non à l'anticorps anti-HBs caractérise une hépatite B ancienne.

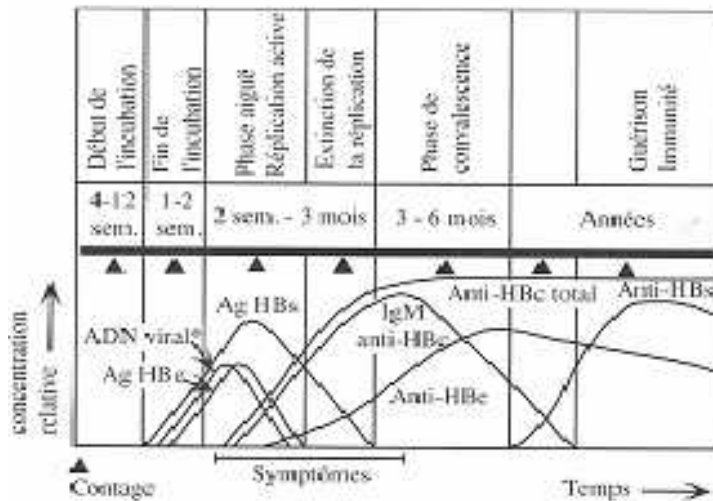


Fig. 2: Schéma de la situation la plus fréquemment rencontrée (J. F Quaranta et collaborateurs).

II-5-4 Autres profils sérologiques [25]:

- **Antigène HBs sans anticorps anti-HBc :**

Rarement retrouvé, ce profil peut s'observer au tout début d'une infection, notamment chez l'immunodéprimé, ou lorsque l'infection par le VHB est associée à d'autres infections virales, voire en présence du mutant core et pré-core

- **Présence simultanée de l'antigène HBs et de l'anticorps anti-HBs**

Plus fréquemment retrouvée au cours d'une hépatite chronique active que chez les porteurs asymptomatiques, ce profil peut aussi être l'expression d'une mutation de virus.

- **Anticorps anti-HBc isolé :**

Fréquemment rencontré chez les donneurs de sang, ce profil peut aussi accompagner un VHB cryptique. Certains patients avec un fort taux sérique d'anti-HBc présentent de l'ADN viral par PCR.

- **Anticorps anti-HBs isolé**

En dehors du profil sérologique post-vaccination, de rares cas d'anti-HBs isolés peuvent s'observer si l'antigène HBs et l'anti-HBc ont tous deux disparu. Il peut s'agir aussi de faux positif.

II-5-5 Les aspects immunopathologiques de l'infection par le VHB :

Le VHB ne présente pas d'effet cytopathogène direct, en dehors de la situation exceptionnelle représentée par la réinfection du greffon hépatique après transplantation pour hépatite B chronique. La lyse des hépatocytes infectés par le VHB est provoquée par les lymphocytes T cytotoxiques (lymphocytes CD8+). Les études immunohistologiques ont montré la présence prédominante de lymphocyte CD8+ au niveau des zones de nécrose du parenchyme hépatique [22]. L'antigène virale cible de cette réponse cellulaire cytotoxique est l'antigène HBs au cours de l'hépatite B aiguë, et l'antigène HBc exprimé à la surface de la membrane des hépatocytes infectés pour l'hépatite B chronique. Associée à la réponse T cytotoxique, il existe une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), les anticorps impliqués étant dirigés contre un antigène spécifique de la membrane de l'hépatocyte. Cet antigène est la livrer spécifique lipoprotéine (LSP). Comme pour l'hépatite A, on évoque aussi pour expliquer les lésions hépatocytaires la production locale de certaines cytokines (interleukine 1 et tumor necrosis factor alpha) [22].

Le portage chronique du VHB qui peut conduire à l'hépatite chronique active, la cirrhose et, éventuellement, à l'hépatocarcinome, semble bien la conséquence

d'une immunité cellulaire T-dépendante insuffisante liée à des facteurs génétiques. Dans ce contexte, le rôle du complexe majeur d'histocompatibilité s'avère crucial dans l'élimination ou la persistance du virus chez l'hôte infecté [22].

II-5-6 Tableau II : PRINCIPALES ASSOCIATIONS DES MARQUEURS DE L'HEPATITE B (J.F Quaranta et collaborateurs)

Antigènes			Anticorps anti-					Commentaires
HBs	HBe	Pré-S2	HBc (IgM)	HBs (totaux)	HBe	HBs	Pré-S2	
+	-	+	-	-	-	-	-	-phase aigue très précoce -malade très infectieux
+	+	+	-	-	-	-	-	-phase aigue très précoce -malade très infectieux
+	+	+	+	+	-	-	-	-phase aigue plus de 14 jours après l'installation de l'état virémique -malade très infectieux -même profil dans l'hépatite virale B chronique
+	-	-	+	+	+	-	+	-phase aigue (en fin d'évolution) -malade infectieux, bon pronostic -porteur chronique généralement asymptomatique
-	-	-	+ ou -	+	+	-	+	-stade de convalescence -malade peut être encore infectieux* -porteur chronique** ou sujet immunisé**
-	-	-	-	+	+	+	-	-stade de guérison -malade non infectieux, sujet immunisé -contamination passive (transfusion)

	-	-	-	+	-	+	-	-stade de guérison, antécédants lointains d'hépatite virale B -contamination ancienne ou passive
	-	-	-	+	-	-	-	
-	-	-	-	-	-	+	+***ou -	-sujet vacciné par vaccin anti-VHB -séroprotection par IgG anti-HBs

II-6 CLINIQUE [11] :

L'hépatite virale a une évolution cyclique et se caractérise par la présence de 4 périodes :

Incubation, préicterique (prodromique), anictérique et convalescence.

La durée de **l'incubation** est de 50 à 180 jours.

Son mode de survenue est habituellement insidieux, s'accompagnant dans 10 à 20% des cas d'un ictère. **La période préicterique** dure en moyenne 1 ou 2 semaine, elle peut se réduire à 2 à 3 jours ou se prolonger jusqu'à 30 jours. Il y'a une certaine dépendance entre la durée de la période préicterique et la gravité de l'évolution. Plus est longue la période préicterique et plus généralement, l'évolution du mal est grave.

Cependant chez les enfants c'est le contraire qu'on observe. **La période préicterique** est caractérisée par les syndromes suivants : dyspepsique, arthragique, asthénovégétatif, catarrhaux et mixte.

Le plus souvent la maladie commence par un **syndrome dyspepsique** (dans 70% des cas) qui se caractérise par un mauvais appetit jusqu'à l'inappétence complète et dégoût de la nourriture, nausées, vomissements, douleurs sourdes à l'hypocondre droit et à l'épigastre, tendance à la constipation, pourtant il peut y avoir parfois de la diarrhée.

Les phénomènes dyspepsiques s'accompagnent parfois de la fièvre (variante dyspepsique fébrile). Chez un petit nombre de malades (8%), le syndrome douloureux (douleur dans la moitié droite de l'abdomen) est fortement

prononcé, il peut simuler une appendicite, une cholécystite, une colique hépatique.

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

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

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

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

Dans 3 à 5 % des cas, la maladie commence par un ictère (prodrome latent). Généralement, le diagnostic de l'hépatite virale n'est pas fait avant l'apparition de la jaunisse. Pourtant, à l'examen du malade, outre les symptômes déterminant la phase préicterique on observe certains signes d'une grande importance pour le diagnostic.

Ce sont des phénomènes généraux d'intoxication, l'affaiblissement des bruits cardiaques, l'hypotension, le météorisme, l'hépatomégalie.

Le foie est d'une consistance assez ferme, il peut être douloureux, sa surface est lisse.

Dans 30 à 40% des cas on palpe la rate hypertrophiée.

L'hyperthermie est un signe fréquent d'hépatite virale, le caractère de la courbe thermique n'est pas déterminé. Dès qu'apparaît l'ictère la température redevient normale.

Presque dès les premiers jours de la maladie, la couleur de l'urine est foncée. Un peu plus tard les fecés se décolorent.

Quelques fois, dans cette période on observe **une éruption cutanée** du genre urticaire le plus souvent.

Les modifications de l'hémogramme sont la **leucopénie**, une **lymphocytose** et une période ictérique relative. L'activité des **transaminases est augmentée**.

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

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

L'intensité de l'ictère correspond à la gravité de la maladie.

L'hypertrophie du foie est le symptôme le plus caractéristique de l'hépatite virale, on la constate chez 90 à 100% des malades. Les degrés de l'hypertrophie ne sont pas en rapport avec la gravité de l'atteinte. Si le foie est de petites

dimensions en présence d'une forte intoxication et d'un ictère intense, l'issue de la maladie suscite des craintes. Ordinairement, le foie est d'une consistance modérément ferme, sa **palpation est douloureuse**, il peut être **hypertrophié** après la disparition de la jaunisse. La percussion révèle l'hypertrophie de la rate chez 90% des malades. A cette période, l'hyperthermie peut être causée par le syndrome **d'inflammation du mésenchyme**, par de profonds processus destructeurs dans le foie, par des atteintes inflammatoires des voies biliaires ou par des maladies concomitantes.

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

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

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

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

La forme progressive grave peut entraîner une **insuffisance hépatique aigue** avec état pré comateux et coma.

Dans la période **pré comateuse**, on relève des signes d'atteinte du système nerveux : grande faiblesse, adynamie, sommeil agité, troubles de la mémoire, tremblement des membres, ralentissement du langage, sensation de tomber dans un abîme, vertige, quelques fois euphorie. On observe de la tachycardie, de l'anorexie, des vomissements incoercibles, l'ictère augmente d'intensité, les dimensions du foie diminuent, la bouche dégage une odeur hépatique, il y a des **symptômes hémorragiques**. Le **taux de prothrombines** (TP) et du **cholestérol** baissent brusquement, l'activité de la transaminase alanique et de cholinestérase démunie, le taux de la **bilirubine** est haussé. L'hémogramme montre une leucocytose neutrophile

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

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

La forme cholostatique de l'hépatite virale survient par occlusion intra hépatique et trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires. L'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte est alors dérangée (stase intracellulaire), les cholangiocytes sont frappés, leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des **thrombus biliaires** se forment. La maladie prend une évolution prolongée, l'ictère dure des mois. Il y a des démangeaisons. Etant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont

faiblement prononcés. Les analyses biochimiques mettent en évidence une hypercholestérolémie et une activité accrue de la phosphatase alcaline (PAL).

II-7 Diagnostic [22]

- Le dosage des marqueurs est indispensable pour identifier les différentes formes anatomo-cliniques.
- Il est impossible de doser dans le sérum à la fois les anticorps et l'antigène correspondant (exemple : jamais d'antigène HBs + anticorps HBs).
- Sont dosables dans le sérum :
 - En routine : -Le système Ag (antigène) HBs /Ac (anticorps) HBs (HB : hépatite virale B ; s : surface) par ELISA et RIA.
- Le système Ag HBe / Ac HBe par ELISA et RIA.
- L'Ac HBc (c : core) par ELISA et RIA .L'Ag HBc n'est pas dosable.
 - Dans les laboratoires spécialisés :
- Le système Ag pré-s en ELISA.
- L'ADN du VHB par hybridation moléculaire ou PCR.
- L'activité ADN polymérase *in vitro*.

II-8 TRAITEMENT ET PROPHYLAXIE [10] :

• Cas de l'hépatite B aigue :

Une simple surveillance et de repos sont prescrits avec le conseil d'éviter la prise de médicaments ou d'alcool pendant la phase de l'infection. Dans le même temps, une enquête familiale doit être réalisée, pour ceux d'entre eux qui ne sont pas vaccinés, avec recherche de marqueur sérologique et dosage des transaminases. Sans attendre les résultats des examens, il faut débiter les injections d'anticorps spécifiques et du vaccin, simultanément.

• Du nouveau-né de mère infectée :

Des les premières heures de vie ; il faut injecter d'anticorps spécifique anti-VHB et une première dose de vaccin. La guérison est ainsi obtenue dans 100% des

cas. Ce succès thérapeutique est l'origine de l'obligation de dépistage du VHB au début du 3^{ème} trimestre de la grossesse.

- **Cas de l'hépatite B chronique :**

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

II- 8-1 Les substances synthétiques disponibles :

- ❖ **L'interféron (IFN) alpha** (IFN alpha-2a : roféron -A ; IFN alpha-2b : introna ; Wellféron [non commercialisé en France]) qui est le traitement de référence ;

- ❖ **L'adénine arabinoside** (ARA-A, Vidarabine, Vira-A) et son dérivé mono phosphaté (ARA-AMP, Vira-MP) en cas de contre indication de l'IFN.

Les IFN sont des molécules produites normalement par différentes cellules de l'organisme en réponse à des stimulations antigéniques virales. Les IFN n'inactivent pas directement les virus, leur effet antiviral est du essentiellement à son action immunomodulatrice.

Le schéma thérapeutique est le suivant : 2,5 million d'unité par m² de surface corporelle, trois fois par semaine, par injection sous-cutanée, pendant 4 à 6 mois. Cependant, 3 à 10% des patients doivent arrêter le traitement. Les effets secondaires de l'interféron sont nombreux, mais aux doses utilisées en hépatologie, ils sont en général tolérables et rapidement réversibles .L'effet secondaire le plus fréquent est un syndrome pseudo-grippal avec fièvre, douleurs musculaires et articulaires, qui peut être prévenu ou traité par la prise de paracétamol. Les autres manifestations indésirables comprennent des nausées, des vomissements, une anorexie, une somnolence, des troubles thyroïdiens, des perturbations psychologiques et une perte de cheveux transitoire.

Quant aux effets secondaires biologiques, ils sont secondaires à une dépression de la moelle osseuse entraînant anémie, leucopénie, thrombopénie. Ils sont réversibles et nécessitent une surveillance de la numération formule sanguine, les résultats des études sont tous en faveur du traitement avec environ 40% de négativation de l'antigène HBe et de l'ADN du VHB sérique, et près de 10% de négativation de l'antigène HBs .Chez les sujets non traités, le taux est de l'ordre de 15% de négativation spontanée de l'ADN du VHB et de 0% de disparition de l'antigène HBs [22]. L'arrêt de la multiplication virale testée par les méthodes conventionnelles d'hybridation s'accompagnent d'une amélioration des indexes histologiques d'activité et d'une disparition complète de l'ADN virale recherché par PCR chez la moitié des patients dans les 5 ans.

La **Vidarabine** est un antiviral actif sur les virus à ADN. Elle s'utilise en cure de 4 semaines par injections intramusculaires quotidiennes. Le principal effet indésirable est l'apparition d'une neuropathie périphérique qui nécessite l'arrêt du traitement.

Très récemment, l'évaluation thérapeutique de la lamivudine, analogue nucléosidique, a débuté [22]. Des associations thérapeutiques sont envisagées.

Le coût très élevé, l'efficacité presque médiocre avec des effets indésirables considérables de ces produits conduisent certains porteurs d'Ag HBs de chez nous à faire recours à la pharmacopée qui utilise trois plantes dont on ne savait pas le devenir mais que nous évaluerons l'efficacité dans ce document.

II-8-2 Traitement traditionnel utilisant trois produits de la pharmacopée Malienne :

II-8-2-1 *Combretum micranthum* : hépatisane

Famille des *combretaceae*

C'est une plante utilisée depuis longtemps pour ces propriétés cholagogues et diurétiques. C'est le vrai kinkeliba. Le nom bambara est le N'Golobé. C'est un arbuste buissonnant ou sarmenteux. Les fruits sont des akènes à 4 ailes, les feuilles sont opposées, les fleurs sont blanches.

- ❖ **La drogue est constituée par les feuilles.**
- ❖ **L'activités pharmacologiques et emplois :** cholagogue, diurétique indiqué dans les troubles digestifs liés au foie, constipation, ballonnement, indigestion, ictère.
- ❖ **Principaux constituants :** flavonoides, tanins catéchiques et catéchols 8 à 12%, sucre comme le sorbitol et l'inositol, acide organique comme l'acide gallique, alcaloïdes (on n'a pas trouvé les alcaloïdes dans l'échantillon Malien).
- ❖ **Posologie et présentation :**
L'hépatisane se présente sous forme de paquet de 14 sachets de 10 g chacun, la posologie est de 1 sachet deux fois par jour, bouillir 1 sachet dans un demi litre d'eau pendant 10 à 15 minutes filtrer, boire le décocté, on peut aussi faire un infusé à 10%.

II-8-2-2 *Entada africana* (Guill et Perr) :

Famille des *Mimosaceae*

C'est une plante des régions tropicales et subtropicales utilisée traditionnellement dans le traitement du paludisme, les syndromes ictériques, les affections hépatiques, contre les intoxications et comme poison de pêche. C'est un arbuste pouvant atteindre 3 à 5 mètres de hauteur avec des feuilles

composées, fleurs blanches donnant des fruits sous forme de gousses plates contenant plusieurs graines.

❖ **La drogue est constituée par les racines.**

❖ **Les principaux constituants sont :** saponines, polysaccharides de types pectines, tanins.

❖ **Actions pharmacologiques et emplois :** Activité antitussive, molluscicide, immunostimulante, antivirale et cicatrisante. Les racines sont indiquées dans le traitement des hépatites et des plaies.

L'activité cicatrisante est reconnue par son activité anticomplémentaire [20]

❖ **Présentation :**

Sachet de 10 g, paquet de 7 sachets.

Décoction d'un sachet dans trois litres d'eau utilisée en boisson une fois par jour et prendre un bain avec le reste.

Le nom bambara de *Entada africana* est le Samanéré

II-8-2-3 *Cochlospermum tintorium* :

Famille des *cochlospermaceae*

Nom bambara : N'dilibara

C'est une plante à souche vivace semi tubéreuse et ligneuse émettant pendant les pluies, des tiges feuillées hautes de 30 à 80 cm ou d'avantage, à feuilles alternes. Le limbe est palmatilobé, long et large de 8 à 10 cm.

Drogue : est constituée par le tubercule vivace qui constitue le médicament vraiment spécifique de toutes les affections hépatobiliaires, en particulier les ictères et les fièvres bilieuses hématuriques. Contre l'ictère, on peut prendre la poudre de drogue délayée dans de l'eau ou de la bière de mil.

Contre les conjonctivités, elle est donnée en installations et contre les hémorroïdes, en bain de siège.

Contre les mauvaises digestions on conseille de sucer un bâtonnet de racine.

La poudre de racine appliquée localement guérirait les morsures de serpents avec les tiges et les racines, on fait une décoction contre la blennorragie.

L'étude cytotoxique a montré que la drogue est sans effet sur le foie. En outre, une légère prise de poids des animaux en cours du traitement a été notée.

Les extraits bruts aqueux et les huiles essentielles des feuilles ont été estimés cytotoxiques sur les cellules K562 et la concentration inhibitrice 50 se situe entre 33 et 2000µg/ml [20].

Phytochimie :

Les constituants chimiques d'extraits aqueux des racines de la plante ont été établis. Par Diallo et all en 1988 ,1991 et 1992, ils ont trouvé :

Des acides galliques et ellagiques, des ellagitanins, des flavonoides, des triacylbenzènes, des matières grasses des stérols, des triterpènes, des caroténoïdes

II-8-3 PROPHYLAXIE :

La pauvreté est le mal le plus meurtrier au monde car elle fait le lit de maladies infectieuses gravissime et, pourtant évitable par l'application des règles élémentaires d'hygiène et, lorsqu'elle existe, la vaccination [22].

Le vaccin contre le VHB (mais aussi contre l'hépatite virale delta ou VHB puisque ce dernier virus ne peut infecter que les personnes coinfectedes par le virus B) : La vaccination est efficace dans 95% des cas, les 5% de non réponse sont essentiellement dues à des déterminants génétiques particuliers ;mais un age supérieur à 40 ans , le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, l'hémodialyse, la confection par le VIH ou l'hépatite C ou l'existence d'une cirrhose sont des facteurs qui concourent à une moindre réponse la vaccination.

La vaccination contre l'hépatite B est recommandée pour [22] :

- Les nouveau-nés de mère Ag HBs positifs ;
- Les insuffisants rénaux ;
- Les hémophiles ;
- Les polytransfusés ;
- L'entourage familial de sujets Ag HBs positifs ;

- Les partenaires sexuels de sujets Ag HBs positifs ;
- Les sujets ayant des partenaires multiples ;
- Les toxicomanes par voie intraveineuse ;
- Les voyageurs en zone d'endémie

III. MATERIELS ET METHODES

III-1 Le lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine) de Bamako qui s'occupait de la partie biologique. Le DMT (Département de Médecine Traditionnelle) de l'INRSP qui s'occupait de la partie pharmacologique et clinique de cette étude.

III-1-1 La création et la mission du CNTS :

Le CNTS a été créé par ordonnance N°90-38/P-RM du 5 juin 1990.

L'ordonnance 041/P-RM du 20 septembre 2000 confère au centre national de transfusion sanguine 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 régleme son fonctionnement.

III-1-2 La situation géographique :

Le CTNS est situé en commune 2 du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD. Il est contigu au CFTQ (Centre de Formation Technique de Quinzambougou) sur la voie qui mène au commissariat du 3eme arrondissement de Bamako.

III-1-3 Le personnel : le CNTS est composé :

- ✓ D'un Directeur qui est professeur en immunologie
- ✓ De quatre médecins

- ✓ De trois Pharmaciens
- ✓ De cinq Techniciens de santé et de trois Techniciens supérieurs de santé
- ✓ De deux Gestionnaires
- ✓ D'une comptable
- ✓ De deux Secrétaires de direction
- ✓ D'une réceptionniste téléphonique
- ✓ D'une Cuisinière
- ✓ D'un Manœuvre
- ✓ D'un Gardien
- ✓ Deux chauffeurs

III-1-4 Les locaux :

Le bâtiment est composé :

- ✓ D'un bloc administratif
 - ✓ D'un bloc pour les laboratoires (groupage, sérologie, héмато-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.

III-1-5 Les activités du CNTS :

Les prestations assurées par Le CNTS sont :

- ✓ La collecte du sang des donneurs, en cabine close ou en équipe mobile.
- ✓ la sensibilisation de la population au don de sang volontaire.

- ✓ Les analyses de sécurités transfusionnelles afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS.
- ✓ le fractionnement des produits sanguins ;
- ✓ les analyses dites, diverses ; concernant 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.

III-1-6 Les équipements techniques de laboratoires :

- ✓ Une chaîne de micro typage en gelé DiaMed
- ✓ Une chaîne d'électrophorèse SEBIA
- ✓ Un coagulomètre
- ✓ Un automate d'hématologie
- ✓ Un spectrophotomètre
- ✓ Trois microscopes optiques OLYMPUS
- ✓ Une chaîne ELISA de BIORAD
- ✓ Une chambre froide
- ✓ Des réfrigérateurs et un congélateur à - 40°C
- ✓ Deux centrifugeuses, des réfrigérateurs pour les poches de sang et les petits équipements et son sommable pour la transfusion sanguine.

III-2 le type et la période d'étude :

Notre étude est une enquête longitudinale avec trois passages. A chaque passage la fiche d'enquête est remplie avec des données de l'examen physique, du bilan biologique. Le bilan biologique est réalisé au CNTS, tandis que le traitement et l'examen physique sont effectués au DMT.

Notre étude s'est déroulée de juin 2004 à mars 2005

III-3 Echantillonnage:

Il n'y a pas eu de sélection préalable des éléments de l'échantillon d'étude par une méthode aléatoire. Toute personne ayant une sérologie Ag HBs positive pouvait adhérer à l'étude si elle répondait aux critères d'inclusion.

III-3-1 les critères d'inclusion :

Il s'agit de la population de donneurs de sang bénévole et /ou occasionnel positifs en antigène HBs ainsi que les patients positifs en antigène HBs de tout venant ayant donné leur consentement éclairé par signature d'une fiche d'enquête individuelle.

III-3-2 Les critères de non inclusion :

Ont été exclus de cette enquête :

- Les donneurs de sang au CNTS pendant la période d'étude ayant refusés de nous accorder leur consentement pour participer à l'étude.
- Les porteurs d'Ag HBs n'ayant pas pu suivre le traitement pendant trois mois.

III-3-3 La taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon était fixée à 360 personnes mais dans le but d'avoir 60 patients pour chaque type de traitement et pour cela nous avons décidé d'inclure tous les porteurs d'antigène HBs positif ayant donné leur consentement éclairé avec signature.

III-3-4 Prélèvement des donneurs de sang et collecte des échantillons :

III-3-5 La technique de prélèvement du donneur de sang :

Lorsque nous recevions un donneur de sang dans la salle de prélèvement, après son entretien avec le médecin de collecte, nous commençons par l'installer, puis nous attachons un garrot sur son bras. Après avoir désinfecté le pli du coude, nous piquons une grosse veine à ce niveau. Ensuite, nous

surveillons l'écoulement du sang dans la poche et l'état du donneur jusqu'au remplissage de la poche. Une fois ceci fait, nous pincions la tubulure puis nous retirons l'aiguille et appliquons un tampon alcoolisé ou sec sur le point de piqûre et nous la sectionnons en aval du troisième nœud.

Enfin nous transvasons le sang de la tubulure dans les tubes à hémolyse.

III-3-6 Le matériel et les réactifs pour le prélèvement du donneur de sang :

Pour le prélèvement du sang nous avons disposé :

Nous disposons pour cela :

- ✓ D'un local bien aéré, ventilé et climatisé
- ✓ De fauteuils dépliant
- ✓ D'un garrot
- ✓ De poches en plastique simples ou doubles voire triples contenant un anticoagulant CPDA reliées à une tubulure se terminant par une aiguille protégée par une capsule.
- ✓ Des tubes à hémolyse sec et des tubes contenant un anticoagulant comme le citrate et l'EDTA.
- ✓ Des portoirs
- ✓ Des ciseaux, pince de PEAN sans griffe
- ✓ Du coton
- ✓ De l'eau de javel
- ✓ Des sparadraps
- ✓ Des compresses

III-3-7 La collecte des échantillons :

Nous disposons, dans la salle de prélèvement de deux séries de tubes à hémolyse pour la collecte des échantillons de sang : une série de tubes secs destinée aux analyses sérologiques et l'autre série constituée de tubes avec anticoagulant (du citrate, de l'EDTA ou de l'héparine) destinée à l'hématologie et au groupage sanguin. Les mêmes dispositions sont prises lors des sorties avec l'équipe mobile.

Environ 5 ml de sang veineux étaient prélevés dans un tube à hémolyse et centrifugés à 5000 tours/mn pendant 5mn.

Tout tube étiqueté VHB positif par une première analyse subit un deuxième contrôle pour confirmer la sérologie.

Après le deuxième test, si la sérologie VHB se révèle toujours positive, le sérum est prélevé et conservé dans un tube nunc pour la sérothèque.

Après consultation par le médecin de la pharmacopée de pouvoir déceler d'éventuels signes cliniques de l'infection, le porteur d'antigène HBs positif est réprélevé pour le test hématologique et biochimique.

III-3-8 Le prélèvement des porteurs d'antigène HBs positif :

Les porteurs positifs à l'Ag HBs sont prélevés par ponction veineuse franche. Nous attachons un garrot sur le bras, désinfectons le pli du coude, introduisons l'aiguille dans la veine et recueillons la quantité de sang nécessaire aux analyses biochimiques et hématologiques.

III-3-9 Considérations éthiques :

Les prélèvements ont été effectués après obtention du consentement éclairé de chaque participant. Les prélèvements ont été strictement utilisés dans le cadre de cette étude avec :

- ✓ Respect du consentement éclairé,
- ✓ Respect du droit et de la dignité humaine,
- ✓ Confidentialité des données,
- ✓ Gratuité des prélèvements et analyses.

III-4 Les techniques d'analyses :

Nous commençons dans un premier temps par faire les analyses sérologiques à travers la recherche de l'Ag HBs et des anticorps anti-HVC, et dans un second

temps nous procédons aux analyses hématologiques et biochimiques de ces mêmes porteurs d'antigène HBs en les répétant

III-4-1 Techniques de dépistage :

Dépistage de l'antigène HBs (Ag HBs)

Pour effectuer ce dépistage nous avons utilisé le test MONOLISA Ag HBs PLUS.

III-4-2 Matériels et réactifs :

Les réactifs et matériels utilisés sont :

- Un papier absorbant ;
- Des éprouvettes graduées de 10 ,200 et 1000 ml;
- Des pipettes graduées de 10, 50, 100 ,200 et 1000 µl
- Des agitateurs ;
- Un système de lavage automatique ;
- Un incubateur sec de micro plaques ;
- Des conteneurs de déchets contaminés ;
- Un bidon d'eau de javel ;
- Un spectrophotomètre (PR 2100) ;
- La trousse de réactif MONOLISA Ag HBs PLUS.

III-4-3 But du dosage :

MONOLISA Ag HBs PLUS est une technique immuno-enzymatique de type « Sandwich » en un temps pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum ou le plasma humain.

III-4-3-1 Intérêt clinique :

La présence de Ag HBs dans le sérum témoigne d'une infection par le virus de l'hépatite B. Il est le premier marqueur à apparaître et peuvent précéder de 2 à 3 semaines les signes cliniques et biologiques de la maladie. Sa présence peut être très brève (quelques jours) ou très longue (plusieurs années). Au delà de 6 mois de persistance de l'antigène HBs, l'hépatite est qualifiée de chronique. L'existence de nombreux porteurs chroniques asymptomatiques fait que l'hépatite B représente un risque transfusionnel important. La prévention de la transmission repose sur la détection de l'Ag HBs à chaque don de sang.

III-4-4 Principes :

MONOLISA Ag HBs PLUS est une technique immuno-enzymatique de type « sandwich » en un temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous types de l'Ag HBs actuellement reconnus par l'OMS.

La phase solide est constituée de 12 barrettes de 8 cupules en polystyrène sensibilisé avec le premier anticorps monoclonal. Les deux autres monoclonaux sont couplés à la peroxydase. Le dosage comprend les étapes suivantes :

- ❖ Distribution des échantillons et des sera de contrôle dans les cupules de la micro plaque.
- ❖ Distribution du conjugué
- ❖ incubation
- ❖ Lavage puis révélation de l'activité enzymatique liée à la phase solide par addition de substrat.
- ❖ Arrêt de la révélation, puis lecture des densités optiques à 450/620 nm et interprétation des résultats

II-4-5 Mode opératoire :

- ❖ Préparer la solution de lavage R2

- ❖ Préparer la solution du conjugué (R6 + R7)
- ❖ Sortir de l'emballage protecteurs le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R1). Remettre les barrettes non utilisées dans l'emballage et refermer ce dernier.
- ❖ Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant (plan de plaque conseillé)

Cupules A1, B1, C1 et D1 : 100 µl de contrôle négatif (R3)

Cupule E1 : 100 µl de contrôle positif (R4)

Cupule F1 : 100 µl du premier échantillon à tester si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin pour la validation du dépôt des échantillons et du conjugué.

Cupule G1, H1,... : 100 µl d'échantillons à tester.

- ❖ Distribuer 50 µl de la solution reconstituée de conjuguer (R6+R7)

Lorsque cela est possible, homogénéiser par trois aspirations au minimum.

- ❖ Recouvrir d'un film adhésif et incuber : 60mn à 37°C

Retirer le film adhésif, aspirer le contenu de chaque cupule dans le conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium), et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 370 µl de solution de lavage. Aspirer de nouveau .Répéter le lavage au moins quatre fois (soit un minimum de cinq lavages).

Veiller à ce que le volume résiduel n'excède pas 5 µl (éventuellement, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant). Respecter un temps minimum de 30 secondes de trempage entre cycle de lavage .Si on dispose d'un laveur automatique, respecter le même cycle opératoire.

- ❖ Préparer la solution de révélation enzymatique (R8+R9).
- ❖ Distribuer 100 µl de la solution de révélation par cupule, placer la plaque 30 mn à l'obscurité et à température ambiante .Ne pas utiliser le film adhésif lors de cette incubation.
- ❖ Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt (R10) dans chaque cupule, en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.

- ❖ Essuyer soigneusement le dessous de la plaque, et lire la densité optique à 450-620 nm, dans les 30 mn qui suivent l'arrêt de la réaction (les barrettes devant toujours être conservées à l'abri de la lumière avant la lecture).

III-4-6 Calcul et interprétation des résultats :

Calcul de la densité optique moyenne du control négatif : DO R3

Exemple :

Contrôle négatif R3 DO

	1	0,020
	2	0,021
	3	0,022
	4	0,015
Total DO		0,078
----- =		----- = 0,020= DO R3
4		4

Calcul de la valeur seuil

La valeur seuil est égale à : DO R3 +0,040

Exemple DO R3= 0,020

Valeur seuil= 0,020 +0,040= 0,060

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test MONOLISA Ag HBs PLUS.

Toute fois, les résultats situés en dessous de la valeur seuil (VS-10 %) doivent être interprétés avec prudence (il est conseillé de tester avec prudence à nouveau les échantillons en « duplicata » c'est-à-dire en double, lorsque les systèmes utilisés et les procédures de laboratoire le permettent).

Les échantillons dont la densité optique est supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement positifs et doivent être testés à nouveau en « duplicata » avant l'interprétation finale.

Après répétition de l'essai, l'échantillon est considéré positif d'après le test MONOLISA Ag HBs PLUS si au moins l'une des deux mesures est positive, c'est-à-dire supérieure ou égale à la valeur seuil. L'échantillon est considéré négatif si ces deux valeurs sont trouvées inférieures à la valeur seuil.

Les échantillons qui ont été retestés en double et trouvés négatifs, mais pour lesquels une des valeur est proche de la valeur seuil (VS-10%) doivent être considérés avec prudence (ces patients doivent être éventuellement retestés avec une autre méthode et un autre prélèvement).

III-4-7 Spécificité du test :

La spécificité chez 9894 donneurs de sang non sélectionnés provenant de trois sites différents a été estimée à 99,94% .Une réaction répétée d'un échantillon a été confirmée positive pour l'Ag HBs .L'étude de spécificité clinique a été effectuée dans un laboratoire hospitalier(centre d'hépatologie) .Sur 200 échantillons hospitaliers testés , 2 échantillons ont été trouvés réactifs répétables (un a été trouvé douteux en première intention (ratio= 0,97) , positif à 1,87 après test , le deuxième avec des ratios de 2,29 et 1,99).2089 patients présentant des pathologies ou des états sans relation avec l'hépatite B (femme enceinte , facteur rhumatoïde , Ig anti-nucléaire , Ig souris ou autres infections virales ou bactériennes) ont été testés avec MONOLISA Ag HBs .11 échantillons trouvés positifs répétables ont été contrôlés avec un test EIA commercial et également à l'aide d'un test de neutralisation . 10 des 11 échantillons positifs répétables en MONOLISA Ag HBs ont été obtenus positifs avec ce test Ag HBs EIA commercial .Un échantillon à été trouvé non interprétable avec le test de neutralisation et a été retiré du calcul final ; 2 échantillons n'ont pas été neutralisés ; l'un provenant d'un échantillon positif IgG HSV, l'autre d'un échantillon de myélome également trouvé positif avec le test EIA commercial utilisé en comparaison conduisant à une spécificité de 99,28% (276/278).Les 9

autres échantillons positifs IgG HSV et les 9 échantillons de myélome ont été trouvés négatifs avec MONOLISA Ag HBs .

III-4-8 Sensibilité analytique :

Le seuil de sensibilité du test a été estimé inférieur à 0,06 ng/ml d'Ag HBs à partir du panel français SFTS 2001 et inférieur à 0,050 IU/ml pour l'étalon OMS .Les sous-types suivants du panel SFTS 2001 : adw2, adw4, adr, ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, ayw5 et ayr ont tous été trouvés positifs avec un ratio supérieur à 5 avec le test MONOLISA Ag HBs.

Les études de sensibilité effectuées sur 428 échantillons positifs provenant du suivi des patients atteints d'hépatite B chronique, d'hépatite B aiguë ont démontré une sensibilité de 100%.

III-5 AUTRES ANALYSES EFFECTUEES :

III-5-1 REALISATION DE L'HEMOGRAMME :

L'hémogramme est réalisé sur du sang total prélevé sur EDTA à l'aide d'un automate (ABX MICROSot) qui donne directement les valeurs des paramètres suivants (globules blancs, globules rouges, taux d'hémoglobine, hématocrite, plaquettes, volume globulaire moyen, taux globulaire moyen en hémoglobine, concentration globulaire moyen en hémoglobine) et selon une méthode manuelle comportant deux types d'analyses :

III-5-2 L'analyse quantitative des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes) :

-L'examen morphologique de ces cellules.

III- 5-3 L'analyse quantitative :

Elle permet de calculer le nombre absolu des cellules contenues par unité de volume de sang.

III-5-4 Numération des globules rouges :

III-5-4-1 Principe :

On compte au microscope les globules rouges à l'état frais dans un volume très précis de sang dilué, on rapporte le résultat trouvé au mm³ de sang.

III-5-4-2 Matériel-reactif:

- Cellule hématimètre (cellule de MALASSEZ)
- Lamelle spéciale (optiquement plane)
- Microscope
- Liquide diluant : solution de HAYEM
- Compteur manuel

III-5-4-3 Technique :

Dilution de sang au 1/200 :

Prélever 0,05 ml de sang recueilli sur anticoagulant, verser dans un tube contenant 10 ml de la solution de HAYEM, agiter légèrement.

Préparation de l'hématimètre :

Déposer sur une cellule de MALASSEZ la lamelle, la faire adhérer en lui donnant de petits mouvements d'aller et retour. Aspirer avec une pipette PASTEUR un peu de la dilution sanguine, placer l'extrémité de la pipette PASTEUR en regard de l'interstice compris entre la cellule et la lamelle, laisser s'écouler prudemment le sang en évitant de faire déborder la cellule ou d'introduire des bulles d'air, laisser reposer pour que les globules sédimentent au fond de la cellule.

Numération proprement dite :

Au microscope au moyen grossissant (objectif 40) compter les hématies dans quatre rectangles de la cellule .Le nombre de globules rouges est obtenu en multipliant N le nombre d'hématies comptées dans les quatre rectangles par 5000.

III-5-4-4 Dosage de l'hémoglobine :

Il se fait à l'aide d'un automate appelé Hémocue qui donne la valeur du taux d'hémoglobine en g/dl.

L'Hémocue est composé de micro cuvettes (50 dans une boîte), et d'un lecteur. On dispose du sang total sur une micro cuvette qu'on introduit dans le lecteur et quelques instants après le résultat est affiché à l'écran

III-5-4-5 Détermination de l'Hématocrite :

III-5-4-5-1 Principe :

Mesurer la valeur de l'hématocrite, c'est mesurer la proportion des globules rouges par rapport au plasma.

III-5-4-5-2 Matériel :

- Centrifugeuse électrique pour micro hématocrite avec plateau spécial.
- Echelle pour lecture d'hématocrite.
- Tubes capillaires de verre « héparinés ».
- Cirre molle.

III-5-4-5-3 Technique :

- Le tube à micro hématocrite hépariné est rempli aux $\frac{3}{4}$ par capillarité, puis obstrué à l'une de ses extrémités par la cirre. Il est placé sur le plateau de la centrifugeuse, l'extrémité scellée vers l'extérieur. On centrifuge 5 mn à 12000

tours/mn. On fait sortir le tube pour effectuer la lecture avec l'échelle de lecture.

III-5-5 Numération des globules blancs :

Elle comprend les même temps et le même matériel que la numération des globules rouges .Le diluant ici est le liquide de Turk qui hémolyse les globules rouges et garde intact les globules blancs. La dilution est faite au 1/20. Compter les leucocytes dans la moitié de la cellule de MALASSEZ c'est-à-dire dans 5 bandes horizontales, puis multiplier le nombre N déterminé par 40 pour obtenir le nombre de leucocytes /mm³ de sang.

III-5-5-1 Analyse qualitative :

Elle est réalisée en étalant une fine goutte de sang sur une lame de verre et en examinant au microscope après coloration au May Grunwald Giemsa. Cet examen nous permet d'étudier la morphologie des hématies et d'établir la formule sanguine.

III-5-6 Formule sanguine :

III-5-6-1 Confection du frottis mince :

Sur une lame dégraissée, déposer à une extrémité une petite goutte de sang, placer en avant cette goutte une deuxième lame, l'incliner à 45° et l'amener au contact de la goutte ; laisser le sang s'étaler dans le dièdre formé par les deux lames, faire glisser rapidement et régulièrement la lame « étaleuse » vers l'extrémité libre de la lame porte-objet, faire sécher rapidement par agitation.

III-5-6-2 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 trois minutes. 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 20mn, laver, sécher, et lire.

La formule leucocytaire est établie sur 100 leucocytes en examinant à l'immersion la lame régulièrement à l'objectif100. Lorsque la formule a été comptée, examiner les hématies afin de noter leur anomalie de taille, de coloration et de forme.

III-5-7 Sédimentation globulaire :

III-5-7-1 Principe :

Du sang recueilli sur anticoagulant est placé dans un long tube de verre gradué verticalement. Les hématies tombent, sédimentent et une couche de plasma surnage. La hauteur plus ou moins grande de cette couche de plasma après 1 heure, 2 heures, traduit la vitesse de sédimentation des globules rouges.

III-5-7-2 Matériel :

- Tube de WESTERGREEN
- Support pour les tubes de WESTERGREEN

III-5-7-3 Technique :

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 1 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 .

III-5-8 Mode opératoire du 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 et à droite de l'imprimante) et vérifier que le voyant « SEL » soit allumé.

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

Vérifier que les valeurs de cycle à vide soient en dessous des limites suivantes :

GB; 0310^3 /mm³; GR; 02010 /mm³ HGB: 0,3g /dl; PLA: 810^3 /mm³.

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

- ❖ 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 limite de tolérance), 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 du cycle passe au vert, retirer le tube de sa position de prélèvement .Répéter la procédure d'identification et de départ cycle.

III-5-9 Taux de prothrombine (TP) :

Il se fait à l'aide d'un coagulomètre (C.D2.DIAMED).

- Prélever 25 µl de plasma à tester et à mettre dans la double cuvette.
- Déclencher le chronomètre en appuyant sur TIMER 1 et TIMER 2.
- Incuber pendant 2 mn .Pendant ce temps l'échantillon est identifié en appuyant sur OPTIC 1 et en introduisant son numéro puis OPTIC 2 et donner le même numéro pour le même échantillon.
- Régler la pipette automatique à la quantité suivante à pipeter.
- Après l'incubation, ajouter 50µl de réactif du TP (thromboplastine calcique : DIAPLASTIN).

Les résultats sont affichés et imprimés.

III-5-10 Transaminases :

R1=GOT, R2=GPT (1mmol/l) et R3=2,4 dinitrophenylhydrazine

III-5-10-1 Principe :

Détermination colorimétrique de l'activité TGO ou TGP selon les réactions suivantes :

TGO : Aspartate + α-céto-glutarate \longrightarrow oxaloacétate + glutamate

TGP : Alanine + α céto- \longrightarrow glutarate pyruvate + glutamate

Le pyruvate et l' oxaloacétate formés sont dosés sous forme de leurs dérivés 2, 4-dinitrophenylhydrazines.

III-5-10-2 Mode opératoire :

-Mettre dans les cuves appropriées 200µl de R1 ou R2 : blanc, étalon

Echantillon à doser

-Incuber 5 mn à 37 °C au bain marie

-Ensuite ajouter 40µl de l'étalon et de l'échantillon respectivement dans les cuves d'étalon et de dosage sans mettre dans le blanc

-Incuber 1 heure pour GOT et 30 mn pour GPT.

-Ensuite ajouter 200µl du R3 dans toutes les cuves.

-Incuber à température ambiante pendant 20mn puis ajouter 2 ml de la solution de soude 0,4 N dans toutes les cuves.

-Mélanger et attendre 5 mn, faire la lecture dans les 60mn qui suivent au spectrophotomètre.

III-5-10-3 Interet clinique :

Il permet de rechercher les signes cliniques en faveur d'une hépatite virale. Le patient subit un interrogatoire permettant de déceler les antécédents (transfusion, tatouages, injection par matériel souillé, toxicomanie intraveineuse, etc.).

Examen physique à travers l'observation, la palpation, la percussion peut conduire à l'identification d'éventuels signes tels que : ictère, hépatosplénomégalie, fatigue, perte de poids, pâleur, vomissements et autres.

Valeurs usuelles dans le sérum :

TGO (ASAT) : <40 unités/ml

TGP (ALAT) : < 45 unités/ml

Longueur d'onde : 505 nm (490 à 520nm)

III-5-11 Créatinémie :

III-5-11-1 Principe :

Créatinine cinétique permet le dosage colorimétrique de la créatinine , sans déprotéinisation, dans les urines , le sérum et le plasma .On mesure, en

mode cinétique deux points , le complexe de couleur rouge orangée formé avec l'acide picrique en milieu alcalin (reaction de Jaffé) .

Créatinine + acide picrique en milieu alcalin donne complexe coloré.

L'augmentation de la densité optique mesurée à 492 nm est proportionnelle à la quantité de créatinine présente dans le sang.

L'intérêt clinique :

Le dosage de la créatinine sérique ,plasmatique ou urinaire constitue le mode d'évaluation le plus répandu de la fonction rénale dans la mesure où la créatinémie est corrélée au débit de filtration glomérulaire .La valeur de la créatinémie ne reflète pas seulement l'excrétion rénale , résultat de la filtration glomérulaire et d'une sécrétion tubulaire, mais reflète aussi l'absorption digestive (créatine alimentaire des protéines, créatinine formée pendant la cuisson) et le métabolisme de la créatinine. La creatininemie dépend de la capacité d'élimination du rein et de la masse musculaire.

La clairance de la créatinine, voire la creatininemie, sont donc largement employées pour le diagnostic d'une altération de la fonction rénale et pour la surveillance des sujets insuffisants rénaux.

La créatininémie est diminuée :

- . En cas d'hémodilution ;
- . En cas de dénutrition sévère ;
- . Dans certains cas de myopathie (avec atrophie musculaire importante)

III-5-11-2 Mode opératoire :

Préparation des réactifs :

Solution de travail : R2= un volume et R3=un volume

Solution de travail portée à 30 ou 37°C = 1 ml et échantillon = 100µl, qu'on introduise dans un tube ou une cuve thermo staté à 30 ou 37°C.

La lecture se fait à une longueur d'onde de 492 nm

Valeur usuelle

Femme : 6,65-11,30 mg/l

Homme : 7,35-13,56 mg/l

III-5-12 Bilirubine totale:

III-5-12-1 Principe :

La bilirubine réagit avec de l'acide sulfanilique diazoté (ASD) en formant un colorant diazoïque rouge, dont l'absorbance à 546 nm est directement proportionnelle à la concentration de bilirubine dans l'échantillon. La glucuronide de bilirubine soluble dans l'eau réagit directement avec l'ASD, tandis que la bilirubine indirecte liée à l'albumine ne réagit qu'en présence d'un accélérateur : La bilirubine totale = bilirubine directe + bilirubine indirecte.

Acide sulfanilique + nitrite de sodium \longrightarrow ASD

Bilirubine + ASD \longrightarrow azobilirubine directe

Bilirubine + ASD + Accélérateur \longrightarrow azobilirubine totale

III-5-12-2 Mode opératoire :

Longueur d'onde : 546 nm

Tableau IV : Détermination de la bilirubine totale

Pipeter dans les cuvettes	Blanc	Echantillon
TBR	1000 μ l	1000 μ l
TNR	-	1 goutte*

.Mélanger soigneusement .Incuber 5 mn

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

Tableau V : Valeurs usuelles

Bilirubine [mg/dl]	totale	[µmol/l]
Nouveau -nés : jusqu'à	5	85,5
Nourrisson de 5 jours : jusqu'à	12 1,5	205 25,6
Nourrisson d'un mois : jusqu'à	1,1	18,8
Adultes : jusqu'à		

III-5-13 Dosage enzymatique du glucose dans le sérum :

Le dosage s'effectue à jeun

Le glucose constitue la principale source énergétique des cellules (glycolyse) .Il est apporté par l'alimentation sous forme de polysaccharides (amidon , glycogène exogène) ou de disaccharides (saccharose , lactose , maltose) .Au niveau du foie et des muscles , le glucose est partiellement transformé en glycogène , polymère de stockage .En cas de besoins énergétiques accrus , il y a glycogénolyse et /ou biosynthèse de glucose (néoglucogenèse au niveau du foie .

L'homéostasie glycémique assure un apport énergétique permanent aux cellules .La régulation de la glycémie est complexe et fait intervenir des enzymes

hépatiques régulatrices et des hormones (insuline, hormones thyroïdiennes , glucagon ...) qui assurent une adaptation :rapide .

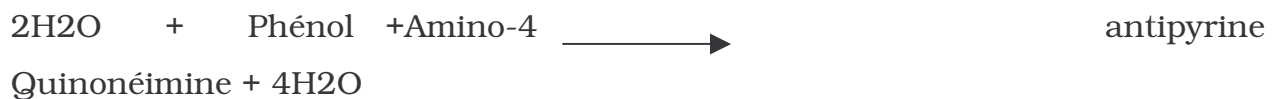
En dehors du dépistage et de la surveillance des états diabétiques, le dosage du glucose est réalisé lors d'affections pancréatiques, métaboliques ou endocriniennes .La fièvre et la dénutrition protéique entraînent également une baisse de la glycémie.

III-5-13-1 Principe du dosage :

Le glucose est dosé en utilisant la séquence oxydase –peroxydase-chromogène:



L'eau oxygénée formée est dosée selon la réaction de TRINDER (2).



L'intensité de la coloration (quinoneimine) mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sérum.

III-5-13-2 Tableau VI : Mode opératoire :

	Blanc réactif	Etalon	Dosage
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger.			
Photométrer après une incubation de :			
. 10 minutes à 37°C			
. 20 minutes à 20-25°C			

Valeurs usuelles :

Femmes : 4,10-5,90 mmol/l

Hommes : 4,20-6,10 mmol/l

Enfants : 3,30-5,60 mmol/l

III-5-14 Phosphatase alcaline (PAL) :

III-5-14-1 Principe du dosage :

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



Tableau VII : Mode opératoire :

	Dosage
Sérum	20 µl
Solution de travail	1,2 ml

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

SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Nos données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi info 0.6.

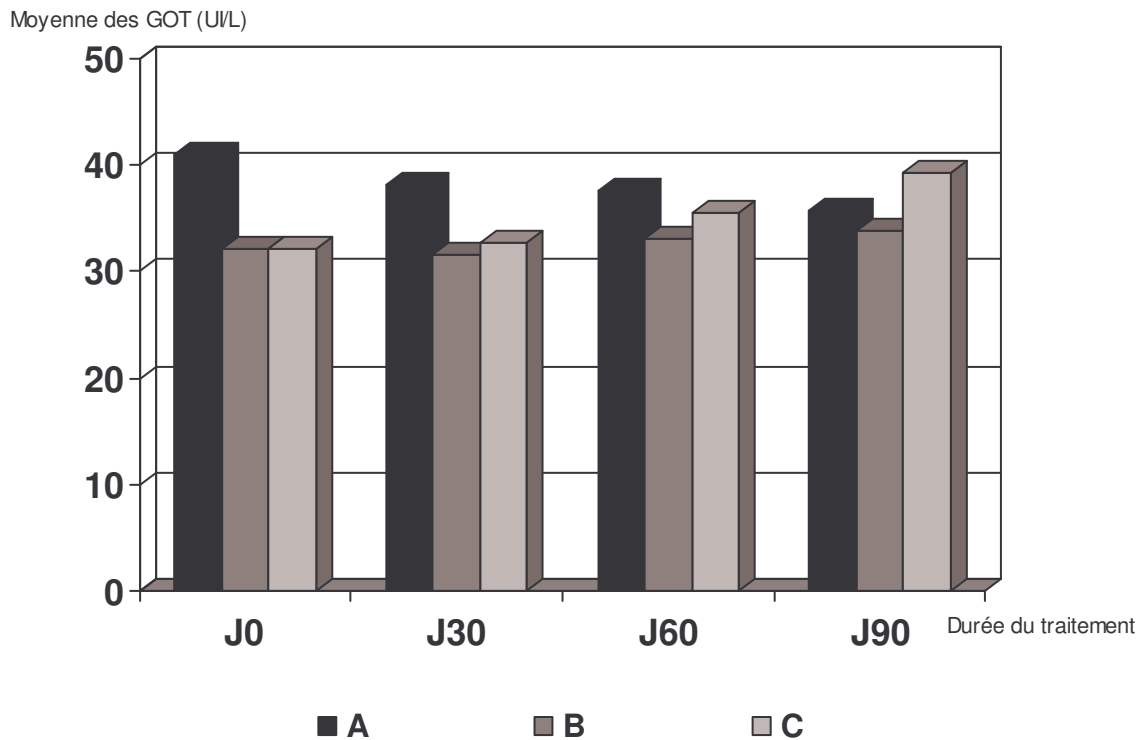
Le test utilisé est le khi²

RESULTATS :

Tableau I : Répartition des sujets en fonction du sexe et du protocole thérapeutique administré.

Protocoles thérapeutiques	A	B	C	Total
Sexes				
Féminin	12	12	10	34
Masculin	43	44	47	134
Total	55	56	57	168

Graphique I : Moyennes des GOT (ASAT) en fonction du protocole thérapeutique administré.



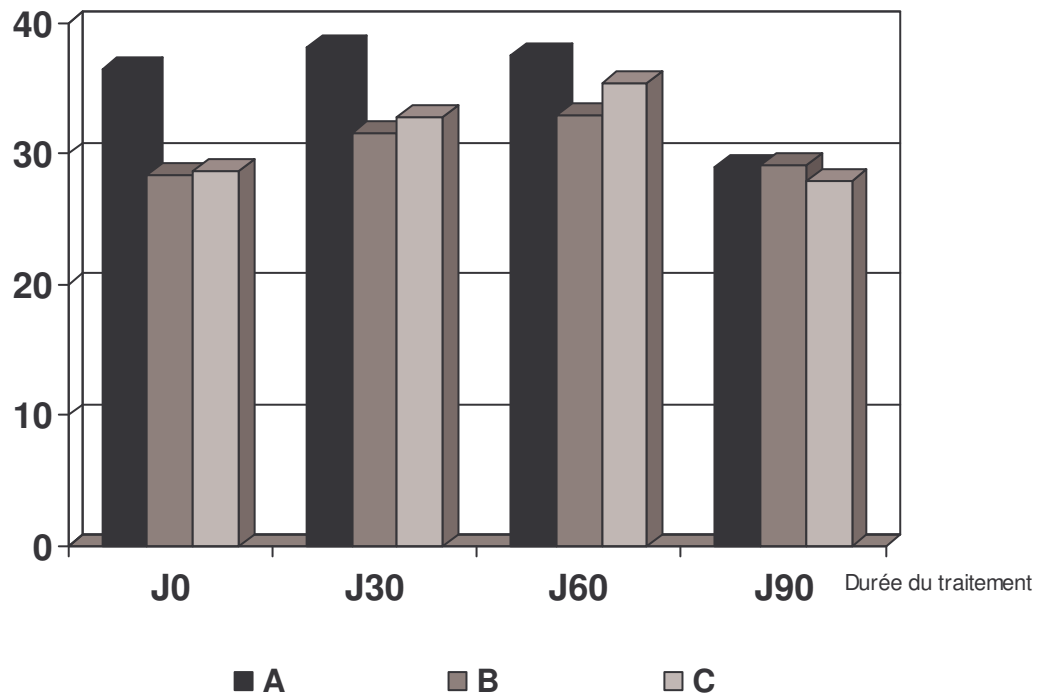
Les P sont toujours supérieurs à 0,05 ; la différence des moyennes n'est pas significative

Tableau II : Ecart-types des GOT (ASAT) en fonction du protocole thérapeutique administré (UI/L).

Types de traitement	Observance	J0	J30	J60	J90
A	55	28,27	22,26	20,39	20,74
B	56	15,47	12,93	17,93	15
C	57	17,66	16,42	17,53	38,99

Graphique II : Moyennes des GPT (ALAT) en fonction du protocole thérapeutique administré.

Moyenne des GPT (UI/L)

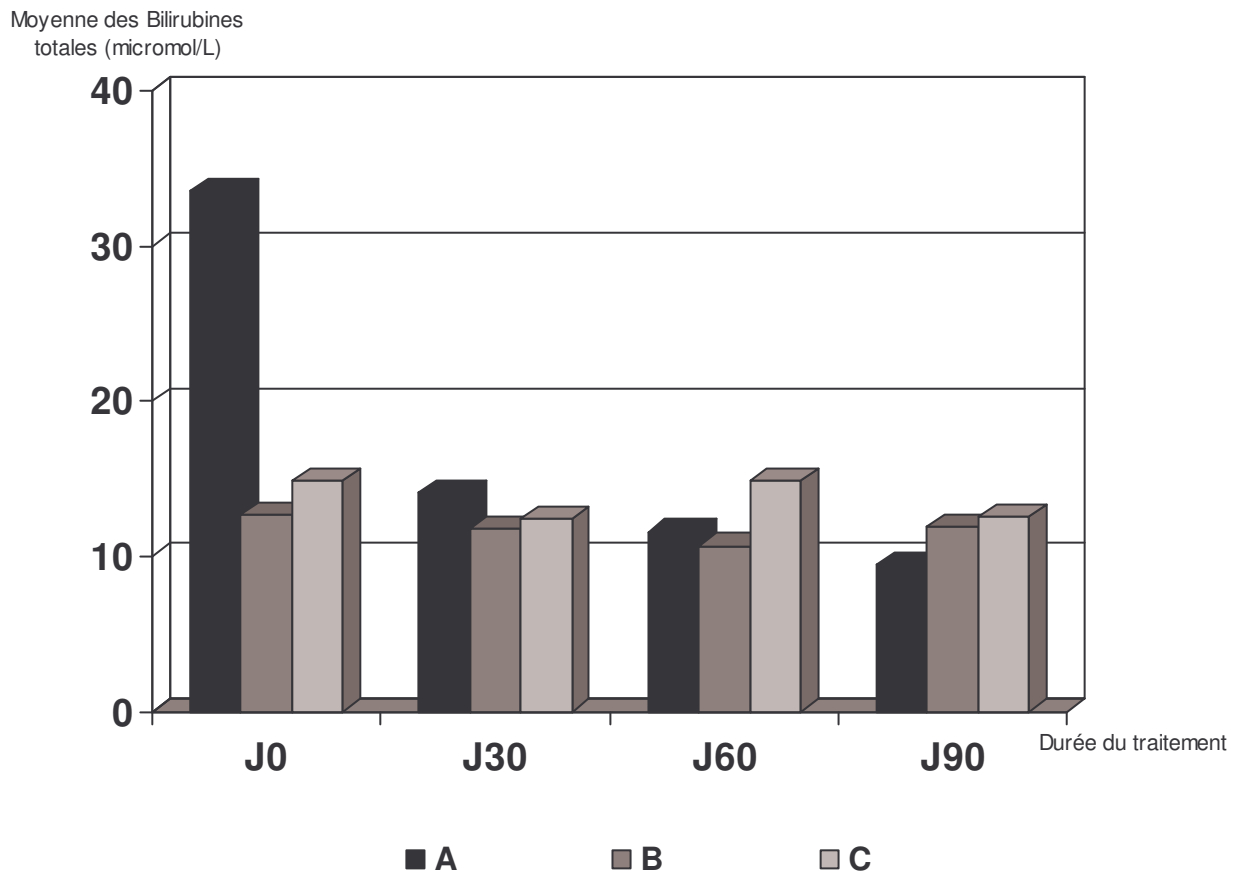


Tous les P sont supérieurs à 0,05 d'où la différence des moyennes n'est pas statistiquement significative.

Tableau III : Ecart-types des GPT (ALAT) en fonction du protocole thérapeutique administré (UI/L).

Types de traitement	Observance	J0	J30	J60	J90
A	55	28,29	22,26	20,39	23,23
B	56	20	12,93	17,93	27,5
C	57	21,31	16,42	17,53	25,93

Graphique III : Moyennes des bilirubines totales en fonction du protocole thérapeutique administré.



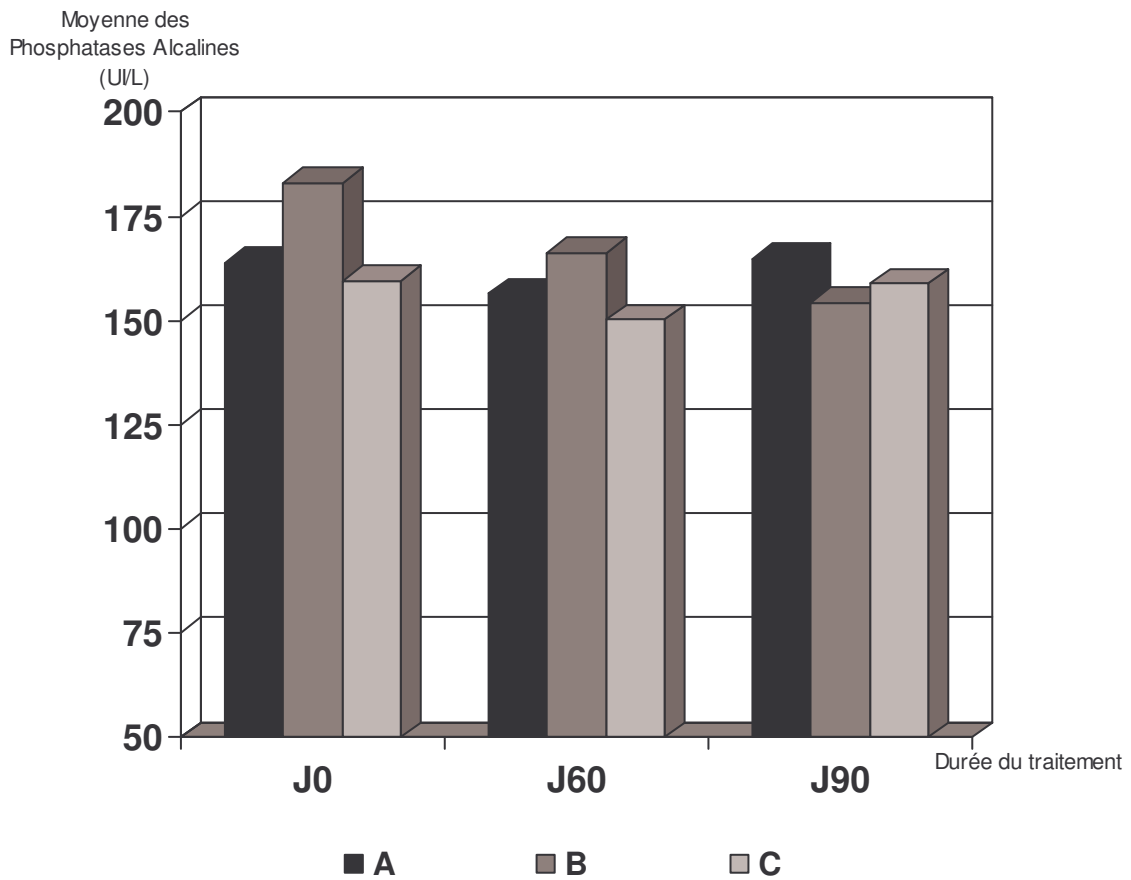
A J30, P=0,00006 ; A J60, P =0,016 ; A J90, P=0,0015

En A les P sont inférieurs à 0,05 ; la différence des moyennes est statistiquement significative.

Tableau IV : Ecart-types des bilirubines totales en fonction du protocole thérapeutique administré (micromol/L).

Types de traitement	Observance	J0	J30	J60	J90
A	55	34,8	16,51	8,35	6,88
B	56	9,49	14,05	8,5	7,89
C	57	11,31	13,03	15,28	8,17

Graphique IV : Moyennes des Phosphatases Alcalines en fonction du protocole thérapeutique administré.

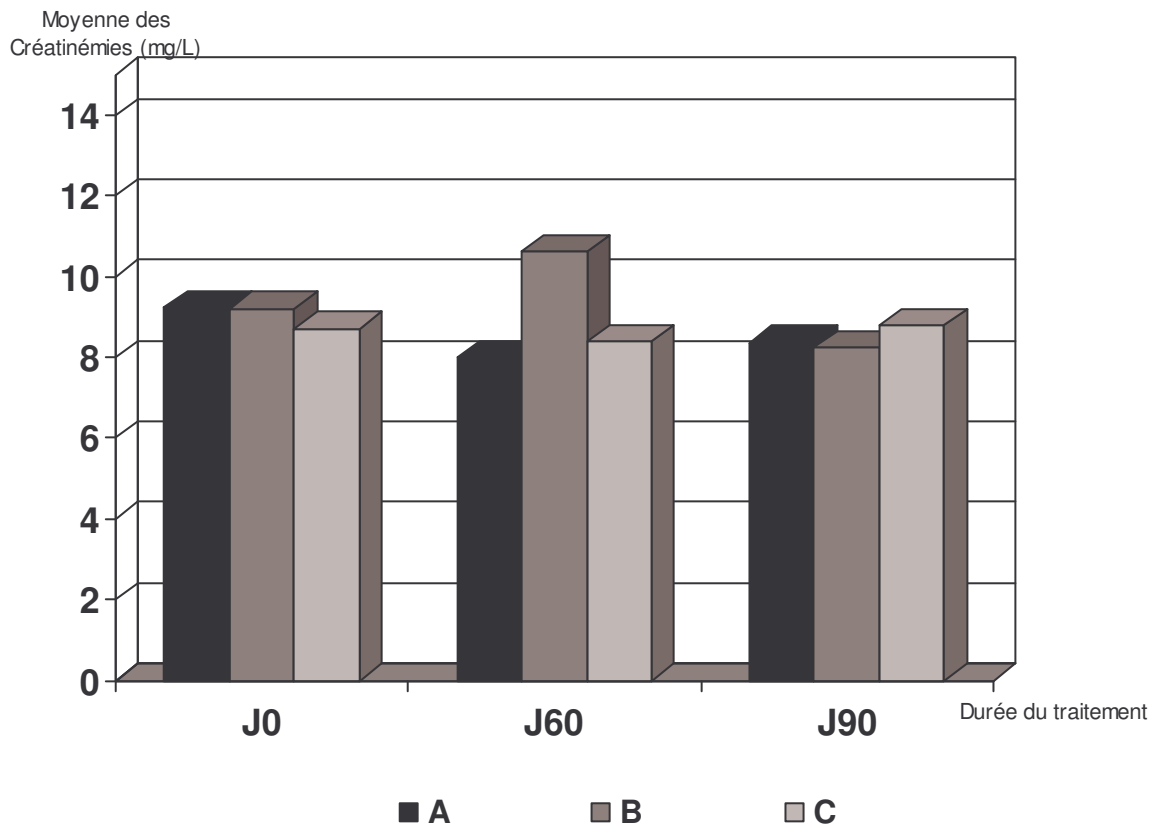


La différence des moyennes n'est pas statistiquement significative, les $P > 0,05$.

Tableau V : Ecart-types des Phosphatases Alcalines en fonction du protocole thérapeutique administré (UI/L).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	103,5	67,5	65,24
B	56	153,33	130,44	79,18
C	57	92,05	47,93	69,05

Graphique V : Moyennes des créatinémies en fonction du protocole thérapeutique administré.

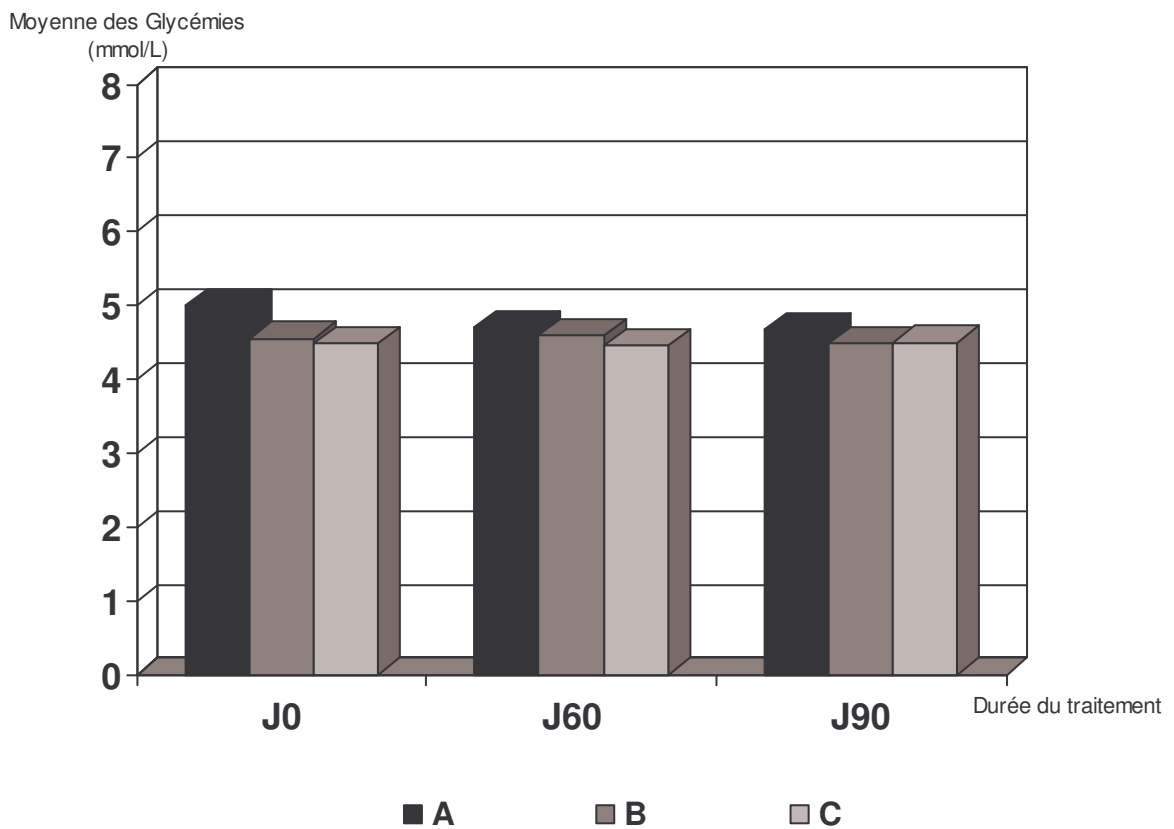


Statistiquement il n'y a pas de différence significative des moyennes.

Tableau VI : Ecart-types des créatinémies en fonction du protocole thérapeutique administré (mg/L).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	9,6	2,85	2,87
B	56	8,69	12,37	2,57
C	57	4,72	3,37	3,26

Graphique VI : Moyennes des Glycémies en fonction du protocole



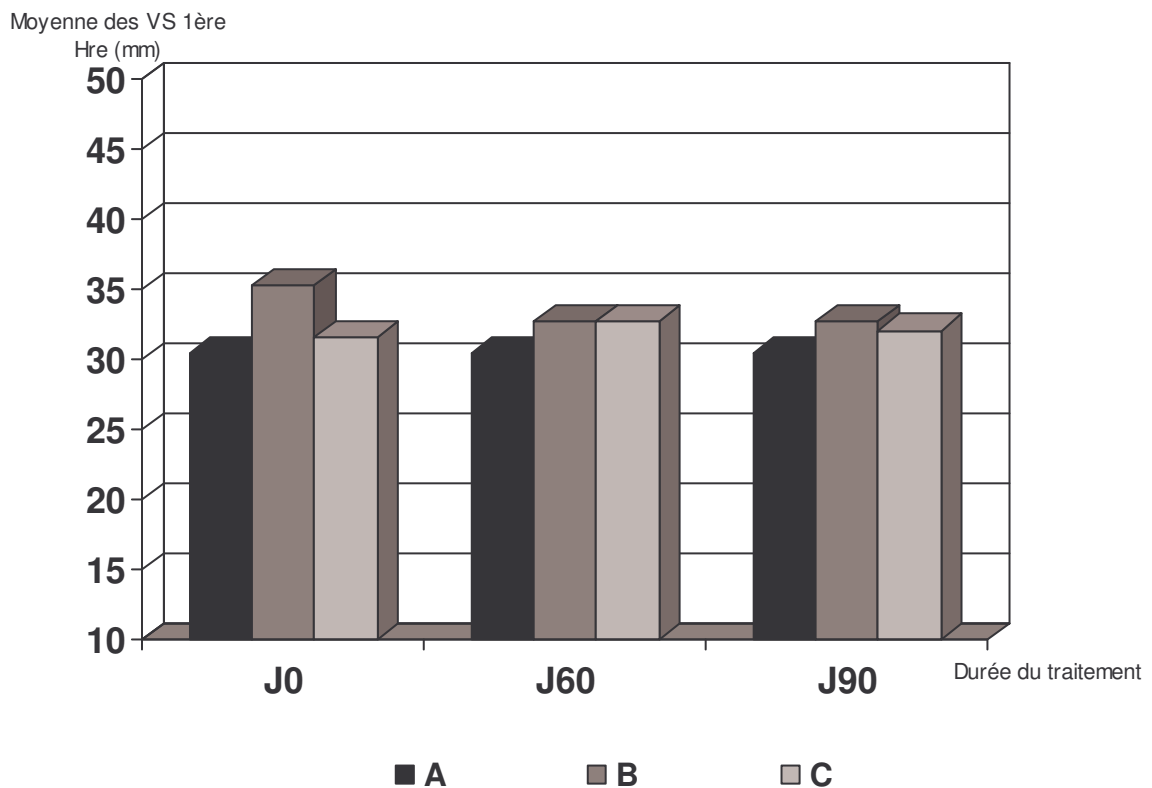
thérapeutique administré.

Les moyennes sont presque invariables.

Tableau VII : Ecart-types des Glycémies en fonction du protocole thérapeutique administré (mmol/L).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	1,14	0,9	0,8
B	56	0,98	0,98	0,8
C	57	1,15	1,00	0,66

Graphique VII : Moyennes des VS à la première heure en fonction du protocole



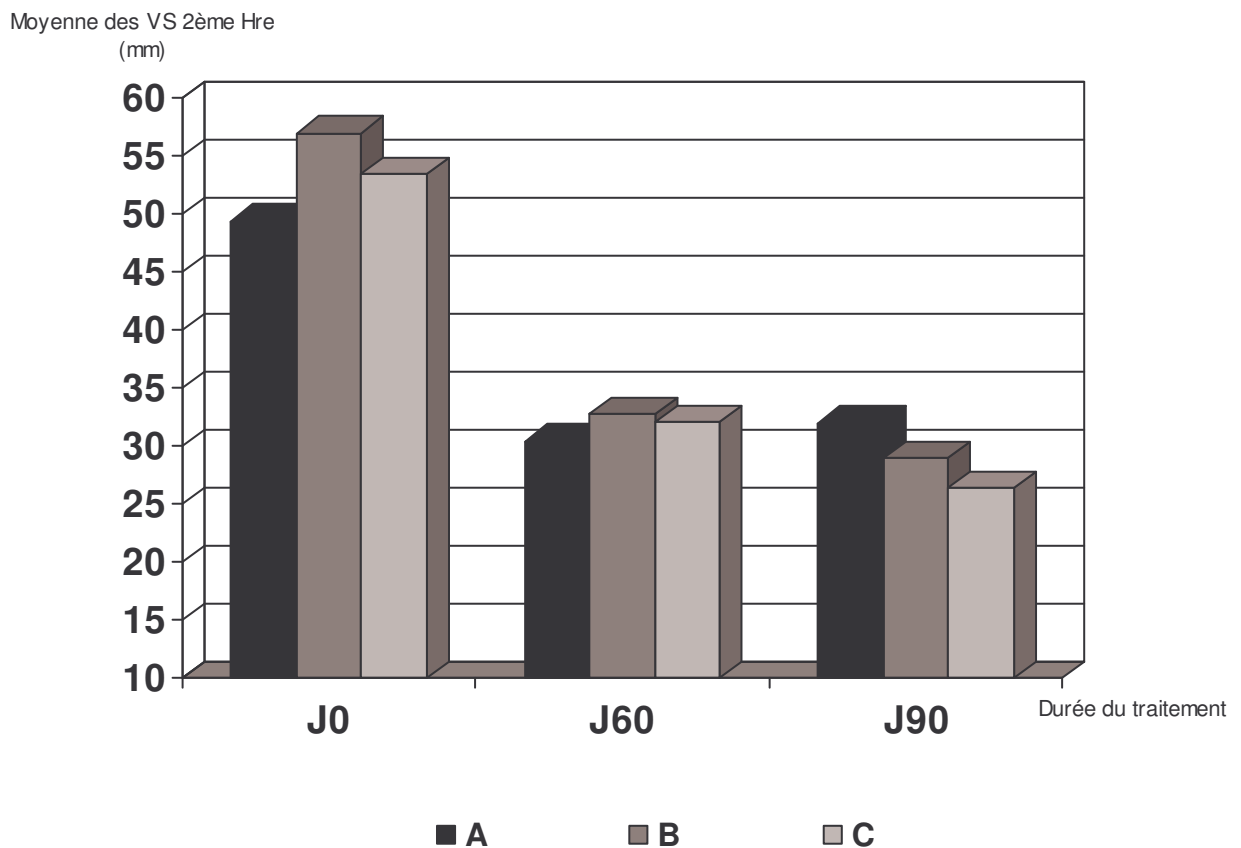
thérapeutique administré.

On observe pas de différence entre les moyennes

Tableau VIII : Ecart-types des VS à la première heure en fonction du protocole thérapeutique administré (mm).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	23,53	22,56	22,56
B	56	27,1	27,65	27,65
C	57	23	26,4	26,48

Graphique VIII : Moyennes des VS à la deuxième heure en fonction du protocole thérapeutique administré.

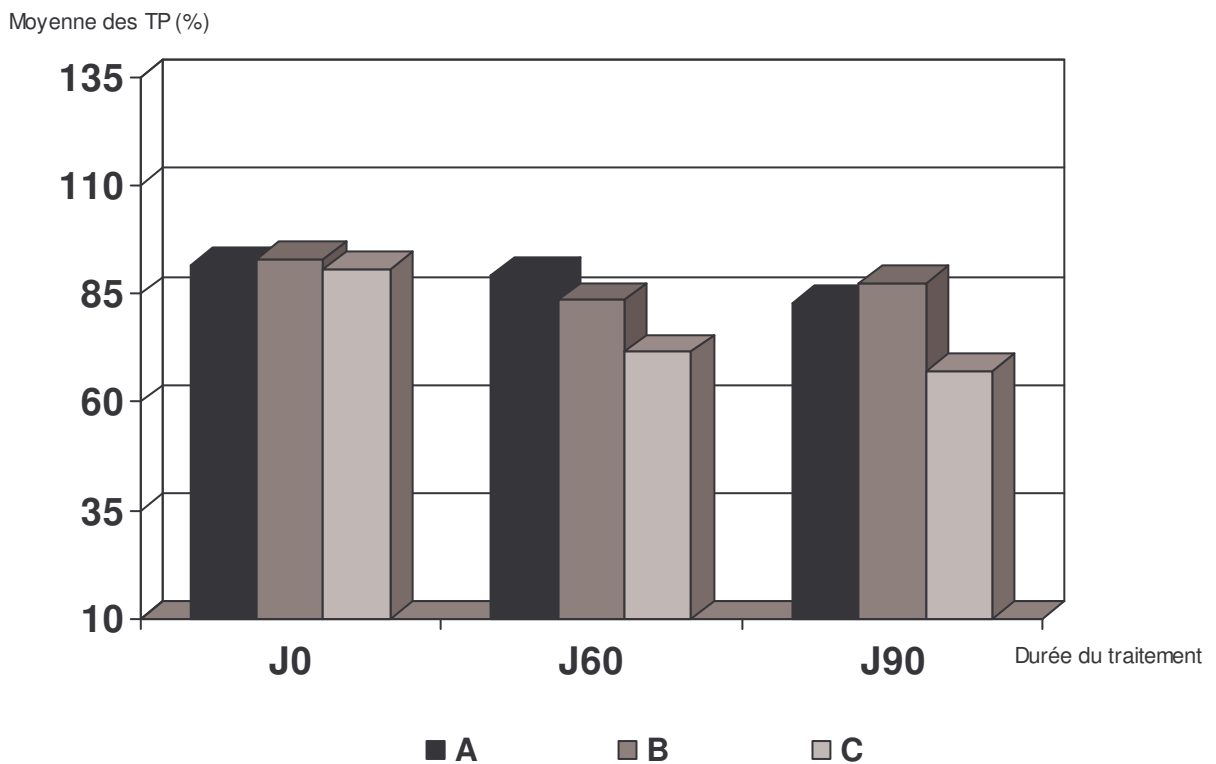


Ici, tous les P sont inférieurs à 0,05 ; la différence entre les moyennes est statistiquement significative.

Tableau IX : Ecart-types des VS à la deuxième heure en fonction du protocole thérapeutique administré (mm).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	26,77	22,56	22,3
B	56	30,02	27,65	24,48
C	57	24,56	26,48	19,66

Graphique IX : Moyennes du taux de Prothrombine en fonction du protocole thérapeutique administré.



On n'observe pas de variation au niveau des moyennes.

Tableau X : Ecart-types des taux de prothrombine en fonction du protocole thérapeutique administré (%).

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	24,63	33,52	38,23
B	56	23,06	29,1	19,76
C	57	30,22	32,82	33,08

Graphique X : La moyenne des lymphocytes

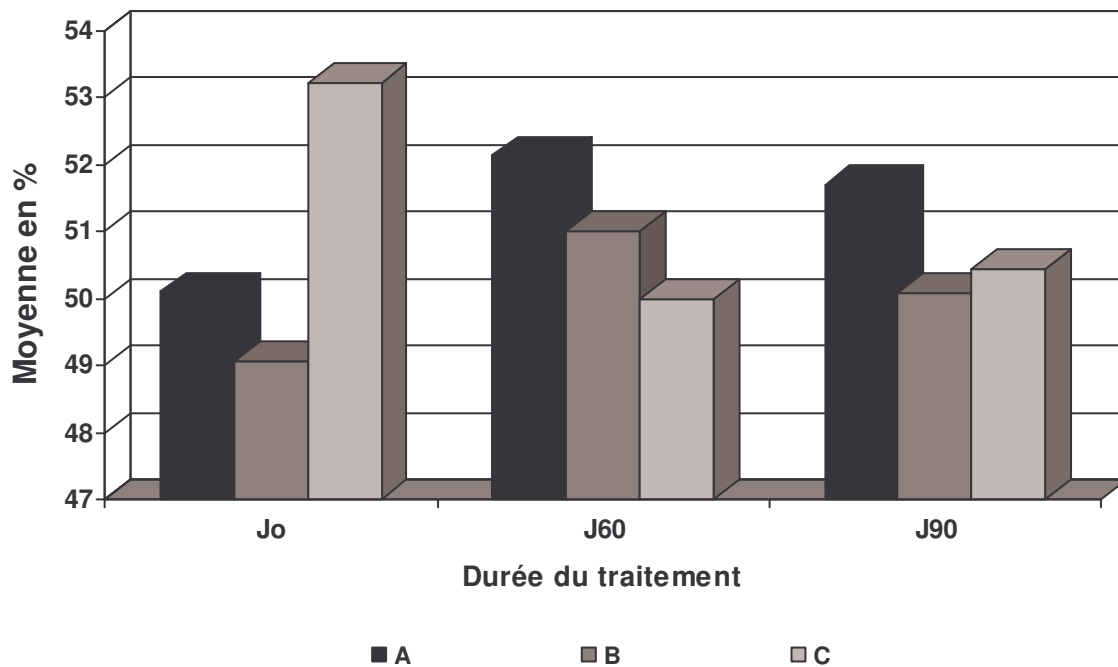


Tableau XI: Ecart types des lymphocytes

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	11,71	11,44	8,7
B	56	11,98	9,13	11,4
C	57	10,46	9,85	10,56

Graphique XI : Moyenne des polynucléaires neutrophiles

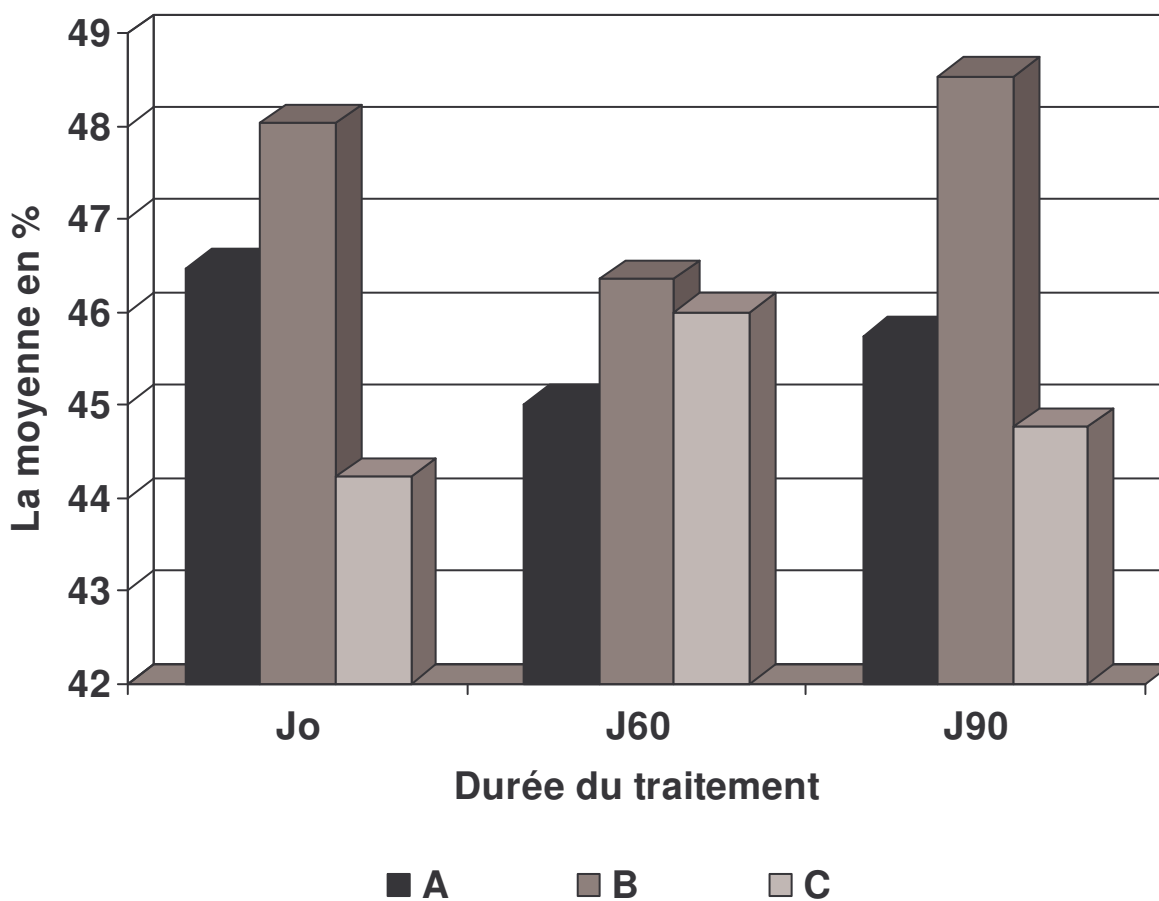


Tableau XII Ecart types des polynucléaires neutrophiles

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	11,69	8,85	7,97
B	56	11,10	9,09	10,42
C	57	8,13	8,72	8,03

La différence des moyennes n'est pas significative.

Graphique XII : Moyenne des hématokrites

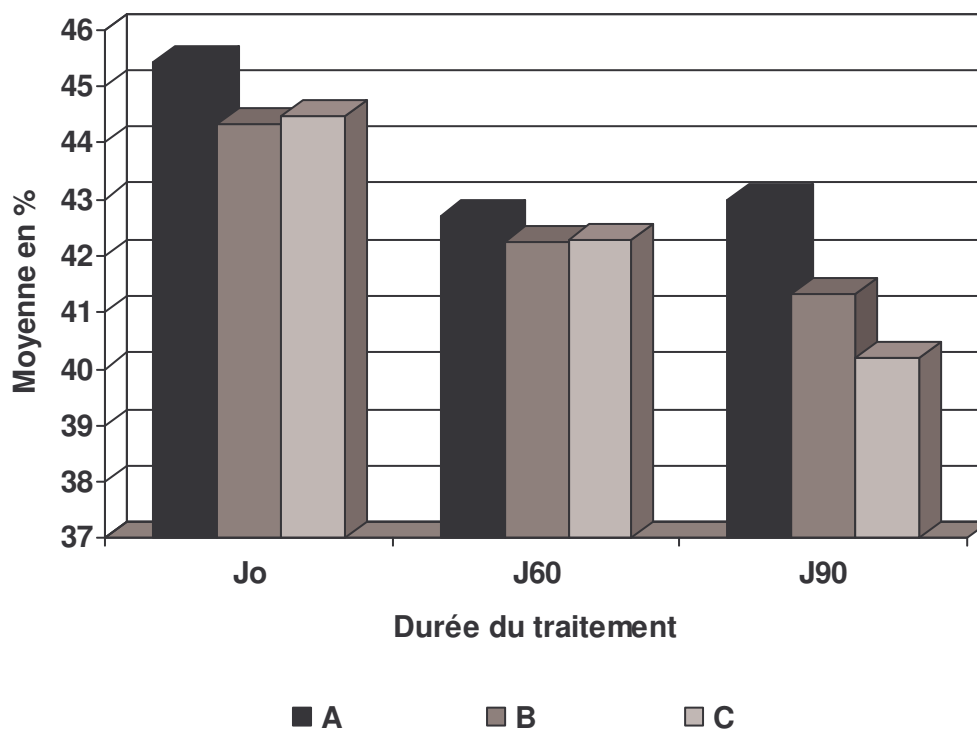


Tableau XIII : Ecart types des hématokrites

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	5,71	6,47	4,60
B	56	6,09	6,31	5,93
C	57	6,96	7,45	9,29

Les P ne sont pas significatifs donc la différence entre les moyennes n'est pas significative.

Graphique XIII : Moyenne des Eosinophiles

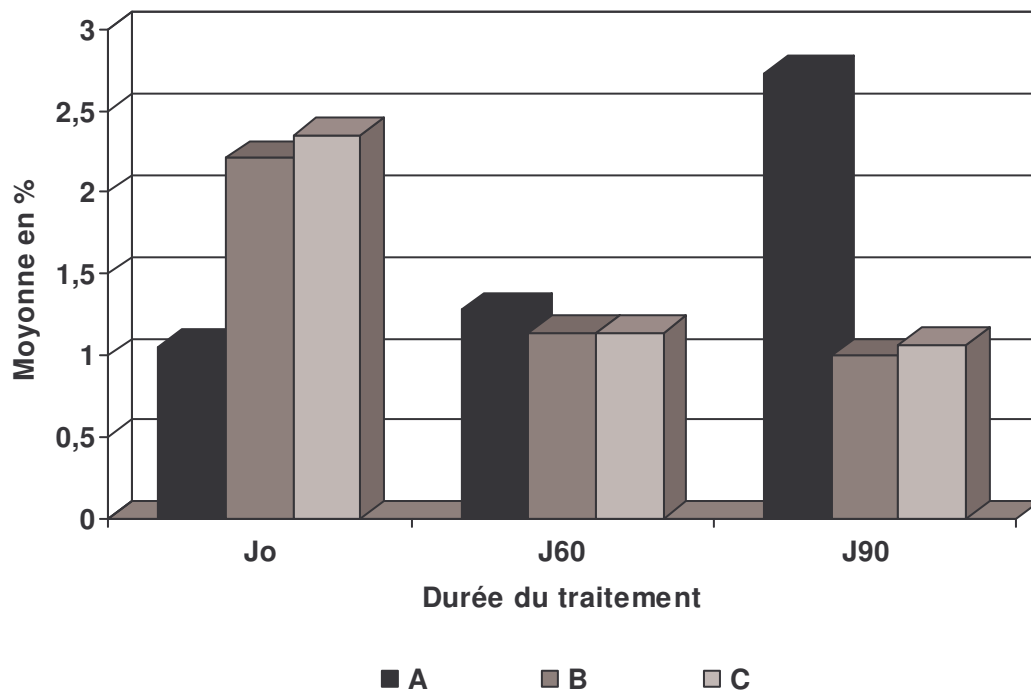


Tableau XIV: Ecart types des Eosinophiles

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	1,88	2,74	8,61
B	56	5,84	2,11	1,80
C	57	6,56	2,48	1,52

Ici nous remarquons une augmentation de 1,68% du taux d'éosinophiles à J90 chez les patients sous traitement A

Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes

Graphique XIII : Moyenne des Basophiles

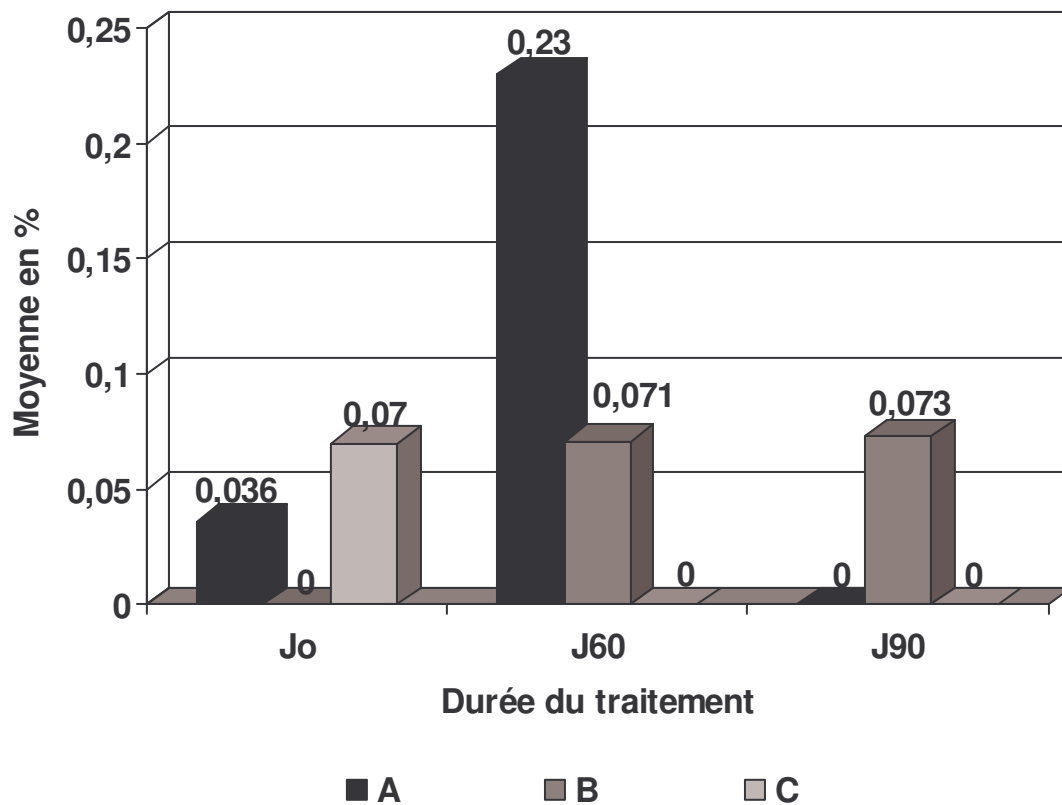


Tableau XV : Ecart types des Basophiles

Types de traitement	Observance	J0	J60	J90
A	55	0,027	1,66	0,00
B	56	0,00	0,53	0,53
C	57	0,53	0,00	0,00

Nous avons une augmentation de 0,19% du taux de basophiles des patients sous traitement A

Tableau XVI : Résultats de la sérologie Ag HBs de contrôle à J90 en fonction du protocole thérapeutique administré.

Sérologie Ag HBs	Protocole			Total
	A	B	C	
Indéterminé	3	3	2	8
Positif	52	47	50	149
Négatif	0	6	5	11
Total	55	56	57	168

Indéterminé* : sujets perdus de vue au moment de la sérologie de contrôle.

Nous obtenons ainsi 6,8% de négativation d'Ag HBs.

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

La première source thérapeutique chez l'africain a été la phytothérapie et elle demeure encore de nos jours car point n'est besoin de rappeler que ce sont au moins 80% des populations africaines qui font recours à la médecine traditionnelle pour soulager leurs maladies et entretenir leur santé, c'est un phénomène à la fois économique et culturel [20].

Notre étude est une **étude prospective longitudinale** qui s'est déroulée de juin 2004 à mars 2005 ayant pour but d'évaluer l'efficacité de trois produits traditionnels de la pharmacopée utilisés dans le traitement de l'hépatite B.

La taille calculée de notre échantillon était fixée à 360. Avec cette taille il nous était possible d'obtenir 60 patients pour chaque type de traitement (A ; B et C). Mais nous n'avons pu obtenir que 168 patients réguliers à J90. Ces abandons peuvent s'expliquer par le déménagement du DMT dans ces nouveaux bâtiments. La durée du traitement était trois mois et aucune autre personne n'avait la connaissance du type de traitement auquel étaient soumis nos patients. Le tout se déroulait en confidentialité et avec le consentement par signature des patients.

Au plan **socio-démographique**, le sexe masculin prédominait ceci s'explique par le fait que les donneurs de sang au CNTS sont majoritairement des hommes (87,6%) ayant un âge compris entre 18 et 30 ans. Cette prédominance masculine des donneurs de sang trouve son explication dans la plus grande disponibilité des hommes à donner du sang par rapport aux femmes (femmes enceintes ou allaitantes étant dispensées du don de sang).

La plus part de nos patients étaient des donneurs de sang occasionnels. Les donneurs occasionnels sont ceux qui viennent secourir leur parent en donnant du sang.

La **séroprévalence du VHB** chez les donneurs de sang était estimées à 16,14% en 2004 au CNTS de Bamako ; ce résultat est comparable à celui de Tangara qui a obtenu 15,72% en 2003 et celui de Tembely qui a obtenu 15,25% en 2002. On assiste ainsi à une stabilité de la séroprévalence du VHB au CNTS de Bamako. La prévalence de l'Ag HBs est élevée en Afrique subsaharienne d'une façon générale [25].

Nous nous sommes intéressés à certains paramètres biologiques pour évaluer ces trois traitements traditionnels et 98% de nos patients étaient des asymptomatiques venus tous pour un don de sang au CNTS de Bamako.

-Presque tous nos patients avaient des **transaminases** normales. Seul un petit nombre d'entre eux avaient des transaminases faiblement élevées (soit ASAT ou ALAT). Et au cours du traitement nous n'avons remarqué aucune différence significative entre les moyennes de transaminases dans chacun de ces types de traitement

-Les 1/3 soit 33,3% des patients avaient la **bilirubine totale** supérieure à la valeur normale, l'ictère n'était pas franc ; mais au cours du traitement nous avons eu une différence statistiquement significative entre les moyennes chez les patients sous traitement du produit A :

A J30 P=0,00006 ; A J60 P=0,016 ; A J90 P=0,0015

Les P étant inférieurs à 0,05, la différence entre les moyennes est statistiquement significative

En B et C, les P sont supérieurs à 0,05 ; donc A semble être le meilleur traitement pour l'amélioration de la bilirubine totale.

-La VS était régulièrement accélérée chez la plupart de nos patients à antigénémie HBs positive. L'accélération de la VS fait partie des signes biologiques des hépatites comme celui de tout phénomène inflammatoire. Tous nos patients avaient donc un stigmate de phénomène inflammatoire.

- La différence entre les moyennes de **VS à la première heure** de nos patients sous traitement n'est pas statistiquement significative pour tous les types de traitement, car les P sont toujours supérieurs à 0,05.

Tandis que la différence des moyennes **de VS à la deuxième** heure de nos patients sous traitement est statistiquement significative pour les trois types de traitement avec P inférieurs à 0,05.

-Nos sujets avaient de **phosphatase alcaline** normale. La différence entre les moyennes de PAL au cours du traitement n'est pas statistiquement significative avec P toujours supérieurs à 0,05 et les moyennes de **glycémie** et de **créatinémie** sont presque invariables.

Le taux de prothrombine était normal à J0. La différence des moyennes du taux de prothrombine n'était statistiquement significative dans chacun des types de traitement, les P sont supérieurs à 0,05. Mais on a constaté une légère baisse à J90 en C soit environ 11,2% du taux de prothrombine.

-L'hémogramme ne présentait presque pas d'anomalies. Mais certains de nos patients avaient de goutte épaisse positive et ces patients avaient également été soumis au traitement traditionnel anti-paludéen.

Nos sujets n'étaient pas anémiés leur taux d'**hématocrite** correspondait aux normes. La différence des moyennes d'hématocrite n'est pas statistiquement significative avec P supérieurs à 0,05. Au cours du traitement nous avons obtenu en A et C une légère diminution de taux d'hématocrite, soit 3,17% à J60 en A et 4,29% à J90 en C.

Au cours du traitement nous avons remarqué une légère hausse des moyennes, soit 1,68% du taux d'**éosinophiles** à J90 chez les sujets sous traitement A et 0,19% du taux de **basophiles** en A à J60. Ce taux de basophiles chute à J90.

Les moyennes de lymphocytes étaient plus élevées que les moyennes de polynucléaires neutrophiles.

Au cours du suivi nous avons constaté une légère augmentation de taux de **lymphocytes** en A et B à J60 respectivement de 2,03% et 2,05%. En C, nous avons remarqué à J60 une légère diminution du taux de lymphocytes soit environ 3,21%.

Les moyennes de **polynucléaires neutrophiles** sont toutes inférieures à 50. On assiste de J60 à J90, à une augmentation de 2,19% des moyennes après une légère diminution de J0 à J60.

A J60 nous avons eu 1,2 % en B, 1,2% en C et 0% en A **de négativation d'Ag HBs**

Après traitement à J90, nous avons obtenu une négativation de 6,8 % d'Ag HBs dont : 0% en A ; 3,7% en B ; 3,1% en C. En réalité ce résultat soulève d'autre question :

Est-ce que c'est la guérison spontanée ou du au traitement étant donné que, dans la littérature nous avons toujours appris qu'il y a 90% de guérison spontanée dans les cas d'hépatite aigue. Puisque nos sujets étaient des porteurs d'Ag HBs récemment dépistés lors du don de sang. Alors, cela pourrait être l'objet d'une autre recherche.

Huit de nos patients ne sont pas venus pour le contrôle de l'Ag HBs à J90.

Au cours du traitement par le produit A beaucoup nous ont fait savoir qu'ils ont plus de l'appétit. Certains nous ont fait aussi savoir que ça leur provoque du sommeil. D'autres disent qu'ils se sentent mieux qu'auparavant.

La famille de tous ceux ou toutes celles qui étaient mariés(e), a été dépistée pour intégrer le protocole thérapeutique. Nous avons procédé au dépistage de 26 familles dont 11 couples étaient positifs.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Notre étude est prospective et elle nous a conduit aux conclusions suivantes :

- Au CNTS de Bamako les hommes donnent du sang plus que les femmes ;

- La séroprévalence de l'infection par le VHB reste toujours élevée depuis de nombreuses années chez les donneurs de sang ;
- Le dosage de transaminases n'est pas suffisant pour le diagnostic d'une hépatite B comme l'avaient cru certains, car la plupart de nos sujets avaient les transaminases normales ;
- Le suivi des paramètres biologiques d'hépatite comme la VS, les transaminases, les phosphatases alcalines, le taux de prothrombine a permis de montrer que la VS s'améliore à J90 sous traitement ;
- Les transaminases, les phosphatases alcalines, les glycémies, les créatinémies, le taux de prothrombine ne subissaient aucune variation significative quelque soit le type de traitement (A,B,C) ;
- La différence des moyennes de bilirubine des sujets sous traitement A était statistiquement significative ;
- L'association phytothérapeutique de A et B ou de A et C, pourrait donner un meilleur résultat du traitement.

La disparition de l'Ag HBs était à 6,8%.

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Au CNTS :

Le développement de la recherche des marqueurs d'évolutivité de l'hépatite virale B.

Au DMT :

- La continuation de l'évaluation avec une population de malades en phase active

Aux médecins :

- **Le** conseil aux patients vulnérables la vaccination contre l'hépatite B

Aux autorités :

- La dotation du CNTS en matériels et réactifs nécessaires et adéquats pour la recherche des marqueurs du VHB ;
- La création d'une structure de recherche sur le VHB entre le DMT et le CNTS.

BIBLIOGRAPHIE

1- Appit, Hepatites virales .In: Appit ed. E Pilly, Montmorency (3):2M2 Ed; 997:346-359

2- Cenac A, Pedresso 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 Jr Epid hyg. 1996; 52(4):293-6.

3- Coulibaly A.

Prévalence des anticorps anti-VHC chez des donneurs de sang au CNTS de BAMAKO. Thèse Méd. 1993 ; N0 52

4-Coulibaly A

Elément de diagnostic non vulnérant de la cirrhose. Thèse Med, BAMAKO 1996, M24.

5- Dienstag J.L., Perillo R.P., Schiff E.R ET coll - A preliminary trial of lamivudine for chronic hepatitis B infection. N.Engl. J.Med. 1995, 333, 1657-1661.

6- Dusheiko G., Hoofnagle J.h. Hépatite B. In: hépatologie clinique.

Benhamou J.P, Bircher J., McIntyre N.et coll. Médecine sciences, Flammarion, Paris, 1993, 571-592

7- Gahimbare L.

Infection virus B, surinfection virus Delta, infection à virus C et infection due au VIH. Thèse Méd. Bujumbura 1993.

8- Guido O :

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

9- Hadziyannis S.J, Liebermann H.M; Karvountzis G.G et coll -: Analysis of liver disease, nuclear HBc Ag, viral replication and hepatitis B virus DNA in liver and serum of HBe Ag versus anti-HBe positive carriers of hepatitis B virus.Hépatology, 1983, 3, 656,662.

Dusheiko g, Hoofnagle J.H-Hépatite B.

In: hépatologie clinique.

10- Larousse B. Données actuelles sur les hépatites virales, journées de l'hôpital Claude Bernard Paris, 1986, ed ARNETTE, 1985,162 P.

11- Leman S.M., Thomas D.L. (21) Vaccine to prevent viral hepatitis.
N Engl J Med, 1997; 336:196-204

12- Maladies tropicales. E.Chouvalova

Edition Mir 1984, 2, Moscou I-10

13- Mammet A. Virologie médicale. La Madeleine:14^e Edt^o C et R, 1992; 469 P.

14- Marcellin P. (4) –Histoire naturelle et traitement de l'hépatite virale B.In:
Progrès en hépato-gastro-entérologie.Trépo C., Valla D. Doin, 1993,33-45.

15- Marcellin P., Zarski J.P .Les virus des hépatites B et Delta. In:Briand P.
(ed).Les virus transmissibles par le sang. Monrouge-Rome:John Libbey
Eurotext, 1996:53-75

16- Martinson FE, Weigle KA, Mushahwar IK, Weber DJ, Royce R et al.
Sero-epidemiogycal survey of hepatitis B and C virus infections in Ghanaian
children.Jr med virol 1996; 48(3):278-83.

17- N Joh. J, Prevalence of hepatitis B virus markers among drug dependent
patients in Jeddah Saudi Arabia East African Medical Journal, 1995; 72.

18- Ouattara S.A ; Meitef M, ARON. Vaccination contre l'hépatite B en cote
d'ivoire. Etude de la réponse anti-HBS chez les sujets adultes sains porteurs
d'anti-HBc avant la vaccination. Bull-soc. Path-exd 1986 ; 79(1) :27-38.

19- Pariente L. -Petite encyclopédie des MST. Histoire et actualité, Pariente
L., Paris, 1993,136.

20- Pharmacopée africaine (1985) CSTR (OUA) volume 1 première édition.

21- Poynard T -Hépatite C, le virus caché. Hachette, Paris, 1995,14-15.

22- Quaranta J.F., Vivinus-Nebot M., Ticchioni M. et coll . –L'abécédaire des
hépatites virales. Feuillet de Biologie, 1991, 32, 37-49.

**23- Richard-lenoble D, Traoré O, Kombila M, Roingeard P, Dubois F,
Goudeau A. Hépatites B, C, D (57)**
And markers in rural equatorial African villages (Gabon)

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

24- Roulot D

Atteintes hépatobiliaires et pancréatiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

Gatrol. Enterol. clin. biol 1995, 9; B 150-156.

25- Sabou Diakité : Prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B et vaccination chez le personnel des laboratoires d'analyses biomédicales de l'institut national de recherche en santé publique, Bamako. 1999 2000- MP-6

26- Sangaré D

Etude de l'Ag HBs et des Ac antivirus de l'hépatite C au cours des hépatologies chroniques. Thèse. Méd. 2000; 53-58.

27- Sanago K

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B : Prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14-30.

Thèse Pharm. Bamako ; 1982, 77P N02.

28- SIDA Infos service.

Qu'est ce que l'hépatite C

Http:\www.sida-info-srevice\page hépatites\page hépatites.php3.

29- Sokal S :

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

www.icampus.ucl.ac.be

30- Tangara Oumar: Coinfection hépatite B et hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse pharm. 2004.

31- Tembely K

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

Thèse Pharm. Bamako, 2002

32- Tine F; Liberati A; Craxi A —Interferon treatment in patients with chronic hepatitis B: a meta-analysis of the published literature. J.Hepatol, 1993, 18, 154-162.

33- Trepo C. Virus des hépatites. Revue du praticien 1995 ; US: 161-167.

34- Villey R. – Histoire du diagnostic médical. Masson, Paris, 1976, 52.

35- Xavier F.Y

L' antigénémie HBs et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au CNTS de BAMAKO. Thèse Pharm.1997 N° 34.

36- Zarski J.P. Biologie et variabilité du VHB : Ann. Gastro-entero hépatologie, 1994 ; Tomm xxx3 :119-127

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DJIGUIBA

Prénom : Moctar

Année universitaire : 2004-2005

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS).

Secteur d'intérêt : Médecine traditionnelle

Titre : Evaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali.

RESUME

Nous avons effectué de juin 2004 à mars 2005, une étude sur l'évaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali.

Les enquêtes ont eu lieu au CNTS Bamako et au DMT de l'INRSP.

L'analyse des données montre :

Qu'au CNTS de Bamako les hommes donnent du sang plus que les femmes ;

La séroprévalence de l'infection par le VHB reste toujours élevée depuis de nombreuses années chez les donneurs de sang ;

Le dosage de transaminases n'est pas suffisant pour le diagnostic d'une hépatite B comme l'avaient cru certains, car la plupart de nos sujets avaient les transaminases normales ;

Le suivi des paramètres biologiques d'hépatite comme la VS, les transaminases, les phosphatases alcalines, le taux de prothrombine a permis de montrer que la VS s'améliore à J90 sous traitement ;

Les transaminases, les phosphatases alcalines, les glycémies, les créatinémies, le taux de prothrombine ne subissaient aucune variation significative quelque soit le type de traitement (A,B,C) ;

La différence des moyennes de bilirubine des sujets sous traitement A était statistiquement significative ;

L'association phytothérapeutique de A et B ou de A et C, pourrait donner un meilleur résultat du traitement.

La disparition de l'Ag HBs était à 6,8%.

FICHE D'ENQUETE N0 :

NOM :

PRENOM :

AGE:

SEXE:

ADRESSE:

Ag HBs :

DO:

TRANSAMINASES
GOT:

GPT:

BT:

PAL:

CREATINEMIE:

GLYCEMIE:

NFS-VS

GR :

GB :

Hte :

PLAQ :

VGM :

CCHM :

L :

M :

PN :

PE :

GE :

Temps :

TP : INR :

Activité :

1h :

VS :

. 2h :

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné déclare que :

- 1) On m'a informé(e) de la nature et des buts de ce projet de recherche ainsi que de son déroulement.
- 2) On m'a informé(e) des risques et inconvénients associés à ma participation.
- 3) Ma participation à cette étude est volontaire et je peux me retirer à tout moment sans préjudice.
- 4) Les données de cette étude seront traitées en toute confidentialité et elles ne seront utilisées qu'à des fins scientifiques par les partenaires identifiés au formulaire d'information.
- 5) J'ai pu poser toutes les questions voulues concernant ce projet et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes.
- 6) Ma décision de participer à cette étude ne libère ni les chercheurs, ni l'établissement hôte de leurs obligations envers moi.
- 7) Je sais qu'aucune rémunération n'est rattachée à ma participation et que tous les traitements et analyses sont gratuits.
- 8) Je suis au courant du contenu du présent formulaire et je consens volontairement à participer à cette étude.

Nom du sujet :

Date :

Signature :

Nom du chercheur :

Date :

Signature :