

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE 1992

N°.....

**PLACE DE L'HEPATITE VIRALE C
DANS LES HEPATOPATHIES A BAMAKO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 2 Mars 1992
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Par :

M^r Souleymane BAGAYOKO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS

PRESIDENT DU JURY: Professeur Bréhima KOUMARE

**MEMBRES DU JURY: Professeur Ali Nouhoum DIALLO
Docteur Hamar Alassane TRAORE
Professeur Eric PICHARD**



ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE 1991 - 1992

Professeur Issa TRAORE	Doyen
Professeur Boubacar S. CISSE	Premier Assesseur
Professeur Amadou DOLO	Deuxième Assesseur
Docteur Hubert BALIQUE	Conseiller technique
Professeur Bakary M. CISSE	Secrétaire Général

D.E.R. DE CHIRURGIE ET DE SPECIALITES CHIRURGICALES

1 - PROFESSEUR AGREGES

Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chirurgie Générale
Professeur Aliou BA	Ophthalmologie
Professeur Bocar SALL	Ortho-Traumat-Secourisme
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Professeur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou L. DIOMBANA	Odontologie-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Docteur Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.
Docteur DIANE F.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesthésie-Réanimation
Docteur Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur A.K.TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

D. E. R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie-Pathologie.
Professeur Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Professeur Yaya FOFANA	Hématologie

2 - DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Chef D. E. R. Sciences Fondamentales.

3 - DOCTEURS 3ème CYCLE

Professeur Moussa HARAMA	Chimie Organique
Professeur Massa SANOGO	Chimie Analytique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Mahamadou CISSE	Biologie
Professeur Sekou F. M. TRAORE	Malacologie, Biologie Animale
Professeur N'yenigue S. KOITA	Chimie Organique

4 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Anatole TOUNKARA	Immunologie
Docteur Abderhamane S. MAIGA	Parasitologie
Docteur Amadou TOURE	Histologie-Embryologie

5 - MAITRES ASSISTANTS

Docteur Abdrahmane TOUNKARA	Biochimie
Docteur Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Abdoulaye Ag RHALY	Chef D. E. R MEDECINE
Professeur Souleymane SANGARE	Pneumo-Phtisiologie
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoun DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie
Professeur Issa TRAORE	Radiologie
Professeur Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Professeur Eric PICHARD	Médecine Interne
Professeur Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie-Médecine Interne
Docteur Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar A. TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE	Toxicologie
---------------------------	-------------

2 - MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législation, Gestion Pharmaceutique
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Arouna KEITA	Matières Médicales
Docteur Ousmane DOUMBIA	Chef de D.E.R. SCES Pharmaceutiques

D . E . R DE SANTE PUBLIQUE

1 - PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique (Chef D. E. R)
Docteur Hubert BALIQUE	Maître de conf. Santé Publique

2 - ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Moussa A. MAIGA	Santé publique
Docteur Bernard CHANFREAU	Santé Publique
Docteur Pascal FABRE	Santé Publique
Docteur Bocar G. TOURE	Santé Publique

CHARGES DE COURS

Docteur Mme CISSE A. GAKOU	Galénique
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Bouba DIARRA	Bactériologie
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
Professeur Bakary I. SACKO	Biochimie
Professeur Yoro DIAKITE	Mathématiques
Professeur Sidiki DIABATE	Bibliographie
Docteur Aliou KEITA	Galénique
Docteur Boubacar KANTE	Galénique
Docteur souleymane GUINDO	Gestion
Docteur Sira DEMBELE	Mathématiques
Monsieur Modibo DIARRA	Diététique-Nutrition
M ^{me} MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu

ASSISTANTS

Docteur Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie
Docteur Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Docteur Drissa DIALLO	Matière Médicale
Docteur Nouhoum ONGOIBA	Chirurgie
Docteur Saharé FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoit KOUMARE	Chimie Analytique

C . E . S

Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Georges YAYA (Centrafrique)	Ophtalmologie
Docteur Abdou ISSA (Niger)	Ophtalmologie
Docteur Amadou DIALLO (Sénégal)	Ophtalmologie
Docteur ASKIA Mohamed (Niger)	Ophtalmologie
Docteur Oumar BORE	Ophtalmologie
Docteur N'DJIKAM Jonas	Ophtalmologie
Docteur DEZOUMBE Djoro	Ophtalmologie
Docteur Aboubacrine A. MAIGA	Santé Publique
Docteur Dababou SIMPARA	Chirurgie Générale
Docteur Mahamane TRAORE	Chirurgie Générale
Docteur Mohamed Ag BENDECH	Santé Publique
Docteur Mamadou MAIGA	Dermatologie

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur J. P. BISSET	Biophysique
Docteur François ROUX	Biophysique
Professeur G. FARNARIER	Physiologie
Professeur G. GRAS	Hydrologie
Professeur E. A. YAPO	Biochimie
Professeur Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Professeur Mamadou BADIANE	Pharmacie Chimique
Professeur Issa LO	Législation

PERSONNELS RESSOURCES

Docteur Madani TOURE	H. G. T.
Docteur Tahirou BA	H. G. T.
Docteur Amadou MARIKO	H. G. T.
Docteur Badi KEITA	H. G. T.
Docteur Antoine NIANTAO	H. G. T.
Docteur Kassim SANOGO	H. G. T.
Docteur Yéya I. MAIGA	I. N. R. S. P.
Docteur Chompere KONE	I. N. R. S. P.
Docteur Adama SANOGO	I. N. R. S. P.
Docteur Almahdy DICKO	P. M. I. SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Arkia DIALLO	P. M. I. CENTRALE
Docteur RESNIKOFF	I. O. T.A.
Docteur TRAORE J. THOMAS	I. O. T. A.
Docteur P. BOBIN	I. MARCHOUX
Docteur A. DELAYE	H. P. G.

Dédicaces

Je dédie ce travail à:

**Mon Père et à ma Mère*

-Cheick Amala BAGAYOKO

-et Fanta BALLO

*Vous qui m'avez couvert de toute votre affection.
Vous qui m'avez donné cette éducation dont les
règles d'or sont politesse ,gentillesse ,honnêteté
et croyance religieuse .*

*Vous qui avez dirigé mes premiers pas en
m'évitant les obstacles insurmontables , jusqu'à
faire de moi l'homme que je suis aujourd'hui .*

*Avec vous , malgré vos moyens modeste , je n'ai
manqué de rien , et je prie ALLAH qu'il vous
donne longue vie afin qu'un jour vous puissiez
enfin à votre tour, déguster le pain de mon
labeur.*

*A l'aube de ce grand jour , recevez cette dédicace
comme la plus grande reconnaissance qu'un fils
puisse témoigner à l'égard des ses parents .*

**Ma seconde mère*

-Fanta BAGAYOKO

*Votre affection à mon égard ne m'a fait défaut
en aucun moment ; recevez aussi toute ma
reconnaissance.*

** Mes petits frères et sœurs*

- Djénéba*
- Harouna*
- Mohamed*
- Batoma- et Mâh .*

Certes , en tant qu'ainé , j'ai été parfois trop exigeant mais sachez à travers cette dédicace combien je vous aime de tout mon cœur et que je désire tant que nous restions toujours unis .

** Mon épouse Adam FOMBA*

Toi qui m'as offert ton cœur et toute ta tendresse dans les moments les plus difficiles .

Toi qui a accepté de vivre avec moi pour le meilleure et pour le pire , en dépit de mon statut actuel d'Etudiant .

Reçois cette dédicace comme l'expression de toute mon affectivité et de ma fidélité éternelle .

Je t'aime.

** Ma Grand- Mère maternelle Hadja Djenéba DOUMBIA*

Vous qui m'avez , je suis sûr , donné plus d'affection qu'à votre fille unique , ma mère .

Vous qui avez été mon support financier de tout temps

Vous qui m'avez désigné comme votre seul héritier

Je ne peux vous remercier assez, mais puisse qu'Allah tout puissant vous donner longue vie , afin qu'un jour vous soyez fière de votre héritier.

** Mes cousins , mes cousines*

- Daouda COULIBALY
- Lassine BAGAYOKO
- Massitan COULIBALY
- Mantchini DOUMBIA
- Aminata DOUMBIA
- Djenébou DOUMBIA
- Mama BAGAYOKO

Recevez ici toute ma sympathie

** Mes oncles , mes tantes et toute la famille*

- Abdoulaye BAGAYOKO
- Bourama BAGAYOKO
- Salimata BAGAYOKO
- Mama BAGAYOKO
- Ba Fanta BAGAYOKO
- Sounoumba BAGAYOKO

Recevez la plus grande reconnaissance de votre neveux

** Mes beaux- parents*

- Tiémoko FOMBA
- Lassine FOMBA
- Aminata KOUYATE
- Fanta Sy KOUYATE

Vous m'avez accepté dès ma première visite comme votre fils .

Je vous adresse à travers ces dédicaces toute ma gratitude pour m'avoir donné la main de votre fille sans conditions aucunes .

** Mes amis d'enfance*

- | | |
|------------------------|------------|
| -Amadou BOCOUM | :Pûlo |
| -Sory DIAKITE | :Parent |
| -Drissa TRAORE | :Kaloga |
| -Moussa TRAORE | :Karaté |
| -Mamadou Badjan TRAORE | :Kôlô |
| -Lassine DIALLO | :Mussoloni |

-Boubacar DIALLO :Gaucher
-Mahamane THIENTA :Etranger
-Thièrno Abdoul DIALLO :Ferdinand

*Avec vous j'ai gardé les plus beaux souvenirs de la vie , c'est à dire notre enfance ; que Dieu nous donne longue vie pourqu'à chacune de nos rencontres ces souvenirs puissent renaître
Amicalement votre .*

** Mes amis et collègues promotionnaires*

-Abdoulaye GUINDO
-Mamadou Mary COULIBALY
-Tidiane M'pamara DIAKITE
-Souleymane SACKO
-Mamadou Assétou Coulibaly
-Yacouba SANGARE
-Mamadou SYMPARA

Avec vous nous avons formé la grande famille de l'E.N.M.P où il faisait bon vivre , où tant de liens d'amitié et de solidarité étaient tissés

A travers ces dédicaces je vous renouvelle encore mes amitiés sincères.

** Mes amis et collègues internes de l' Hopital du Point " G "*

-Albaka Ag BAZET
-Halidou SIDIBE
-Fatim KANOUTE
-Issa Ben ZAKOUR
-Moussa Tièmoko DIARRA
-Youma SALL
-Cheick DIALLO
-Amadoun Aly SANGO
-Ousmane Dantoumé TOURE
-Jean Baptiste Moctar KEITA

Trouvez ici toute ma franche collaboration

** Tous mes amis*

- Fatoumata Bintou TRAORE dite Fifi*
- Ousmane Kassa TRAORE*
- Rokia COULIBALY dite Rose*
- Zoumana CAMARA*
- Bintou LEILA*
- Maimouna DIARRA dite Mai*
- Bruno Job KEITA*
- Doussou KEITA*
- Aistan TRAORE dite Dado*
- Atta KONE dite Gabonaise*
- Fatoumata DOUGOUNE*
- Soussaba KANTE*
- Feue Djénéba DIANE*
- Mariam TRAORE*
- Koumba DIAKITE*
- Gaoussou DIAKITE*
- et Lanssana DIALLO dit Béavogui*

Soyez assurez de toute ma sympathie

** Toute la famille Faguimba TOUNKARA*

Toute ma reconnaissance

** Toute la famille Bella SOW*

Merci pour tous vos encouragements.

** Docteur Nama MAGASSA*

Merci pour vos conseils

** Tous nos camarades élèves et étudiants qui sont morts martyrisés pour l'avènement de la démocratie dans notre pays.*

Que vos âmes reposent en paix.

Remerciements

" Ce travail qui est le fruit d'une coopération Nord-Sud exemplaire et d'une volonté scientifique commune nécessite plus que des remerciements à l'endroit de toutes et de tous ceux qui de près ou de loin ont consacré des moments précieux à sa réalisation "

Ces Remerciements vont en premier lieu à l'endroit du Dr. Isabelle Charnoz , du Dr.Ibrahima MAIGA et de toute l'équipe de Microbiologie du Pr . C. Tancrede à l'Institut Gustave Roussy qui ont effectué les examens sérologiques .

Ce geste de coopération qui représente plus de la moitié de ce travail nous va tout droit au cœur .

Que toute l'équipe trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Ces Remerciements s'adressent également à toute l'équipe du Service de Médecine Interne de l'Hopital National du Point " G "

Professeurs, Assisants chef de clinique , Internes , Majors, Personnels-Infirmiers , Aides -Soignants, et Manœuvres .

Cette thèse est la vôtre car il nous a reunis chaque jour durant 12 mois dans une atmosphère de sympathie , de bonté et de tolérance .

J'ai appris dans ce service les qualités de l'homme qui régissent la droite ligne dans le travail : le respect , la loyauté et le dévouement .

Chers Collaborateurs trouvez ici toute notre sympathie .

Nos remerciements vont aussi à l'adresse :

- de Mr Aliou KABORE du service d'urgence de l'Hopital du Point "G"

-de Mr Adama BAGAYOKO et de tous ses collaborateurs du laboratoire de l'ENMP

pour vos apports personnels dans ce travail.

Ces remerciements s'adressent enfin aux membres du Jury, qui ont bien voulu évaluer ce travail .

*A notre Maitre le Professeur Bréhima KOUMARE ,
Président de ce Jury,
Agrégé de bactériologie et de virologie,
chef de service de Bactériologie de l'I.N.R.S.P ;Professeur à l'ENMP chargé
des cours de Bactériologie et de Virologie.*

*Votre haute maitrise de vos connaissances scientifiques ,
merveilleusement transmises dans une pédagogie exemplaire ,font de vous
un grand Professeur. Cet enseignement de qualité nous a vite donné dès nos
debuts un goût prononcé pour les maladies infectieuses.*

*En acceptant de présider ce jury ,vous ne pouvez imaginer combien
vous nous faite un grand honneur.*

*A notre Maitre le Professeur Ali Nouhoum DIALLO
Agrégé de médecine interne ,
Maitre de conférence , chef de service des medecines A et B ;Professeur à
l'E.N.M.P chargé des cours de sémiologie médicale et de pathologie
infectieuse.*

*Durant notre séjour dans vos services , nous avons été épatés par
votre simplicité et votre expérience de clinicien bien avisé ,par votre apport
combien pertinent dans l'élaboration des diagnostics cliniques ; mais surtout
par vos qualités d'homme sage et courageux ,qui dit , même devant la
menace , non à l'oppression , à l'injustice , à l'inégalité.*

*Vous restez l'un des rares médecins honnêtes qui donnent leurs
soins à l'indigent et qui n'exigent jamais un salaire au dessus de leur travail.*

*Soyez assuré que cet enseignement moral que vous nous avez
donné sera utilisé à bon escient.*

*A notre Maitre le D^r Hamar Alassane TRAORE ,
Assistant -Chef de Clinique ,
Spécialiste de gastro-entérologie et d'échographie digestive , chargé des
cours de thérapeutique à l'E.N.M.P*

*Nous avons toujours apprécié votre disponibilité , vos critiques
constructives et votre intuition diagnostique.*

*Permettez nous de vous exprimer par ce travail toute notre
admiration pour votre apport personnel.*

*Nous ne saurons fermer cette page des remerciements sans
adresser une motion particulière à :*

*Notre Maitre et directeur de thèse : le Professeur Eric PICHARD ,
Professeur des Universités , Praticien-Hospitalier , Agrégé de maladies
infectieuses et tropicales , Chef des services des médecines C et D,
Professeur à l'ENMP chargé des cours d'hématologie , d'infectiologie et de
thérapeutique.*

*Pour sa disponibilité entière , sa volonté et son dévouement à la
reussite de ce travail .*

*Avec lui , nous avons appris à connaître , à apprécier et à aimer la
médecine grâce à ses connaissances , à son expérience et à son exigence du
travail bien fait .*

*Il fut plus qu'un Maitre car en aucun moment nous n'avons sentis en
lui une différence d'âge , de couleur , ou de hierarchie .*

*Qu'il reçoive ici les remerciements les plus reconnaissants de l'élève
et qu'il saches que, si tout était à refaire, qu'il serait encore une fois choisis
comme Maitre et directeur de thèse.*

SOMMAIRE

	Page
CHAPITRE I: INTRODUCTION	1
CHAPITRE II: RAPPELS SUR L'HEPATITE C	
A-HISTORIQUE	3
B-LE VIRUS DE L'HEPATITE VIRALE C	4
C-EPIDEMIOLOGIE DE L'HVC	6
D-POUVOIR PATHOGENE DU VIRUS C	9
E-RELATION ENTRE LE VIRUS C, LE VIRUS B, LE VIRUS DELTA ET LE CANCER DU FOIE	10
CHAPITRE III: MATERIEL ET METHODE	
1-PATIENTS ETUDIES	13
2-METHODES	14
CHAPITRE IV: RESULTATS	
A: RESULTATS CONCERNANT LES HEPATOPATHES.	21
1: REPARTITION DES ETIOLOGIES	21
2: CRITERES DE DIAGNOSTIC DES HEPATOPATHIES	21
3: DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	31
4: PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES	35
5: SIGNES BIOLOGIQUES SELON LES ETIOLOGIES	36
6: SEROLOGIES VIRALES SELON LES ETIOLOGIES	37
7: SEROLOGIES DU VIRUS C SELON LES ETIOLOGIES	38
8: SEROLOGIE SELON LES CAS HVC POSITIFS	38
B: RESULTATS CONCERNANT LES DONNEURS DE SANG	45
1: DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES	45
2: SEROLOGIES DES DONNEURS DE SANG	45
3: SEROLOGIE DES DONNEURS DE SANG AYANT DES AcHVC POSITIFS A L'ELISA	46
4: ANTECEDENTS DES DONNEURS DE SANG AYANT DES AcHVC POSITIFS (ELISA/RIBA)	47
CHAPITRE V: DISCUSSION ET CONCLUSION	49
ANNEXES: FICHES D'ENQUETE	61
BIBLIOGRAPHIE	69

CHAPITRE I: INTRODUCTION.

En Afrique et dans les autres pays tropicaux, les hépatopathies constituent une des causes majeures d'hospitalisation.

De nombreuses études ont été menées sur certaines d'entre elles en particulier sur l'hépatite B en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale (32, 67).

Au Mali, les principaux travaux ont concerné essentiellement les cancers primitifs du foie (CPF), les cirrhoses, les amibiases hépatiques, les périhépatites et surtout l'hépatite virale B du fait de sa grande fréquence et de la gravité de ses complications (32, 61, 96).

En ce qui concerne l'hépatite B les travaux ont porté, en particulier dans les pays tropicaux, sur sa prévalence, son mode de transmission, ses rapports avec les CPF et les cirrhoses, sa transmission par les transfusions, les injections et les rapports sexuels (77).

L'utilisation à grande échelle de la vaccination contre l'hépatite B a été et est toujours un grand espoir pour limiter la prévalence de cette maladie infectieuse pandémique, quasi obligatoire sous les tropiques et responsable d'une lourde mortalité due aux hépatites chroniques, aux cirrhoses et aux CPF qu'elle engendre (86).

Or les hépatites A, habituellement bénignes et B, potentiellement graves, ne sont pas les seules hépatites virales. Récemment des hépatites virales delta, C, D et E ont été reconnues (60, 71, 84). Parmi celles-ci l'hépatite C (ex hépatite non A non B "B LIKE") est la plus remarquable par sa fréquence, son mode de transmission et ses complications qui se rapprochent de ceux de l'hépatite B (14, 29, 42). Son rôle au cours du CPF relativiserait l'espoir de voir diminuer le CPF qu'a apporté la vaccination contre l'hépatite B.

Les progrès rapides en matière de diagnostic immunologique des maladies virales (ELISA, PCR, Blot, RIBA) permettent actuellement d'étudier l'épidémiologie de l'hépatite C avec plus de fiabilité et d'évaluer son rôle au cours des hépatopathies chroniques. Les premières enquêtes ont surtout été menées dans les pays occidentaux, mais actuellement de nombreuses équipes travaillent dans les pays tropicaux où l'hépatite C apparaît comme fréquente (3, 58, 89).

Pour ces raisons une enquête sur l'hépatite virale C (HVC) a été menée durant un an (d'octobre 90 à octobre 91) à l'hôpital du Point G chez les hépatopathes et les donneurs de sang. Les objectifs de ce travail sont:

- d'évaluer sa prévalence au cours des différentes maladies du foie et dans une population témoin de donneurs de sang,
- d'étudier ses rapports avec l'hépatite virale B (HVB) et l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine VIH1 et VIH2,
- d'évaluer la fiabilité des tests immunologiques pour son diagnostic,
- de tenter d'élucider les modes de transmission.

Dans le premier chapitre nous faisons un rappel actualisé de l'HVC. Puis nous présentons la méthode d'enquête, les techniques utilisées et les principaux résultats. Dans la troisième partie ces résultats sont discutés et comparés aux données de la littérature. Enfin, en conclusion, nous évoquons quelques perspectives d'avenir concernant l'HVC dans notre pays.

CHAPITRE II

RAPPEL SUR LE VIRUS DE L'HEPATITE VIRALE C " HVC "

A- HISTORIQUE

La cause virale d'une hépatite a été établie en 1940 grâce à la transmission avec succès à des volontaires.

En 1947 les résultats d'études épidémiologiques permettent à McCULLUM de montrer l'existence de 2 formes d'hépatites qu'il appela "hépatite infectieuse" et "hépatite sérique" suivant leur mode de transmission (77).

Ce n'est qu'en 1960 qu'un de ces deux virus va être isolé par KRUGMAN. Trois ans plus tard BLUMBERG découvre le second virus hépatotrope (11). Ces 2 virus vont être appelés respectivement virus de l'hépatite A (HVA) et virus de l'hépatite B (HVB) (29).

Plus tard on s'est aperçu que d'autres virus pouvaient également donner des hépatites: c'est le cas du virus de la Mononucléose Infectieuse (M.N.I), découvert en 1964 par EPSTEIN BARR et des autres virus appartenant à la même famille Herpès: Cytomégalovirus et *Herpes simplex*. (62).

Les années qui vont suivre sont marquées par la mise au point de tests sérologiques de dépistage. C'est ainsi que le diagnostic d'HVA sera confirmé par la présence d'Ac de type IgM dans le serum. Celui de l'HVB sera posé non seulement par la mise en évidence des antigènes HBs et HBe, des anticorps HBs et HBc mais aussi par l'isolement de l'ADN viral dans le serum des malades.

Par la suite des études épidémiologiques ont montré que le virus de l'HVA a une transmission de type féco-oral, alors que le virus B a une transmission essentiellement parentérale par le sang et ses dérivés (hépatite post-transfusionnelle). Cette notion permettra de classer, dans

les années suivantes, les hépatites en plusieurs groupes.

Cependant, malgré la découverte de tous ces virus, il existait encore un grand nombre d'hépatites qui n'étaient dues à aucun d'entre eux. Ainsi le terme d'hépatite nonA-nonB fut introduit il y a une quinzaine d'années (1975) pour désigner des hépatites présumées virales mais qui n'étaient dues ni au virus A ni au virus B ni enfin aux virus hépatotropes du groupe Herpes (84).

Aujourd'hui des données épidémiologiques, virologiques, et cliniques permettent de séparer 2 formes très différentes d'hépatites nonA-nonB:

- La première ressemble à l'HVA; elle est transmise par voie entérale et dénuée de tout risque de chronicité. Elle est fréquente dans les pays en voie de développement (68).

- La seconde forme, ressemble à l'HVB. Elle est essentiellement transmise par voie parentérale et évolue fréquemment vers la chronicité (30).

De 1975 à nos jours leur diagnostic a été surtout un diagnostic d'exclusion. Ceci jusqu'en 1989, date à laquelle 2 virus responsables de ces hépatites ont été identifiés:

- Le virus C: responsable jadis de la plupart des hépatites nonA-nonB, à incubation longue, rencontré en Europe et en Amérique.

- Le virus E: responsable des hépatites nonA-nonB à incubation courte, dite épidémique, décrit surtout en Asie.

Un test sérologique est actuellement disponible pour le diagnostic des hépatites C et le sera bientôt pour les hépatites E. Il s'agit là d'un grand pas dans le diagnostic virologique des différentes "hépatites virales" qui sont désormais au nombre de 5: A, B, C, D, E (60).

B- LE VIRUS DE L'HEPATITE VIRALE C (HVC)

C'est en 1989 que l'identification de ce virus a été possible grâce aux techniques de biologie moléculaire (génie-génétique) utilisées par les chercheurs américains de la firme californienne Chiron.

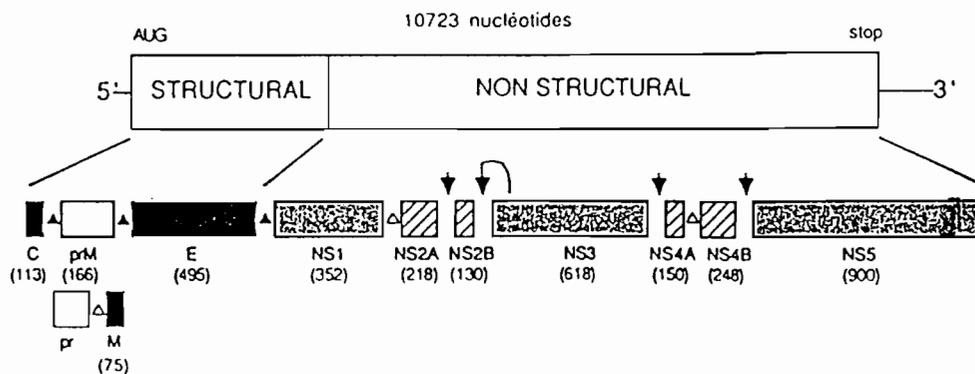
Habituellement, avant d'isoler un virus, on part des produits pathologiques supposés infectés que l'on met en culture et on recherche ensuite, dans ces cultures, le virus soit en le visualisant (microscopie électronique) soit en révélant ses constituants (génomme, antigènes, activités enzymatiques) (29).

Le virus C, identifié sans être préalablement ni cultivé ni même observé est un exemple pour l'instant unique dans le monde de virus reconnu par cette voie technique. En effet la production d'une protéine virale antigénique, obtenue par recombinaison génétique à partir du plasma d'un chimpanzé préalablement inoculé, a permis à la firme Chiron de mettre au point un test pour la détection d'anticorps sériques (AcHVC) (21,30).

Des contrôles d'hybridation, ont permis d'affirmer, que ces anticorps correspondaient bien à une partie du génome du virus de l'hépatite NANB, désormais appelé virus C.

Cette même année HOUGHTON apporte des informations sur les caractères du virus. On sait aujourd'hui que c'est un virus apparenté aux Flavivirus: c'est à dire un virus à ARN linéaire simple brin, mesurant 50 à 60 nanomètres de diamètre, enveloppé, constitué de moins de 10723 nucléotides et d'un poids moléculaire voisin de 4.10^6 daltons. Le génome du virus C comporte (figure 1):

- des gènes de structure qui codent pour la nucléocapside (C), les protéines de membrane (prM) et des glycoprotéines d'enveloppe (E),
- des gènes non structuraux codant pour des protéines non structurales (NS1.....NS5) dont, en particulier, des réplisases (14, 60).



Gènes structuraux : C: nucléocapside , prM: protéines membranaires, E :enveloppe.

Gènes non structuraux : NS1-NS2-NS3-NS4-NS5 codant notamment pour une activité polymérasique.

Figure1: Structure du génome du virus de l'hépatite C (14).

Depuis l'isolement par génie génétique d'antigènes d'HVC par KUC et CHOO en 1989 le diagnostic biologique repose sur la mise en évidence dans le serum des anticorps anti HVC soit par méthode ELISA (Enzyme

Linked Immuno Assay) dite de première génération soit par RIBA (Recombinant Immunoblotting Assay) dite de deuxième génération (21) Le test RIBA Ortho inclut les antigènes: c100-3, 5-1-1, c33c, c22-3. Le test ELISA Ortho inclut l'Ag c100-3. Ces deux méthodes (cf chapitre III) sont utilisables en routine pour le dépistage. Une autre technique plus longue et sophistiquée consiste à mettre en évidence dans le serum par amplification de gène (PCR: Polymerase Chain Reaction) des ARN d'HVC témoins de la virémie. Ce test est plus sensible, il est positif avant l'apparition des anticorps. Une positivité persistante accompagne les formes chroniques, contrairement aux anticorps HVC qui peuvent manquer et sa négativation signe l'arrêt de l'infection. (9, 35, 38). Récemment la spécificité de l'ELISA et du RIBA a été remise en question, de nombreux faux positifs ont majoré le rôle de l'HVC au cours des premières enquêtes sur la prévalence de l'HVC au cours des hépatopathies, chez les donneurs de sang et les transfusés. (9, 93, 105, 106).

C-EPIDEMIOLOGIE DE L'HVC:

Dans les littératures française et anglo-saxonne plusieurs voies de transmission sont rapportées. De nombreux auteurs retiennent le sang et ses dérivés comme le principal véhicule de transmission du virus C:

- Les hépatites C représentent actuellement 90% des hépatites post-transfusionnelles et environ 10% des transfusés font une hépatite (63).

- Si depuis 1975 (en France notamment) l'éviction des donneurs de sang porteurs de l'AgHBs a entraîné une diminution du nombre d'hépatites B post-transfusionnelles et une diminution de la mortalité par hépatite transfusionnelle, elle n'a pas eu l'effet escompté sur la réduction de la fréquence des hépatites transfusionnelles en général. Ceci suggère que bien avant l'élimination des donneurs AgHBs positifs, les hépatites C étaient déjà fréquentes dans les suites de transfusions (67, 73).

- Cette transmission par le sang explique aussi la grande fréquence d'hépatites C chez les toxicomanes.

- Des cas sporadiques ont été rencontrés chez des personnels médicaux et paramédicaux manipulant le sang et ses dérivés (73).

- L'incidence annuelle des hépatites C, selon certaines études menées chez les hémophiles recevant des concentrés de facteur VIII est passé de 2% à 6% (70). La preuve d'une virémie HVC chez des hémophiles

contaminés par des concentrés de facteur VIII a été apportée en identifiant dans leur serum des ARN d'HVC par la methode de "Polymerase Chain Reaction" (PCR) (38).

-De même des hépatites nonA-nonB ont été observées après injection de fibrinogène, de facteur IX ou de plasma frais (43, 98, 107).

-Dans une étude portant sur 111 malades suivis en hémodialyse chronique dépourvues d'AgHBs, l'incidence annuelle des hépatites nonA-nonB a été estimée à 4,6% (88). Ainsi selon WARE et collaborateurs, l'hépatite nonA-nonB serait à l'origine de 25% des hépatites aiguës et de 70% des hépatites chroniques chez les transplantés rénaux (103).

-Le risque de transmission d'HVC par le sang a été réduit depuis 1981 par la recherche d'uné élévation des alanines aminotransférases chez les donneurs (1), puis par le dosage systématique des Ac HVC grâce a la mise au point d'un test diagnostic en 1989 (54).

S'agissant de la transmission verticale une étude rapporte l'observation d'une femme ayant eu une hépatite fulminante au cours du 9^e mois de la grossesse et non liée au virus B. L'autopsie du fœtus montra aussi une nécrose hépatique massive (44).

La transmission par voie sexuelle est possible mais rarement rapportée. La contagiosité du virus C, présent en faible quantité dans le sang est beaucoup plus faible que celle du virus B. Celà est attesté par la rareté des cas chez les conjoints des patients infectés par le virus C et chez les homosexuels masculins . Chez ces derniers, la prévalance des anticorps HVC est inferieure à 5% (à comparer à l'extrême fréquence des marqueurs du virus B sur ce terrain) (36, 64).

Répartition géographique:

Depuis la mise au point des moyens de dépistage du virus C il y'a deux ans, des études prospectives et même retrospectives ont permis de caractériser le virus dans l'espace (34, 50).

En effet on sait aujourd'hui que le virus à une répartition quasi-universelle avec cependant une prédominance dans les pays occidentaux et dans d'autres pays industrialisés comme par exemple le Japon. Ceci s'explique par "les habitudes de la modernité " qui favorisent la propagation du virus au sein de leur population: toxicomanie à la seringue, dialyse, homosexualité, greffe d'organe et transfusion.

Ainsi on distingue 3 zones de prévalence des anticorps anti VHC dans le monde. Une zone de basse prévalance, inférieure à 0,5 p.100 dans laquelle se situent la Scandinavie, le Danemark, le Canada et l'Australie. A l'opposé une zone de haute prévalence, supérieure à 1p.100, regroupe l'Europe du Sud et de l'Est, le Japon et, certainement, de nombreuses régions en voie de développement.

En Espagne la prévalence des AchVHC (RIA) était en 1989 de 85% au cours des hépatites post-transfusionnelles, de 62% au cours des hépatites chroniques ou des cirrhoses avec des antécédents de transfusion, de 7% chez les hémophiles traités et les drogués, de 20% chez les hémodialysés, de 8% chez les homosexuels, de 6% chez les femmes partenaires de drogués positifs pour l'AcHVC, de 38% au cours des cirrhoses et de 44% au cours des hépatites chroniques sans exposition aux transfusions, enfin de 1 à 2% chez les sujets non exposés au risque d'HVC (34). Toujours en Espagne BRUIX et collaborateurs observent en 1989 une prévalence d'AcHVC (ELISA) de 75% au cours des CPF et de 55,6% au cours des cirrhoses (15).

En Italie la prévalence des AchVHC était évaluée à 74% au cours des hépatites chroniques et des cirrhoses en 1989 (22). Les AchVHC y sont aussi fréquemment retrouvés au cours des CPF (97, 23).

La présence d'HVC au cours des hépatites chroniques auto-immunes a une répartition géographique hétérogène, elles semble plus fréquentes en Italie qu'en Grande Bretagne: des facteurs génétiques et géographiques sont invoqués (56).

A Tokyo 76% des malades atteints d'hépatite chronique non B et 1 à 2% des donneurs de sang étaient positifs pour l'AcHVC en 1990 (90).

La France, le Royaume-Uni, l'Allemagne, les Pays-Bas et les Etats-Unis font partie de la zone intermédiaire (prévalence de 0,68%) (99).

Les enquêtes de séroprévalence d'HVC sont peu nombreuses en Afrique et dans le tiers monde en général. A priori la population soumise au risque de la transfusion, de la dialyse ou des facteurs antihémophiliques est moins importante que dans les pays développés. Le principal risque virologique est la transmission sexuelle du VIH. Ainsi en Ouganda JACKSON signale en 1991 que seulement 2,5% des mères sont infectées par l'HVC alors que 60% de ces femmes sont positives pour le VIH1 (47). Ces résultats plaident indirectement contre la transmission sexuelle d'HVC.

En Afrique du Sud, KEW n'observe qu'un cas de positivité pour l'AcHVC chez les 152 personnes en bonne santé testées en tant que témoins dans une enquête sur la prévalence d'AcHVC au cours des CPF, où elle était de 29% (50).

Des enquêtes de prévalence sont donc nécessaires pour situer la répartition géographique du virus C en Afrique, pour identifier le mode principal de transmission et le rôle du virus C au cours du CPF.

De plus et ceci dans le monde entier, les enquêtes de prévalence doivent être revues à la lumière des résultats apportés par des tests plus sensibles et spécifiques (ARN HVC) que l'ELISA initialement utilisée.

D- POUVOIR PATHOGENE DU VIRUS C:

-Experimentalement le chimpanzé semble être, comme pour le virus B, le seul animal réceptif au virus de l'hépatite C. Sa culture et sa réplication sont également possibles sur les hépatocytes humains.

-Chez l'homme l'hépatite aiguë survient en général 4 à 6 semaines après le contage. L'élévation des transaminases survient en général pendant la 2^e semaine qui suit le contage; elle est peu importante et fluctuante. Ensuite survient l'hépatite clinique dont les symptômes sont atténués. La montée des anticorps débute entre les 17^e et 20^e semaines après l'infection et même parfois plus tardivement (12 mois) .La cinétique de disparition de ces anticorps est encore mal connue mais selon ALTER la limite extrême de séropositivité est de 9 mois pour les hépatites aiguës et 12 ans pour les formes chroniques (29). Aucune thérapeutique n'est proposée pour le traitement des formes aiguës.

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée (53). Dans environ 50% des cas l'HVC aiguë évolue vers la chronicité et cette hépatite chronique active évolue dans 20% des cas vers la cirrhose avec son risque de cancer du foie. A ce stade de chronicité le seul traitement actuellement proposé est l'interféron alpha (63).

Il faut également noter la grande fréquence des formes asymptomatiques et anictériques (90% des cas) pouvant elles aussi évoluer vers la chronicité (63).

Les AchVC ont été retrouvés avec une grande fréquence en 1989 au cours des hépatites autoimmunes, des hépatite chroniques cryptogénétiques et des cirrhoses biliaires primitives (CBP), particulièrement en Italie (37, 78). Mais en 1991 BERTOLINI a montré, en utilisant la détection de l'ARN viral amplifié par PCR, que cette fréquence était surestimée et que la CBP n'était pas particulièrement liée à l'HVC (9). Pour ces étiologies aussi, les méthodes de diagnostic de routine (ELISA, RIBA) semblent peu spécifiques.

E- RELATIONS ENTRE LE VIRUS C, LE VIRUS B, LE VIRUS DELTA ET LE CANCER DU FOIE

Depuis la découverte en 1977 du virus de l'hépatite delta (HVD) par RIZZETO et son équipe des liens étroits entre les différents virus hépatotropes ont été établis notamment entre le virus B et le virus Delta (71,72). Il est établi aujourd'hui que le virus Delta est un virus défectif, satellite du virus B, indispensable à la propagation de l'infection Delta. Cette dépendance s'explique par la structure même du virus Delta comprenant une enveloppe d'AgHBs empruntée au VHB, une protéine interne (Ag Delta) et un acide nucléique de type ARN qui est le plus petit (500.000 daltons) des ARN viraux identifiés dans le règne animal. Le VHD pourrait donc représenter par ses caractéristiques le premier prototype d'une nouvelle classe d'agents pathogènes provenant des plantes et adaptés à l'homme (100). Sa distribution géographique se superpose à celle du VHB. Sa prévalence est maximale en zones tropicales et subtropicales (où elle atteint 90%) et moindre en zone tempérée (5%). Le mode de transmission se superpose également à celui du VHB. Il est une cause majeure d'hépatite chronique, de cirrhose et d'hépatites fulminantes. Il n'existe pas de vrais porteurs sains du VHD.

Depuis la mise en évidence du virus C il y'a 2 ans des nombreux travaux ont également montré une relation entre le VHB, le VHC et le CPF (Cf.infra). Cette relation n'est pas étonnante puisque les virus C et B ont le même mode de transmission par le sang et ses dérivés. Parmi les hépatites chroniques existant au Japon, par exemple, plusieurs causes d'hépatites chroniques sont observées: certaines ont une importance mineure comme l'alcool, les médicaments, les troubles métaboliques, les parasites et les mécanismes auto-immuns, d'autres sont majeures ainsi la sérologie AgHBs est positive dans environs 30% des cas d'hépatites chroniques, 40% des cirrhoses et environs 50% des cas avec hépato-carcinome. Pour sa part l'HVC serait responsable de 90% des cas d'hépatites post-transfusionnelles (99).

La principale correspondance entre les 3 virus B,C et Delta est le caractère chronique des hépatites qu'ils entraînent.

Une relation est possible entre les VHC et VHD mais non encore prouvée à ce jour.

L'hépatocarcinome du foie ou cancer primitif du foie (CPF) est connu comme l'un des cancers le plus fréquent dans beaucoup de pays d'Asie du Sud-Est et d'Afrique (51). L'AgHBs et les AchBc sont associés à de nombreux cas d'hépatocarcinome dans ces pays (51). L'aire d'hyperendémie du VHB se superpose avec celle du CPF, et l'ADN du virus B a été retrouvé intégré au génomes des hépatocytes cancéreux. Le virus HVB est donc reconnu comme un des facteurs principaux de la carcinogénèse hépatique, via les hépatites chroniques B et/ou les cirrhoses (11)

Plusieurs études ont établi une relation entre l'infection virale C et le cancer primitif du foie:

-En 1983 RESNICK et collaborateurs signalent aux Etats Unis le cas d'une patiente ayant eu un cancer du foie à la suite d'une hépatite nonA-nonB évoluant depuis 17 ans (69).

-En 1984 KIYOSAWA et collaborateurs rapportent au Japon un cas d'hépatocarcinome au cours de l'évolution d'une hépatite chronique nonA-nonB puis d'une cirrhose évoluant durant 19 ans sans marqueurs d'HVB (51). La même année une observation de CPF au cours d'une hépatite chronique post-transfusionnelle nonA-nonB est rapportée par GILLIAM aux Etats-Unis (39).

-En 1989 COLOMBO et collaborateurs observent en Italie que 86/132 patients ayant un CPF, sont porteurs d'AchVC (RIA) sans relation avec la présence ou l'absence d'AgHBs. La prévalence des AchVC est aussi élevée au cours des hépatites chroniques nonA-nonB et des cirrhoses (74%) (22). En Espagne, dans la série de BRUIX et collaborateurs, la prévalence des AchVC (ELISA) est de 75% au cours des CPF, 55,6% au cours des cirrhoses et 7,3% chez les témoins (15).

-En 1990, en Afrique du Sud, KEW et collaborateurs dosent les marqueurs des virus B et C (RIA) chez 380 noirs atteints de CPF et 152 sujets contrôle. Les AchVC sont observés chez 110 cancéreux (prévalence 29%) et seulement chez 1% des témoins. La plupart des patients atteints de CPF ont des marqueurs d'HVB et seulement 47 cancéreux n'ont ni marqueur d'HBV ni marqueur d'HVC. Parmi les porteurs d'AchVC un bon nombre sont des femmes et la moyenne d'âge est plutôt élevée. Cette étude suggère que dans la pathogénie du carcinome hépatocellulaire l'HVC intervient fortement, seule ou associée à l'HVB (50). Au Mozambique DAZZA et collaborateurs observent une prévalence d'AchCV (ELISA) de 36,6% au cours des CPF et 51,5% au cours des cirrhoses. Presque tous les malades ont des marqueurs d'HVB (27). TREMOLADA et collaborateurs signalent en Italie le cas d'un patient dont l'hépatite post-transfusionnelle C (ELISA) a évolué

vers la chronicité, la cirrhose puis le CPF (97). Toujours en Italie CHIARAMONTE retrouve une prévalence d'AchVC (ELISA) de 60% au cours des CPF et de 61% au cours des hépatopathies chroniques dues à l'alcool, au virus B ou aux virus nonA-nonB (19). En France, pour DUCREUX et collaborateurs, la prévalence des AchVC (ELISA) est un peu plus faible: 28% au cours des CPF et 20% au cours des cirrhoses. Les prévalences des AchVC sont d'autant plus élevées qu'il existe conjointement au moins un marqueur du virus B (31).

On observe donc une relation entre les 3 virus et leur participation, avec des degrés encore peu précisés, à la survenue de CPF en particulier dans les pays tropicaux.

CHAPITRE III

MATERIEL ET METHODE

L'enquête prospective a été menée dans le Service de Médecin Interne de l'Hôpital National du Point G du mois d'octobre 1990 au mois d'octobre 1991.

1-PATIENTS ETUDIES:

a -CRITERES D'INCLUSION:

Sont inclus comme malades dans le protocole:

- Tous les patients hospitalisés dans les service durant la période de l'enquête:
- présentant une hépatopathie prouvée par l'examen clinique, le bilan hépatique biologique, la cytologie hépatique (ponction à l'aiguille fine) l'échographie, la laparoscopie ou l'anatomopathologie,
- quelque soit leur sexe, leur âge ou leur catégorie socio- professionnelle,
- chez qui une sérologie HVC a été pratiquée.

Sont inclus comme témoins:

- des sujets en bonne santé,
- donneurs de sang à la banque du sang de l'Hôpital du Point G,
- quelque soit leur âge ou leur sexe,
- n'ayant pas de liens familiaux entre eux,
- chez qui une sérologie HVC a été pratiquée.

b-CRITERES D'EXCLUSION:

Sont exclus du protocole:

- les malades chez qui, à l'issu des examens complémentaires, un diagnostic étiologique de certitude n'a pas été porté;
- les malades et les témoins n'ayant pas de résultat de sérologie HVC.

2- METHODES :

Tous les patients hospitalisés sont soumis aux examens suivants sauf les témoins donneurs de sang n'ayant qu'un interrogatoire et une sérologie virale (voir fiche d'enquête en annexe).

a-EXAMEN CLINIQUE:

Il comporte un interrogatoire sur les antécédents et un examen physique complet au lit du malade centré en particulier sur les symptômes hépatiques (hépatomégalie, hépatalgie, circulation veineuse collatérale, œdèmes, ascite, flapping tremor, angiomes stellaires). La taille du foie est mesurée en centimètres entre le bord supérieur (percussion) et le bord inférieur (palpation): la hauteur normale étant de 10cm (voir fiche d'enquête en annexe).

b-BILAN HEPATIQUE BIOLOGIQUE:

Il est réalisé au laboratoire de l'Ecole Nationale de Médecine et de pharmacie (ENMP) et au laboratoire de l'Hopital du Point G et comporte le dosage des transaminases, de la bilirubine, des phosphatases alcalines, du taux de prothrombine, de l'alpha-fœto-protéine et l'électrophorèse des protéines (voir fiche d'enquête en annexe).

L'alpha-fœto-protéine a été recherchée par la méthode d'immuno-électrophorèse (81).

C'est une analyse qui se réalise en deux temps :

- 1°- Les antigènes sont séparés au cours de l'électrophorèse.
- 2°- Ils réagissent avec les anticorps au cours de la diffusion en donnant des arcs d'immunoprécipitation dont l'interprétation se fait par comparaison entre l'échantillon à analyser et un sérum humain normal.

c-ECHOGRAPHIE:

Sont systématiquement explorés le foie, les voies biliaires et la rate. La présence d'une ascite est notée (voir fiche d'enquête en annexe).

d- ENDOSCOPIE ŒSO-GASTRO-DUODENALE:

Elle est pratiquée dans le service avec un appareil Olympus XQ10 la recherche de varices œsophagiennes (V.O.) ou de néoplasie susceptible d'entraîner des métastases hépatiques.

Le degré d'évolution des VO est classé en 3 stades:

- Grade 1: varices visibles sous la muqueuse mais ne faisant pas saillie dans la lumière de l'œsophage.
- Grade 2: varices faisant saillie dans la lumière.
- Grade 3: gros paquets variqueux en chapelet.

e- PONCTION CYTOLOGIQUE DU FOIE A L'AIGUILLE FINE (PAF):

Elle est pratiquée au cours des hépatomégalies palpables d développement antérieur. La lecture des frottis est effectuée au laboratoire de l'ENMP et permet de reconnaître 4 classes :

- classe I : normale
- classe II : inflammatoire
- classe III : douteuse
- classe IV : maligne.

Sont en faveur d'un cancer du foie les classes III et IV.

f- LAPAROSCOPIE ET BIOPSIE DU FOIE:

La laparoscopie est pratiquée sous anesthésie locale avec un laparoscope Storz et explore le foie, la vésicule biliaire, la rate, le péritoine et le ligament rond. Les biopsies sont effectuées à la pince au niveau des lésions, sous contrôle de la vue. En dehors de la laparoscopie les biopsies sont pratiquées par voie transpariétale à l'aiguille de Menghin (Hépafix®).

g- EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE:

Les biopsies prélevées par les 2 techniques précédentes sont mises dans un flacon contenant du formol à 10% et adressées:

- au service d'Anatomopathologie de l'I.N.R.S.P. à Bamako (Pr. S. BAYO),
- au service d'Anatomopathologie de l'Hôpital militaire du Pharo à Marseille.

h-SEROLOGIES VIRALES:

Le diagnostic des hépatopathies virales reposant essentiellement sur les tests sérologiques des prélèvements en vue de déterminer les différents antigènes et anticorps viraux correspondant aux hépatites (AgHBs, AchBc dosés par ELISA) et C (AchVHC dosés par ELISA et RIBA) et à

l'infection par les virus VIH (AcVIH1 et VIH2 dosés par ELISA) sont pratiqués. Les sérums congelés ont été envoyés en caisse isotherme à Paris et analysés par les D^rs. Isabelle CHARNOZ et Ibrahima I. MAIGA dans le Service de Microbiologie du Pr. C. TANCREDE à l'Institut Gustave ROUSSY :

Ces examens concernent 2 groupes de population:

- 50 hépatopathes hospitalisés
- 150 donneurs de sang (témoins).

- Recherche des anticorps anti HVC:

Les premiers tests proposés pour la détection des anticorps anti HVC par les laboratoires Ortho ont été un test ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay), puis un test RIBA (Recombinant Immunoblotting Assay) considéré à l'heure actuelle comme le plus spécifique. Tout récemment, un nouveau test ELISA a été introduit par les laboratoires Abbott, utilisant la même protéine virale c100-3, mais différente par des variantes techniques concernant notamment le support de réaction (65).

1 - Technique ELISA Ortho :

Principe : Le test se déroule en trois étapes et a pour support réactionnel des micropuits revêtus d'antigènes recombinants spécifiques d'HVC.

Dans un premier temps une prise d'essai est diluée directement dans les puits. Si l'anticorps anti HVC est présent dans le prélèvement, les complexes antigènes-anticorps vont se former à la surface du puit après incubation. Dans le cas contraire, aucun complexe ne se fixera et les protéines libres du plasma et du serum seront éliminées dans l'étape ultérieure du lavage.

Durant la deuxième étape une immunoglobuline monoclonale de souris anti IgG humaines, marquée à la peroxydase, est ajoutée et peut se fixer aux IgG spécifiques déjà couplées aux antigènes viraux. Si ces complexes (antigènes-anticorps) sont absents le conjugué libre est évacué au cours du lavage ultérieur.

La troisième étape consiste en l'addition d'un système de détection (OPD-H₂O₂) entraînant l'apparition d'une coloration révélatrice de la présence d'anticorps anti HVC. La réaction est stoppée grâce à un réactif bloquant (H₂SO₄) et la densité optique du mélange réactionnel est lue grâce à un lecteur spectrophotométrique de microplaque. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de conjugué lié et donc à la concentration d'anticorps anti HVC présents dans le prélèvement.

Interprétation :

- 1- Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont négatifs (non réactifs). Il n'est pas nécessaire de procéder à d'autres tests.
- 2- Les échantillons dont la densité optique est supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement positifs et doivent être retestés en double avant interprétation finale.
- 3- Lors de la répétition du test d'un échantillon initialement positif, ce échantillon est considéré comme positif pour les anticorps anti HVC si l'une des valeurs ou les deux est(sont) positive(s), c'est à dire supérieure(s) ou égale(s) à la valeur seuil.
- 4- Lors de la répétition du test d'un échantillon initialement positif ce échantillon est considéré comme négatif si les deux valeurs trouvées sont inférieures à la valeur seuil (20).

2- Technique Recombinant Immuno Blot (RIBA) Ortho :

Principe: Dans le test "RIBA HVC test system", les antigènes recombinants spécifiques d'HVC sont déposés sous forme de bandes distinctes sur une membrane de nitrocellulose, le support étant identique à celui utilisé pour le Western Blot. Pendant l'incubation des bandelettes avec le sérum ou le plasma, les anticorps anti HVC, s'ils sont présents, réagiront avec les antigènes recombinants fixés sur les bandelettes de nitrocellulose. Les anticorps non spécifiques sont éliminés par lavage puis les bandelettes sont mises en présence d'immunoglobulines de chèvre anti IgG humaines conjuguées à la peroxydase. Après incubation, l'excès de conjugué est éliminé par aspiration puis lavage. Une solution contenant du peroxyde d'hydrogène et du 4-chloro-1-naphtol est ajoutée. En cas de positivité, apparaît au niveau de chaque bande une réaction colorée (bleu-noir) dont

l'intensité est proportionnelle à la quantité d'anticorps fixée sur chaque antigène recombinant. Après développement de la coloration, la réaction est stoppée par décantation et lavage. La réactivité de chaque échantillon testé vis à vis de chaque antigène est évaluée par comparaison visuelle avec l'intensité des deux bandes (IgG fort et faible) correspondant à deux contrôles internes présents sur chaque bandelette.

Interprétation:

1- L'identification et la localisation des antigènes présents sur chaque bandelette sont indiquées ci dessous.

Deux contrôles IgG (niveau I faiblement positif et négatif, et niveau II modérément positif) sont inclus sur chaque bandelette comme contrôle interne.

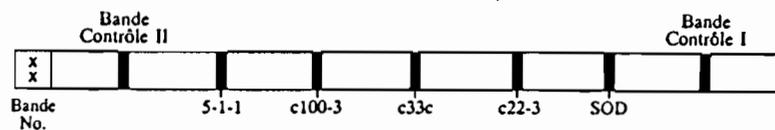


Figure 2: bandelette de nitro-cellulose avec ses contrôles internes

2- Examen des bandelettes correspondant aux contrôles positifs et négatifs
Pour que la réaction soit validée, les critères suivants sont exigés :

- les deux contrôles IgG doivent être visibles à l'œil nu.
- le contrôle positif doit donner une réponse supérieure ou égale à 2 pour les quatre antigènes HVC.
- le contrôle négatif doit montrer une réponse inférieure pour chaque antigène à la réponse obtenue avec le contrôle IgG1.

3- Evaluation et notation des réponses à chaque antigène par comparaison avec les intensités colorées obtenues avec le contrôle IgG1 et 2 suivant les indications données ci dessous (20).

Lecture de l'intensité de la réaction sur chaque bande

	cotation
Aucune bande visible	-
Bande visible mais intensité inférieure au contrôle I	+/-
Bande visible, intensité égale au contrôle I	1 +
Bande visible, intensité supérieure au contrôle I mais inférieure au contrôle II	2 +
Bande visible, intensité égale au contrôle II	3 +
Bande visible, intensité supérieure au contrôle II	4 +

-Recherche des antigènes HBs par la méthode ELISA Berhing:

Principe: "L'Enzygnost-AgHBs micro" est un test immunologique sensible, non isotopique, permettant le dépistage de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) dans le plasma ou le serum. Dans ce test basé sur la technique de "sandwich," l'AgHBs présent dans l'échantillon se lie aux anticorps fixés sur les puits de la plaque de microtitration. Après lavage, dans une seconde réaction, des anticorps anti HBsAg conjugués à la peroxydase se lient aux déterminants antigéniques encore libres. L'excès d'Ac conjugués est éliminé par lavage et on détermine ensuite l'activité enzymatique liée. L'activité enzymatique entre le peroxyde d'hydrogène et le chromogène est interrompue par l'addition d'acide sulfurique dilué. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration d'AgHBs présente dans l'échantillon.

Interprétation: L'exploitation des résultats du test peut se faire visuellement ou photométriquement par comparaison de l'intensité de coloration des échantillons inconnus avec celle des sérums de contrôle négatifs et positifs utilisés dans le test (7).

-Recherche des anticorps HBc par la méthode ELISA Berhing:

Les anticorps dirigés contre l'antigène de core de l'hépatite B (anti HBc) sont les premiers anticorps à apparaître lors d'une hépatite B aiguë peu de temps après les antigènes HBs et HBe et persistent souvent toute la vie. La détermination des AcHBc dans le serum peut donc être utilisée pour le contrôle d'évolution d'une hépatite B . Les AcHBc peuvent donc servir de marqueur pour le diagnostic différentiel des hépatites A et B et nonA-nonB.

Principe: "L'enzymost-anti-HBc" est un test immuno-enzymatique permettant la mise en évidence des anticorps dirigés contre l'antigène de core de l'hépatite B (AgHBc). Dans une première étape l'anticorps anti-HBc présent dans l'échantillon se lie à l'AgHBc fixé sur la surface des cupules de la plaque de microtitration. Après lavage, l'anti-HBc conjugué à la peroxydase se lie dans une deuxième étape aux déterminants antigéniques encore libres de la phase solide. L'excès de conjugué est éliminé par lavage

puis l'activité enzymatique liée est mise en évidence. La réaction enzymatique sur le peroxyde d'hydrogène et le chromogène est interrompue par l'addition d'acide sulfurique dilué.

Interprétation: L'intensité de la coloration obtenue est inversement proportionnelle à la concentration d'anti-HBc de l'échantillon (6).

-Recherche des anticorps HIV1-HIV2 par la méthode ELISA Behring

Principe : L'IgG spécifique de l'HIV présent dans l'échantillon à tester se lie aux peptides HIV1 et/ou HIV2 produits synthétiquement et fixés à la surface de la plaque de microtitration. Après élimination des éléments non fixés de l'échantillon, le conjugué anti-IgG humaine/POD se lie à l'IgG spécifique de l'HIV. Après élimination de l'excès de conjugué, on mesure l'activité enzymatique du conjugué lié (réaction colorée jaune).

Interprétation: L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration d'anticorps de l'échantillon (8).

CHAPITRE IV: RESULTATS

50 malades du foie et 150 donneurs de sang témoins sont inclus dans le protocole.

A: RESULTATS CONCERNANT LES HEPATOPATHES:

1: REPARTITION DES ETIOLOGIES:

Par ordre de fréquence les principales hépatopathies observées sont les cirrhoses: 28% des cas (malades: 3, 8, 11, 15, 19, 20, 22*, 26, 27, 28*, 31*, 32*, 35, 49), les cancers primitifs du foie: 18% (malades: 1, 9*, 10*, 13*, 18, 23*, 24*, 38, 48), les périhépatites: 12% (malades: 12, 14, 33, 37, 43, 46), les hépatopathies non spécifiques: 12% (malades: 2, 34*, 39, 41, 42, 44), les hépatites aiguës ou chroniques: 10% (malades: 4, 21, 25*, 29, 45), les cancers secondaires du foie: 8% (malades: 5, 6*, 17, 36*), les granulomatoses: 8% (malades: 7, 40, 47, 50) et les cholestases d'origine indéterminée: 4% (malades: 16, 30) [Tableau VIII].

Les hépatopathies non spécifiques correspondent à des anomalies cliniques et échographiques ou anatomiques du foie dans le cadre d'une maladie générale: insuffisance cardiaque, paludisme chronique, tuberculose extra pulmonaire du foie ou à des hépatopathies non étiquetées.

Les hépatites aiguës sont au nombre de 2, d'étiologie virale B et les hépatites chroniques au nombre de 3, d'étiologie virale B plus C pour un cas.

Les granulomatoses sont au nombre de 4, elles sont d'étiologie tuberculeuse (3 cas) et bilharzienne (1cas).

Les choléstases d'origine indéterminée, c'est à dire non formellement rattachées à une maladie du foie ou à un obstacle sur les voies biliaires, sont au nombre de 2.

2: CRITERES DE DIAGNOSTIC DES DIFFERENTES HEPATOPATHIES:

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments. Tous les malades ayant une hémostasie suffisante (TP > 50% et plaquettes > 50 000/mm³) et un taux d'hémoglobine > 8gr/100ml ont eu une biopsie du foie. Néanmoins l'examen anatomopathologique n'a pas été pratiqué à partir de toutes les biopsies pour des raisons techniques et économiques (noté NF dans les tableaux).

Le diagnostic repose dans ces cas sur la clinique et/ou l'échographie et/ou l'aspect laparoscopique.

Cirrhoses du foie:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FÛETC PROTEINE
3	typique	non évocatrice	évocatrice	NF	NF	absentes	NF
8	typique	évocatrice	non faite	NF	NF	II	NF
11	typique	évocatrice	évocatrice	NF	IV	absentes	NF
15	typique	évocatrice	évocatrice	NF	NF	absentes	NF
19	typique	évocatrice	évocatrice	lymphocyt	NF	I	NF
20	typique	évocatrice	évocatrice	Ininterpré	NF	II	NF
22*	typique	évocatrice	non évocatrice	confirmée	II	absentes	NF
26	typique	évocatrice	évocatrice	confirmée	II	II +III	positive
27	typique	non évocatrice	suspecte	confirmée	NF	absentes	NF
28*	typique	non évocatrice	évocatrice	confirmée	NF	absentes	NF
31*	typique	non évocatrice	non évocatrice	confirmée	III	absentes	NF
32*	typique	non évocatrice	évocatrice	NF	ininter	absentes	négative
35	typique	non évocatrice	non évocatrice	confirmée	IV	absentes	positive
49	typique	évocatrice	NF	NF	III	absentes	positive

NF : non fait

ininter: ininterprétable

lympho: infiltrat lymphocytaire

* : patient à sérologie HVC positive

les N°sont ceux des malades par ordre d'enregistrement chronologique dans le protocole.

Tableau I: Critères de diagnostic des cirrhoses.

La laparoscopie est l'examen le plus performant pour le diagnostic des cirrhoses. Les principaux signes laparoscopiques sont les macronodule du foie, l'hépatomégalie de couleur claire, la revascularisation du ligament rond, la splénomégalie et l'ascite. Les biopsies sont faites à la pince à niveau des nodules ou à l'Hepafix®.

4/14 malades (28,57%) ont des AchVC en ELISA et /ou RIBA.

Le détail des sérologies virales est porté au sous-chapitre 6 (Sérologies virales selon les étiologies, page 37.)

Cancers primitifs du foie:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FŒTO PROTEINE
1	typique	évocatrice	NF	NF	NF	absentes	NF
9 *	atypique	évocatrice	NF	NF	NF	absentes	positive
10	typique	évocatrice	non évocatrice	confirmée	ind	I	NF
13 *	typique	évocatrice	non évocatrice	confirmée	NF	II	NF
18	typique	évocatrice	NF	NF	NF	absentes	NF
23 *	typique	non évocatrice	évocatrice	confirmée	IV	I	négative
24 *	typique	évocatrice	NF	NF	NF	absentes	positive
38 *	typique	évocatrice	non évocatrice	confirmée	NF	absentes	positive
48	typique	évocatrice	NF	NF	NF	II	positive

Tableau II: Critères de diagnostic des CPF.

L'échographie est l'examen le plus performant. Une cirrhose avec hypertension portale est associée au cancer dans près de la moitié des cas.

La laparoscopie ne permet de visualiser que les CPF sous capsulaires.

L'alpha-fœto-protéine est négative dans un cas histologiquement confirmé de CPF (N°23*).

5/9 (55,55%) malades (9*,13 *,23 *,24 *,38*) ont des AchVC et/ou ELISA et/ou RIBA. Le détail des sérologies virales est porté au sous-chapitre 6 (Sérologies virales selon les étiologies).

Périhépatites:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO (grade)	ALPHA-FŒTO PROTEINE
12	typique	non évocatrice	non évocatrice	fibrose	NF	II	NF
14	typique	évocatrice	évocatrice	stéatose	II	absentes	NF
33	atypique	évocatrice	évocatrice	NF	NF	I	NF
37	typique	typique	typique	fibrose	NF	absentes	NF
43	typique	évocatrice	typique	normal	NF	absentes	NF
46	typique	évocatrice	typique	NF	NF	absentes	NF

Tableau III: Critères de diagnostic des périhépatites.

Le diagnostic repose essentiellement sur la visualisation au cours de la laparoscopie d'adhérences en "cordes de violon" correspondant à des infections à chlamydiæ ou à des gonocoques. Dans 2 cas (12, 33) il y a une

simple suspicion d'association à une cirrhose devant la présence de varices œsophagiennes.

Aucun de ces malades n'a d'AcHVC. Le détail des sérologies virales est porté au sous-chapitre 6 (Sérologies virales selon les étiologies).

Hépatopathies non spécifiques:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FËTO PROTEINE
2	typique	évocatrice	NF	NF	I +II	absentes	négative
3 4 *	typique	évocatrice	NF	ininter	NF	I	NF
3 9	typique	non évocatrice	granulation	normale	NF	absentes	négative
4 1	typique	évocatrice	évocatrice	hépatite ch.	NF	absentes	NF
4 2	typique	évocatrice	granulation	stéatose	II	absentes	NF
4 4	typique	évocatrice	D.C.D	D.C.D	D.C.D	D.C.D	D.C.D

DCD :patient décédé au 3° jour de son hospitalisation sans aucun bilan, excepté sa sérologie anti-HVC

Tableau IV: Critères de diagnostic des hépatopathies non spécifiques.

Le cas 2 correspond à un **foie cardiaque** au cours d'une myocardopathie non obstructive chez une femme de 25 ans dont les sérologies VIH, HVB et HVC sont négatives.

Le cas 34 est détaillé car il existe des Ac HVC à l'ELISA (mais pas au RIBA). L'AgHBs et les AcHBc sont aussi positifs et la sérologie VIH est négative.

Il s'agit d'une jeune femme de 18 ans avec un antécédent d'ictère en décembre 1991 et qui est hospitalisée pour hépatosplénomégalie.

A l'examen clinique, outre cette hépatosplénomégalie, on retrouve un goitre de grade II (classification de Demayer) et le reste de l'examen est normal.

Les examens biologiques sont normaux en dehors d'une discrète élévation des transaminases portant sur les glytamo-oxaloacétiques (62 U/ml), une vitesse de sédimentation très accélérée et des phosphatases alcalines élevées (373 UI/l). L'I.D.R à la tuberculine est négative, l'hémoglobine est de type AA.

A l'échographie on retrouve une hépatosplénomégalie homogène non spécifique. La fibroscopie retrouve des varices œsophagiennes de grade I associées à une mycose œsophagienne. La biopsie effectuée à l'aiguille de

Menghini montre des espaces portes infiltrés par des lymphocytes en nombre assez élevé, alors que les modifications hépatocellulaires sont dues à mauvaise fixation selon l'anatomopathologiste.

Diagnostic: hépatosplénomégalie chronique probablement d'origine palustre.

Sous traitement antipaludéen d'épreuve à la chloroquine (100 mg pendant un mois on note une régression notable de la taille du foie et surtout de la rate confirmant notre hypothèse.

Le cas 39 correspond à une hépatomégalie homogène clinique échographique associée à une granulomatose péritonéale découverte au cours de la laparoscopie chez un homme de 60 ans. La biopsie du foie ne montre qu'un infiltrat inflammatoire non spécifique des sinusoides.

Le diagnostic de tuberculose péritonéale est retenu devant cet aspect laparoscopique, les contextes clinique et biologique.

Les sérologies HIV et HVC sont négatives mais le malade a des AchBc.

L'observation 41 correspond à une hépatosplénomégalie modérée retrouvée à la clinique, à l'échographie et à la laparoscopie chez une femme de 28 ans. La biopsie du foie n'a pas pu donner de précisions pour cette **hépatosplénomégalie de cause inconnue** chez une patiente par ailleurs en bonne santé dont les sérologies HVC et HIV sont négatives et qui a des AchBc.

L'observation 42 est celle d'une jeune fille de 15 ans ayant une hépatomégalie et une ascite avec des granulations péritonéales et des adhérences hépatopéritonéales. Les résultats de l'anatomopathologie du foie n'ayant pu être récupérés la malade est traitée avec succès pour **tuberculose péritonéale**. Les sérologies HVC et VIH sont négatives; il existe des AchBc.

Le cas 44 est celui d'un homme de 47 ans ayant une hépatomégalie douloureuse et une insuffisance cardiaque globale découverte au cours d'une ostéoarthrite vertébrale. **Le diagnostic de foie cardiaque est retenu** cliniquement seulement car le patient décède au 3^e jour de l'hospitalisation. Les sérologies HVC et VIH sont négatives; il existe des AchBc.

Hépatites aiguës ou chroniques:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FÛTC PROTEINE
4	typique	non évocatrice	NF	NF	ind	absentes	NF
21	typique	évocatrice	non évocatrice	confirmée	NF	absentes	NF
25*	typique	non évocatrice	évocatrice	confirmée	NF	absentes	négative
29	typique	non évocatrice	NF	NF	NF	absentes	négative
45	typique	non évocatrice	NF	NF	NF	NF	NF

Tableau V: Critères de diagnostic des hépatites aiguës ou chroniques.

On distingue dans ce groupe 2 hépatites aiguës (29,45) et hépatites chroniques (4, 21, 25).

Les cas 21 et 25 sont les seuls à être histologiquement confirmés

Le cas 25 est le seul à avoir des AchVC positif en ELISA et le résultat est indéterminé en RIBA. Les AgHBs et AchBc sont positifs.

Il s'agit d'un adulte de 45 ans avec des antécédents d'ictère répétition et des antécédents chirurgicaux (appendicite et hydrocèle) depuis environ une dizaine d'années sans notion de transfusion. Il présente depuis une dizaine de jours un ictère d'installation progressive accompagné d'un prurit.

A l'examen clinique le foie et la rate ne sont pas palpables mais on note une douleur provoquée à la percussion de l'hypochondre droit et de urines foncées.

Les examens biologiques montrent une légère élévation de transaminases portant surtout sur les glutamo-pyruviques (70 U/ml), une hyperbilirubinémie totale (325 µmol/l), une hypoprotidémie (50 g/l) et une hypoalbuminémie (22,2 g/l).

L'échographie du foie est strictement normale.

A la fibroscopie il n'y a pas de varices œsophagiennes

A la laparoscopie il existe des adhérences hépatopariétales et "cordes de violon" sur les 2 lobes évoquant une périhépatite sans signe évocateur de cirrhose mais à la biopsie l'anatomopathologiste montre qu'il s'agit d'une **hépatite chronique persistante d'évolution cirrhogène**.

Le détail des sérologies virales de ce groupe d'hépatopathies est porté au sous-chapitre 6 (Sérologies virales selon les étiologies).

Cancers secondaires du foie:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FŒTO PROTEINE
5	typique	évocatrice	NF	NF	ind	tumeur	NF
6 *	typique	évocatrice	évocatrice	confirmée	ind	II	NF
17	typique	non évocatrice	non évocatrice	confirmée	NF	NF	NF
36 *	typique	non évocatrice	évocatrice	ininter	NF	NF	négative

Tableau VI: Critères de diagnostic des cancers secondaires du foie.

Le patient N°5 est un Maure de 37 ans présentant un cancer secondaire du foie avec à la graphie pulmonaire un "lâché de ballons" dans les 2 champs pulmonaires. Les **métastases sont consécutives à une tumeur néoplasique de l'œsophage confirmée par l'histologie**. Les sérologies virales (HIV, HVB, HVC) sont négatives.

La patiente N°6 est une Sarakolée de 55 ans, ménagère, ancienne tuberculeuse qui se plaint depuis 3 mois de douleur de l'hypochondre droit et d'épistaxis fréquent, sans aucun ATCD de transfusion.

A l'examen physique on note une altération de l'état général avec un poids de 28 kgs, une circulation veineuse collatérale, une hépatomégalie modérée (hauteur hépatique de 13 cm) douloureuse, soufflante, à surface irrégulière et à bord inférieur tranchant et une splénomégalie importante (Stade IV de Hackett). La température est normale.

Les transaminases normales, la bilirubine augmentée.

La fibroscopie retrouve des varices œsophagiennes de grade II aux tiers inférieur et supérieur de l'œsophage.

A l'échographie il existe une hépatomégalie aux contours irréguliers dont le parenchyme est parsemé de nombreux et gros nodules réfléchissants de 80 mm de diamètre pour le plus gros. La masse de l'hypochondre gauche est une splénomégalie au sein de laquelle se trouve un nodule hyperéchogène de 58 mm de diamètre.

La laparoscopie montre une hépatomégalie hétérogène, ferme, pierreuse dont la surface est parsemée de gros nodules de tailles inégales et polychromes évoquant un cancer secondaire du foie. La biopsie d'un nodule montre histologiquement des cellules suspectées d'être des métastases d'une néoplasie indéterminée. Il existe une volumineuse splénomégalie avec péricapnite. Le péritoine est normal en dehors d'une ascite jaune orangée. La vésicule biliaire et le ligament rond sont normaux.

La radiographie pulmonaire montre une opacité retractile au sommet gauche.

Sérologies: HIV négative, HVB négative, AchVC positive en ELISA et en RIBA.

Le diagnostic retenu est celui de métastases hépatospléniques d'un cancer d'origine indéterminée.

La patiente N°17 est une Malinkée, ménagère, présentant un **cancer du foie secondaire à une tumeur du corps thyroïde**. Les sérologies virales sont toutes négatives.

Le patient N°36 est un Sarakolé, chauffeur, sans antécédents particuliers (transfusion, dialyse, injection) hospitalisé pour une douleur de l'hypochondre droit dont le début remonte à 3 mois.

On note à l'examen un bon état général (pds 75 kgs), une hépatomégalie douloureuse à la palpation de l'hypochondre droit et une hypertrophie prostatique au dépend du lobe droit.

Le bilan hépatique est normal, l'alpha-fœto-proteine négative.

Sérologies: HBV et VIH négatives, AchVC positif en ELISA indéterminé en RIBA.

En fibroscopie il existe une gastrite pétychiale fundique. Il n'y a pas de V.O.

A l'échographie le foie est augmenté de volume, de contour régulier le parenchyme est le siège de 2 structures hypoéchogènes de 48 mm de diamètre faisant discuter des métastases ou des abcès peu probables. La prostate est normale.

A la laparoscopie le foie est également augmenté de taille dans l'ensemble, sa couleur est normale mais sa surface est vallonnée et présente des gros nodules dont le plus gros atteint 15 mm de diamètre (nodules polychromes et ombiliqués) évoquant un aspect endoscopique de néoplasie probablement secondaire.

La biopsie est ininterprétable (mauvaise fixation)

Conclusion: métastases hépatiques ? abcès hépatiques ?

Le diagnostic retenu est celui de métastases hépatiques d'origine imprécise.

Granulomatoses:

N°	CLI-NIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPAROSCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FÆTO PROTEINE
7	typique	non évocatrice	évocatrice	ind	IV	absentes	NF
40	typique	évocatrice	évocatrice	douteuse	NF	absentes	NF
47	typique	évocatrice	évocatrice	NF	NF	I+II	NF
50	typique	évocatrice	évocatrice	infl. non spé.	NF	absentes	NF

Tableau VII: Critères de diagnostic des granulomatoses.

Dans ce groupe on distingue 3 granulomatoses tuberculeuse (7,40,50) et une bilharzienne (47). Parmi les tuberculeux, deux (40,50) présentent des AchBc positifs avec AchVC et VIH négatifs

Pour le cas de la granulomatose bilharzienne, il s'agit d'un enfant de 12 ans ayant des antécédents d'hématurie terminale et qui vient dans le service pour hépatosplénomégalie sans altération de l'état général.

Les examens biologiques en dehors d'une anémie à 9,2 g/100ml sont normaux. Le seul marqueur viral retrouvé est l'AgHBS.

A la fibroscopie on découvre 3 cordons variqueux de l'œsophage.

A l'échographie il existe une hépatosplénomégalie non spécifique.

La laparoscopie pratiquée sous anesthésie générale montre de nombreuses granulations hépatospléniques. Pour des raisons techniques il n'y a pas eu de biopsie au cours de cette laparoscopie.

A la biopsie de la muqueuse rectale, on retrouve de nombreux œufs clairs et noirs de *Schistosoma hæmatobium*.

Après un traitement d'épreuve avec le Praziquantel (Biltricide®) on assiste à une régression du volume hépatosplénique et plus tard à sa disparition.

Le diagnostic retenu est celui de granulomatose bilharzienne avec hypertension portale.

Cholestases d'origine indéterminée:

N°	CLINIQUE	ECHOGRAPHIE	LAPARO-SCOPIE	ANAPATH	PAF classe	VO grade	ALPHA-FŒTO PROTEINE
16	typique	évocatrice	évocatrice	confirmée	NF	III	NF
30	atypique	évocatrice	évocatrice	NF	NF	absentes	négative

Tableau VIII: Critères de diagnostic des cholestases d'origine indéterminée.

L'observation N°16 est celle d'une femme de 40 ans sans antécéder de pathologie ou de transfusion qui est hospitalisée pour un ascite de grande abondance associée à des œdèmes des membres inférieurs.

On note également à l'examen clinique un reflux hépato-jugulaire et une pâleur conjonctivale extrême.

Les examens biologiques montrent une élévation de la bilirubine conjuguée (46 $\mu\text{mol/l}$) et une anémie (8,7g/100ml). Les sérologies virales sont toutes négatives.

La radiographie du thorax montre une cardiomégalie globale et un œdème interstitiel de la base droite.

L'échographie montre des signes d'hypertension portale et en particulier une splénomégalie.

La fibroscopie fait découvrir des grosses varices de grade III tout le long de l'œsophage.

La laparoscopie montre un aspect de cholestase. La vésicule biliaire est normale. La biopsie confirme la cholestase et un aspect de stéatose macrovacuolaire. **Au total il s'agit d'une cholestase intrahépatique avec hypertension portale d'étiologie indéterminée,** l'anatomopathologie ne montrant pas de signes de cirrhose.

L'observation N°30 est celle d'un homme de 52 ans, diabétique insulinodépendant et hypertendu connu depuis 3 ans qui vient dans un tableau de douleur abdominale avec une légère altération de l'état général.

À l'examen clinique il présente une hépatomégalie (17cm) avec une ascite de minime abondance, des OMI discrets et un subictère.

La biologie montre une légère hypertransaminasémie (SGOT=115 U/ml, SGPT=131 U/ml) et une hyperbilirubinémie (56 $\mu\text{mol/l}$).

À la fibroscopie il n'y a pas de varices œsophagiennes.

À l'échographie il y a une hépatomégalie homogène et une lame d'ascite.

À la laparoscopie on observe un **gros foie de cholestase intra**

hépatique de couleur verte mouchetée dont l'origine est imprécise.
Les sérologies virales sont toutes négatives.

3: DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES CONCERNANT LES HEPATOPATHIES:

Répartition des hépatopathies selon le sexe:

HEPATOPATHIES	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	NB	%	NB	%	NB	%
CIRRHOSE	7	14	7	14	14	28
CANCER PRIMITIF DU FOIE	7	14	2	4	9	18
PERIHEPATITE	3	6	3	6	6	12
HEPATOPATHIES NON SPECIFIQUES	2	4	4	8	6	12
HEPATITES AIGUES OU CHRONIQUES	4	8	1	2	5	10
CANCER SECONDAIRE DU FOIE	2	4	2	4	4	8
GRANULOMATOSE	3	6	1	2	4	8
CHOLESTASE	1	2	1	2	2	4
TOTAL	29	58	21	42	50	100

Les pourcentages sont calculés par rapport au nombre total d'hépatopathies (50 cas).

Tableau IX: Répartition des hépatopathies selon le sexe.

La proportion d'hommes et de femmes est identique au cours des cirrhoses mais les hommes sont plus nombreux au cours des CPF. On note 3 cas de périhépatite chez des hommes.

Répartition des hépatopathies selon l'âge:

AGES (ans)	CIR-RHOSE	CPF	PERIHEPATITE	HEPATO NON SPE	HEPA-TITES	CANCER SEC. FOIE	GRANULO MATOSE	CHOLE STASE	TOTAL NB	%
10 -19	1			2	1		2		6	12
20 -29	1	1	1	2	1		1		7	14
30 -39	4		3		1	2	1		11	22
40 -49	5		1	1				1	8	16
50 -59	1	4			1	1		1	8	16
60 -69		3	1	1	1	1			7	14
≥ 70	2	1							3	6
TOTAL	14	9	6	6	5	4	4	2	50	100

Tableau X: Répartition des hépatopathies selon l'âge.

Agés extrêmes: 12 et 76 ans. Moyenne d'âge: 42,52 ans. Mode: 30-39 ans.

On note 1 cas de cirrhose juvénile, une prédominance des cirrheses entre 30 et 50 ans et des CPF entre 50 et 70 ans. Les granulomatoses sont observées avant 40 ans dans cet échantillon et les hépatites à tous les âges.

Répartition des hépatopathies selon la profession:

PROFESSION	CIR- RHOSE	CPF	PERI- HEPA- PATITE	HEPATO- PATHIE NON SPE	HEPA- TITES	CANCER SECOND. DU FOIE	GRAN- NULO- MATOSE	CHOLE- STASE	TOTAL	
									NB	%
MENAGERE	6	1	3	2	1	2	1	1	17	34
PAYSAN	3	2	1	1	1		1		9	18
COMMERCANT	1	3	1						5	10
ELEVE	1			1	1		2		5	10
MECANICIEN		2				1			3	6
TECHNICIEN SUPERIEUR	1				1				2	4
CHAUFFEUR						1			1	2
CHEMINOT			1						1	2
MACON				1					1	2
MANCEUVRE				1					1	2
ELEVEUR	1								1	2
ENSEIGNANT	1								1	2
FORGERON		1							1	2
INGENIEUR								1	1	2
SANS					1				1	2
TOTAL	14	9	6	6	5	4	4	2	50	100

 : valeur nulle.

Tableau XI: Répartition des hépatopathies selon la profession.

La profession de "ménagère" recouvre la totalité des cas d'hépatopathies observés chez des femmes. Le groupe des "paysans" est important bien que cette enquête soit effectuée en milieu urbain.

Répartition des hépatopathies selon les ethnies:

ETHNIES	CIR- RHOSE	CPF	PERI- HEPA- TITE	HEPATO- PATHIE NON SPE	HEPA- TITES	CANCER SEC. DU FOIE	GRANU- LOMA- TOSE	CHOLE- STASE	TOTAL	
									NB	%
PEULH	4	1	1	1	3		1	1	12	24
SARAKOLE	3	2	1			2	2	1	11	22
BAMBARA	1	3	1	2	1				8	6
MALINKE	1	1	1	2		1			6	6
DOGON	1	1							2	4
MAURE					1	1			2	4
SENOUFO	1		1						2	4
SONRHAI	2								2	4
BOZO			1						1	2
KASSONKE		1							1	2
WOLOF	1								1	2
SOMONO							1		1	2
TAMASHEK				1					1	2
TOTAL	14	9	6	6	5	4	4	2	50	100

 : valeur nulle.

Tableau XII: Répartition des hépatopathies selon les ethnies.

Les Peulhs, les Sarakolés et les Bambaras sont les plus nombreux. Cette répartition est discutée au chapitre V.

Répartition des hépatopathies selon le lieu de résidence:

RÉSIDENCE	CIRROSE		CPF		PERIHEPATITE		HEPATO NON SPE		HEPATITE		CANCER SEC.FOIE		GRANULOMATOSE		CHOLESTASE		TOTAL	
LIEU ORIGINE																		
BAMAKO	2		3		1		2		1		1		2				12	
		8		5		4		3		3		3		3				29
KAYES	1		2		3										1		7	
				1		1		1								1		4
KOULIKORO	3		2				1		1		1		1				9	
		2		1					1				1					5
SIKASSO	2		1		1												4	
		1		1		1		1		1						1		5
SEGOU	2				1				3		2				1		9	
		1						1			1							3
MOPTI	2		1				1						1				5	
		1																1
TOMBOUCTOU	1																1	
GAO	1						1										2	
		1																1
KIDAL																		
RCI																		
				1														1
GUINEE							1										1	
TOTAL	14		9		6		6		5		4		4		2		50	
		14		9		6		6		5		4		4		2		50

12 : TOTAL LIEU D'ORIGINE
29 : TOTAL RESIDENCE

Tableau XIII: Répartition des hépatopathies selon le lieu d'origine et le lieu de résidence.

La plupart des malades habitent à Bamako ou à Koulikoro (port fluvial reliant Bamako aux régions du Nord) mais sont originaires des diverses régions du Mali.

4: PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES OBSERVES AU COURS DES HEPATOPATHIES:

Signes cliniques selon le sexe:

SIGNES CLINIQUES	HOMMES		FEMMES		TOTAL	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
HEPATOMEGALIE >12 cm	19	38	16	32	35	70
ICTERE	10	20	8	16	18	36
ŒDEMES DES MEMBRES INFERIEURS	7	14	9	18	17	34
ASCITE	6	12	6	12	12	24
SPLENOMEGALIE	2	4	9	18	11	22
URINES FONCEES	4	8	5	10	9	18
CIRCULATION VEINEUSE COLLATERALE	4	8	4	8	8	16
FLAPPING TREMOR						
ANGIOMES STELLAIRES						

 : valeur nulle

Tableau XIV: Signes cliniques observés selon le sexe.

L'hépatomégalie, l'ictère et les signes d'hypertension portale sont les plus fréquents. Aucun signe clinique d'insuffisance hépatocellulaire n'est observé.

Signes cliniques selon les étiologies:

HEPATOPATHIES SIGNE CLINIQUE	CIR- RHOSE	CPF	PERIHE- PATITE	HEPATO NON SPE.	HEPA- TITES	CANCER SEC. FOIE	GRANULO MATOSE	CHOLE- STASE	TOTAL (%)
HEPATOMEGALIE	12	18	10	12	2	8	4	4	70
ICTERE	8	10		6	4	4	2	2	36
OMI	16	4		4			6	4	34
ASCITE	10	4		2			4	4	24
SPLENOMEGALIE	6		4	6		4	2		22
URINES FONCEES	4	2		4	2	4	2	2	18
CVC	6	4	2			4			16
FLAPPING									
ANGIOMES									

 : valeur nulle.

Tableau XV: Signes cliniques selon les étiologies.

L'hépatomégalie est le signe clinique le plus fréquent au cours des CPF.

L'hépatomégalie et les signes d'hypertension portale sont les signes cliniques les plus fréquents au cours des cirrhoses.

La majorité des cirrhoses sont hypertrophiques.

5: SIGNES BIOLOGIQUES SELON LES ETIOLOGIES:

SIGNES BIOLOGIQUES HEPATOPATHIES	ALPHA F. PROTEINE			TAUX PRO- THROMBINE			BILIRUBINE TOTALE			TRANSA- MINASES			ELECTROPH. PROTEINES			
	N	N.F	P	N	N.F	P	N	N.F	P	N	N.F.	P	N	N.F.	P	
CIRRHOSE	1	10	3	10	3	1	5	3	6	12	2		6	7	1	
CPF	2	3	4	5	4		3	2	4	8		1	5	4		
PERIHEPATITE		6		3	3		1	5		4	2		1	5		
HEPATO NON SPE	1	5		4	2		3	2	1	5	1		3	3		
HEPATITES	2	3		4		1	1		4	2		3	3	1	1	
CANCER SEC FOIE	1	3		2	2		2	1	1	4			2	2		
GRANULOMATOSE		4		4			1	2	1	3	1		1	3		
CHOLESTASE	1	1		2					2	1		1	2			
TOTAL	NB	8	35	7	34	15	1	16	15	19	38	6	6	23	25	2
	%	16	70	14	68	30	2	32	30	38	76	12	12	46	50	4

N: Normal

P: Perturbé

N.F: Non Fait

 = valeur nulle

Tableau XVI: Résultats des examens biologiques selon les étiologies.

Les signes biologiques d'insuffisance hépatocellulaire (baisse du TP, hypoalbuminémie) sont peu fréquents.

6: SEROLOGIES VIRALES SELON LES ETIOLOGIES:

Résultats généraux selon les étiologies:

HEPATOPATHIES	NB	HBsAg		HBcAc		VIH1		VIH2		VIH1+2		HVC Ac			
		ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		RIBA	
		NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
CIRRHOSES	14	9	64.3	7	50	1	7					4	28.6	1	7
C.P.F.	9	3	33.3	4	44.4							5	55.6	3	33.3
PERIHEPATITES	6	2	33.3	4	66.7	1	16.7								
HEPATO. NON SPE.	6	1	16.7	5	83.3							1	16.7		
HEPATITES	5	3	60	3	60							1	20		
CANCERS SEC.FOIE	4			1	25							2	50	2	50
GRANULOMATOSE	4			3	75										
CHOLESTASE	2			1	50										
TOTAL	50	18	36	28	56	2	4					13	26	6	12

 : sérologie négative

Tableau XVII: Résultats des sérologies virales selon les étiologies.

L'antigène HBs est observé avec une très grande fréquence au cours des cirrhoses (64% des cas). Globalement plus du tiers des hépatopathes est AgHBs positif. Les anticorps anti HBc sont retrouvés chez plus de la moitié des hépatopathes.

L'AgHBs et l'AchHBc sont associés dans:

- 50% des cirrhoses
- 33,33% des CPF
- 33,33% des périhépatites
- 16,66% des hépatopathies non spécifiques
- 60% des hépatites
- 0% des cancers secondaires du foie
- 0% des granulomatoses
- 0% des cholestases

Les 2 cas de sérologie VIH1 positives sont observés chez une cirrhotique (cas 31, Cf. infra) et dans une périhépatite chez un enseignant sans antécédent particulier.

7-SEROLOGIE DU VIRUS C SELON LES ETIOLOGIES:

HEPATOPATHIES	NOMBRE DE CAS	SEROLOGIE HVC			
		ELISA		RIBA	
		Nbre	%	Nbre	%
CIRRHOSES	14	4	28,6	1	7
CANCERS PRIMITIFS DU FOIE	9	5	55,6	3	33,3
PERIHEPATITES	6				
HEPATOPATHIES NON SPECIFIQUES	6	1	16,7		
HEPATITES AIGUES ET CHRONIQUES	5	1	20		
CANCERS SECONDAIRES DU FOIE	4	2	50	2	50
GRANULOMATOSSES	4				
CHOLESTASE	2				
TOTAL	50	13	26	6	12

 : sérologie négative

Tableau XVIII: Résultats des sérologies HVC selon les étiologies.

Ce sont surtout les cancers du foie et les cirrheses qui sont associés à la présence d'anticorps anti HVC. En particulier 1/3 des CPF sont AchVC positifs. Le RIBA n'est positif dans aucune des autres étiologies.

Tous les patients positifs en RIBA le sont aussi en ELISA. Moins de la moitié des malades du foie positifs en ELISA le sont aussi en RIBA. Il y a donc 1 cas sur 2 qui a un test ELISA AchVC faussement positif.

8- SEROLOGIES SELON LES CAS HVC POSITIFS:

Sérologie selon les cas de cirrhose du foie HVC positifs:

CIRRHOSES N° DE DOSSIER	HBsAg	HBcAc	VIH1	VIH2	VIH 1+2	HVC Ac	
	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	RIBA
2 2	+	+	-	-	+	+	ind
2 8	+	+	-	-	-	+	-
3 1	+	+	+	-	-	+	-
3 2	-	+	+	-	-	+	+

ind : indéterminée

Tableau XIX: Résultats sérologiques selon les cas de cirrhose HVC positifs.

Tous les cas de cirrhose ayant des AchVC ont aussi un marqueur d'HVB.

Le dossier 22 est celui d'une Sarakolée de 56 ans qui vient pour une douleur de l'hypochondre droit et une altération prononcée de l'état général (poids 44 kgs). Ces signes ont débuté depuis 3 mois sans autres antécédents pathologiques ou de transfusion (à l'interrogatoire).

À l'examen clinique on décèle une hépatomégalie monstrueuse (19cm) au dépend du lobe gauche et douloureuse, à surface irrégulière et bord inférieur tranchant; une splénomégalie (stade II); une circulation veineuse collatérale; des OMI; un ictère conjonctival et des urines foncées.

Les examens paracliniques montrent une légère élévation des transaminases au dépend des glutamo-oxalo-acétiques (117U/ml), une hyperbilirubinémie (52 μ mol/l), des phosphatases alcalines modérément élevées. À la sérologie on observe des AchVC positifs à l'ELISA, des AchVC indéterminés au RIBA, des AchBs positifs et des AchIV négatifs.

À l'échographie il existe une hépatomégalie hétérogène et irrégulière évoquant une cirrhose et/ou un CPF.

À la fibroscopie on note une absence des VO.

À la laparoscopie, il existe un gros foie hypervascularisé sur les lobes avec des nodules polychromes évoquant un CPF.

L'examen anatomopathologique montre une cirrhose hépatique active avec périhépatite.

Diagnostic retenu: cirrhose hépatique active avec périhépatite.

Le cas n° 31 est celui d'une femme de 34 ans célibataire, commerçante, voyageant beaucoup et qui vit actuellement en concubinage avec un européen. Elle n'a pas d'antécédent de transfusion. Elle est hospitalisée pour un tableau de douleurs de l'hypochondre droit ayant débuté depuis une année et des diarrhées glairo-sanguinolentes d'installation récente.

À l'examen physique on ne note ni hépatomégalie, ni splénomégalie ni ascite, ni OMI. Cependant il existe un ictère, une lésion dermatologique papuleuse et prurigineuse étendue aux membres supérieurs et sous les seins.

Les examens biologiques (transaminases, bilirubine, phosphatase alcalines) sont normaux.

La sérologie virale est positive pour les anticorps HVC, HBc, HIV et pour l'antigène HBs.

La fibroscopie montre une mycose œsophagienne et il n'y a pas de varices VO.

L'échographie du foie et de la rate est normale.

A la laparoscopie, la taille, la consistance et la couleur du foie sont normales. Cependant on note des grosses adhérences entre le lobe droit du foie et la paroi abdominale évoquant une périhépatite. L'anatomopathologie de la biopsie du lobe gauche confirme une cirrhose hépatique macronodulaire.

Le diagnostic retenu est celui de cirrhose hépatique macronodulaire, de périhépatite et de poly-infections virales (VIH, HVB, HVC).

L'observation 32 est celle d'une femme de 75 ans qui vient aux urgences pour hépatalgie dans un contexte de fièvre sans vomissement et d'altération de l'état général (pds 45 kgs) avec un antécédent de cataracte déjà opérée.

A l'examen physique on trouve une hépatomégalie (14cm), une splénomégalie (stade II) et des OMI.

Biologiquement on observe une hyperbilirubinémie (113 $\mu\text{mol/l}$); un sérodiagnostic de Widal, une intradermo-réaction à la tuberculine et un goutte épaisse qui sont négatifs, des phosphatases alcalines à 209 UI/l. Les transaminases sont normales. La sérologie virale montre des anticorps anti HVC (ELISA et RIBA) et anti HBc positifs.

Il existe un aspect de CPF et de lithiase vésiculaire à l'échographie.

Une cirrhose macronodulaire avec dégénérescence est retrouvée à la laparoscopie.

On note une absence de varices œsophagiennes à la fibroscopie.

Diagnostic retenu: cirrhose (devant les arguments laparoscopiques, les résultats de la biopsie n'ayant pu être récupéré) et infection par le virus HVC.

Sérologie selon les cas de cancers primitifs du foie HVC positifs:

CPF N° DE DOSSIER	SEROLOGIES						
	HBsAg	HBcAc	VIH1	VIH2	VIH 1+2	HVC Ac	
	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	RIBA
9	-	+	-	-	-	+	+
13	-	+	-	-	-	+	-
23	-	+	-	-	-	+	+
24	-	+	-	+	-	+	+
38	+	+	-	-	-	+	ind

Tableau XX: Résultats sérologiques selon les cas de CPF HVC positifs.

Aucun cas de CPF n'est séropositif pour VIH. Dans 2 cas (9 et 13) la présence d'AcHVC n'est pas accompagnée de marqueurs de l'HVB.

L'observation 9 est celle d'une paysanne de 55 ans, qui est évacuée de Kayes pour hépatomégalie et altération de l'état général (pds 32 kgs), sans antécédents pathologiques ou transfusionnels.

A l'examen on trouve un foie très hypertrophié (16 cm) surtout à dépend du lobe gauche, une circulation veineuse collatérale, un subictère. Le reste de l'examen est normal.

Biologiquement l'alpha-fœto-proteine est positive. Les transaminases et le reste du bilan hépatique sont normaux. La sérologie montre uniquement des anticorps anti HVC positifs.

Il existe un aspect de lymphangite carcinomateuse à la radiographie du thorax de face.

On observe un aspect échographique évocateur de cirrhose et/ou de CPF.

Les autres examens n'ont pu se faire car la patiente décède peu de temps après dans notre service.

Diagnostic retenu: CPF et infection virale C.

L'observation 23 est celle d'un ancien combattant de 76 ans venant pour hépatalgie avec des antécédents d'ictère durant l'enfance et des antécédents chirurgicaux (adénome de la prostate en 1987).

A l'examen on trouve une hépatomégalie (15 cm) douloureuse, un ictère et des urines foncées.

Biologiquement on note une hyperbilirubinémie (260 $\mu\text{mol/l}$), des transaminases normales, l'alpha-fœto-proteine est négative. La sérologie montre des AcHVC, des AcHBc et des AgHBs positifs; la sérologie VIH est négative.

On note un aspect de foie métastasique ou de cirrhose à l'échographie et un aspect de CPF typique à la laparoscopie,

La cytologie est de classe IV à la PAF et il s'agit d'un hépatocarcinome confirmé à l'anatomopathologie.

Diagnostic retenu: CPF et HVC.

L'observation 24 est celle d'un homme de 60 ans qui vient pour douleur et masse de l'hypochondre droit. Il a un antécédent d'ictère en 1966.

A l'examen clinique on trouve une hépatomégalie monstrueuse (20cm) et douloureuse, à surface irrégulière.

Biologiquement on observe une alpha-fœto-proteine positive, une élévation de la bilirubine totale (44 $\mu\text{mol/l}$), des transaminases normales, des Ac anti HVC positifs à l'ELISA et au RIBA, des AcHBc et l'AgHbs positifs à l'ELISA.

Il existe une hépatomégalie hétérogène avec un foie truffé de nodules échogènes et en cocarde (aspect évocateur de polynévrose) à l'échographie.

Le patient ayant refusé la laparoscopie et la biopsie, sort avec un traitement symptomatique.

Diagnostic retenu: CPF, HVC et HVB.

L'observation 38 est celle d'un jeune homme de 23 ans qui présente une douleur de l'hypochondre droit depuis 3 mois sans antécédent pathologique particulier ni transfusionnel.

A l'examen on observe une hépatomégalie très douloureuse (14cm) sans altération de l'état général et sans ictère.

L'alpha-fœto-proteine est positive, la sérologie HVC est positive l'ELISA et indéterminée au RIBA, les AchHbc et l'AgHBs sont positifs à l'ELISA, les transaminases glutamo-oxalo-acétiques sont modérément élevées (100 U/ml), L'échographie montre un foie volumineux avec des nodules hyperéchogènes dont certains présentent des calcifications. Ceci est en faveur d'une tumeur maligne du foie

A la laparoscopie on évoque une granulomatose surajoutée et biopsie confirme qu'il s'agit bien d'un hépatocarcinome primitif

Diagnostic retenu: CPF.

Sérologie selon les cas de cancer secondaire du foie HVC positifs.

CANCERS SEC. N° DE DOSSIER	SEROLOGIES						
	HBsAg	HBcAc	VIH1	VIH2	VIH 1+2	HVC Ac	
	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	RIBA
6	-	-	-	-	-	+	+
36	-	+	-	-	-	+	ind

ind= indéterminée

Tableau XXI: Résultats sérologiques selon les cas de cancer secondaire du foie HVC positifs.

Aucun des cancers secondaires du foie n'est positif pour VIH et dans le cas n° 6 la présence d'ACHVC est isolée.

Observations N°6 et 36 (voir critères de diagnostic, pages 27 et 28)

Sérologie selon les cas d'hépatite HVC positifs:

HEPATITES N° DE DOSSIER	HBsAg	HBcAc	VIH1	VIH2	VIH 1+2	HVC Ac	
	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	RIBA
	25	+	+	-	-	-	+

Tableau XXII: Résultats sérologiques selon les cas d'hépatites HVC positifs.

Observation N°25: cette observation est décrite au paragraphe 2 (Critères de diagnostic des hépatopathies, page 26).

Sérologie selon les cas d'hépatopathie non spécifique HVC positif:

HEPATO NON SPE	HBsAg	HBcAc	VIH1	VIH2	VIH 1+2	HVC Ac	
N° DE DOSSIER	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	RIBA
34	+	+	-	-	-	+	-

Tableau XXIII: Résultats sérologiques selon les cas d'hépatopathie non spécifiques HVC positifs.

Observation 34: cette observation est décrite au paragraphe (Critères de diagnostic des hépatopathies, page 24).

Aucun cas de sérologie HVC positive n'est observé au cours des granulomatoses, des cholestases non spécifiques et de périhépatites.

B: RESULTATS CONCERNANT LES DONNEURS DE SANG:

Les sérologies à la recherche d'hépatite virale C sont effectuées chez 150 donneurs de sang.

1: DONNEES SOCIO DEMOGRAPHIQUES:

Nombre d'hommes: 118

Nombre de femmes: 32

Age moyen des hommes: 31,54

Age moyen des femmes: 32,34 ans.

2: SEROLOGIE DES DONNEURS DE SANG:

SEROLOGIES DES DONNEURS DE SANG	HBsAg		HBc Ac		VIH1		VIH2		VIH 1+2		HVC Ac			
	ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		ELISA		RIBA	
	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%	NB	%
TOTAL	17	11	135	90							12	8	3	2

 : Sérologie négative

Tableau XXIV: Sérologie des donneurs de sang.

On observe l'extrême fréquence des AcHBc et un portage chronique du virus B chez environ 10% des donneurs de sang.

Trois donneurs de sang ont des anticorps anti HVC confirmés en RIBA.

3: SEROLOGIE DES DONNEURS DE SANG AYANT DES ANTICORPS AN1 HVC A L'ELISA:

DONNEURS N°de dossier	Ag HBS ELISA	Ac HBC ELISA	VIH1 ELISA	VIH2 ELISA	Ac HVC	
					ELISA	RIBA
12	-	+	-	-	+	+
15	-	+	-	-	+	ind. a>3,5 (C33c +)
19	-	+	-	-	+	ind.
23	-	-	-	-	+	- a=3,4
44	-	+	-	-	+	- a=1,8
75	-	+	-	-	+	-
76	-	+	-	-	+	-
78	-	+	-	-	+	+
108	-	+	-	-	+	ind. (C22 .3)
115	-	+	-	-	+	ind.
117	+	+	-	-	+	ind.
148	-	+	-	-	+	+

a>3,5 : arc de précipitation supérieur à 3,5 =RIBA +

C33c +: arc de précipitation supérieur à 3,5 mais protéine C33c présent= RIBA indéterminé de même pour la protéine C22 .3

a<3,5: RIBA-

Tableau XXV: Sérologie des donneurs de sang ayant des Ac HVC à l'ELISA.

3 donneurs de sang (12, 78, 148) ont des AchVC confirmés en RIBA,

il est à signaler que parmi ces donneurs aucun d'eux n'a été transfusé.

Observation 12: il s'agit d'un infirmier de 49 ans qui a fait plusieurs dons de sang. Dans ses antécédents on ne retrouve aucune notion d'ictère ni de douleur de l'hypochondre droit (voir tableau XXVI).

Observation 78: il s'agit d'un chirurgien de 45 ans qui a également fait 2 dons antérieurs à celui actuel et qui ne présente aucun antécédent particulier (voir tableau XXVI).

Observation 148: il s'agit ici d'un commerçant de 35 ans qui n'a jamais fait de don de sang excepté celui-ci. A l'interrogatoire on retrouve que des épisodes répétés de paludisme (ou d'ictère d'origine hépatique, patient n'ayant pas été exploré).

4: ANTECEDENTS DES DONNEURS DE SANG AYANT DES ANTICORPS ANTI HVC (ELISA/RIBA):

DONNEURS	ANTECEDENTS		PROFESSION	ETHNIE	SEXE	AGE
	Dons de sang	Maladies				
12*	5 fois	Ulcère Insuf. rénale	Infirmier de santé	Dogon	M	49
15	O	Ictère en 1986	Cultivateur	Bambara	M	30
19	O	Paludisme+++	Sans	Bambara	F	31
23	O	Ictère dans l'enfance	Chauffeur	Malinké	M	29
44	O	Bilharziose 89 Dysentérie	Cultivateur	Malinké	M	18
75	O	Paludisme++ Dx Abdominales	Cultivateur	Peulh	M	30
76	O	RAS	Cultivateur	Peulh	M	31
78*	2 fois	RAS	Médecin	Sénoufo	M	45
108	O	Paludisme++ Dx abdominales	Cultivateur	Bambara	M	28
115	O	RAS	Sans	Bambara	M	27
117	O	Paludisme Dx épigastrique	Gardien	Bambara	M	28
148*	O	Paludisme++	Commerçant	Peulh	M	35

* : Ac HVC confirmés au RIBA

Tableau XXVI: Antécédents des donneurs de sang ayant des Ac HVC.

Tous les donneurs répertoriés dans ce tableau sont AchVC positifs en ELISA, soit douteux en RIBA (pas d'astérisque) et soit positifs au RIBA (*).

Aucun de ces donneurs de sang n'a été transfusé au cours de sa vie.

Les principaux facteurs de risque sont l'exposition à des injections (quinine, antibiotiques) et des piqûres accidentelles contaminantes pour les cas 12 et 78 appartenant au corps de santé.

CHAPITRE IV: DISCUSSION

Dans notre enquête prospective, durant un an (octobre 1990-octobre 1991), à l'hôpital National du Point G de Bamako, les **hépatopathies** observées sont surtout, par ordre de fréquence, les cirrhoses, les CPF, les périhépatites et les hépatopathies non spécifiques. Les autres étiologies sont plus rares: hépatites, granulomatoses et cholestases d'origine indéterminée.

Ces résultats ne diffèrent pas sensiblement de ceux observés dans le même service par BAGAYOKO en 1983. A cette époque les hépatopathies les plus rencontrées étaient par ordre de fréquence les CPF (4,7% de hospitalisés), les cirrhoses (3,9%), les hépato-splénomégalies non précisées (3,2%) et les hépatites (2,07%) (5).

Les **ethnies** représentées dans notre enquête sont diverses mais les plus dominantes sont les Peulhs, les Sarakolés, les Bambaras et les Malinkés. Cette répartition ethnique est également retrouvée par BAGAYOKO chez les malades du même service et il n'est pas possible d'identifier un groupe ethnique à risque d'hépatopathie (5).

Quels que soient ces résultats on observe que les CPF et les cirrhoses sont les principales maladies du foie observées en milieu hospitalier à Bamako (5, 28, 32, 61, 85, 87, 94). En comparaison, par exemple en Côte-d'Ivoire, en milieu hospitalier Abidjanais, les maladies du foie représentent aussi la principale cause d'hospitalisation soit 14,5% de hospitalisés. Mais à Abidjan les hépatites sont plus fréquentes que les cirrhoses et que les CPF (10). Cependant ces statistiques hospitalières sont difficilement comparables du fait de l'existence de nombreuses variables conditionnant le recrutement. Mais elles permettent de donner une idée de l'importance des hépatopathies en Afrique de l'Ouest.

A Bamako, dans notre enquête, la principale difficulté n'est pas de faire le diagnostic de la maladie du foie grâce aux signes cliniques et aux examens morphologiques disponibles à l'hôpital, mais de faire un diagnostic étiologique précis, faute parfois d'anatomopathologie. Les examens biologiques et sérologiques ne sont qu'un appoint qui permettent de s'orienter vers une étiologie qui ne peut être confirmée que par **l'anatomopathologie**. Au cours de cette enquête les diagnostics d'hépatopathies les plus fiables sont ceux des CPF et des cirrhoses car le

signes cliniques, échographiques et endoscopiques, très évocateur permettent un diagnostic au moins aussi fiable que l'anatomopathologie. Il faut, en comparaison avec les pays occidentaux, souligner l'intérêt toujours important de la laparoscopie au Mali (74). Par contre au cours des autres hépatopathies le diagnostic est incertain si l'anatomopathologie n'est pas disponible en particulier au cours des hépatites chroniques.

On observe dans notre série que le CPF est plus fréquent chez l'homme que les cirrhoses et qu'il se voit dans les 2 sexes. Cette prédominance du CPF chez l'homme est classique en Afrique. Ainsi à Dakar le CPF représente 24,2% de tous les diagnostics anatomopathologiques chez l'homme et seulement 5,1% chez la femme. Au Mozambique la proportion est de 56,9% chez les hommes et 29,5% chez les femmes. Ces chiffres sont à comparer à ceux de la Suède: 1,36% chez les hommes et 1,34% chez les femmes et à ceux de la Californie: 0,94% chez les hommes et 0,91% chez les femmes (75). On voit donc que le CPF est un fléau pour les Africains, en particulier pour les hommes car sa fréquence relative serait de 16 à 57 pour 100.000 en Afrique par rapport à une fréquence relative d'environ 3 pour 100.000 en Europe et en Amérique du Nord (55).

Cette fréquence du CPF est attribuée jusqu'à présent au Mali au virus HBV (5, 28, 32, 61, 85, 87, 94).

En Afrique Noire comme dans d'autres pays tropicaux on incrimine en effet la forte prévalence du virus B, le rôle carcinogène des aflatoxines et probablement celui des androgènes expliquant la prédominance masculine (76). Ainsi au Mali 97% des adultes ont au moins un marqueur du virus B et une forte proportion de la population est porteuse de l'AgHBs dès le plus jeune âge (66, 86, 91).

En 1981 TIMBO a montré au Mali que 57% des CPF étaient porteurs d'AgHBs contre 17% de porteurs du même antigène chez des témoins (94). SIDIBE en 1984 dans le cercle de Nara (région de Koulikoro) a trouvé une prévalence d'AgHBs de 48,3% sur un échantillon de 1093 sujets (50 hommes, 587 femmes) (85).

La mise en évidence d'ADN du virus HBV intégré au génôme de hépatocytes cancéreux a été une preuve déterminante du rôle carcinogène de ce virus suspecté devant la superposition des aires géographiques de forte prévalence du virus HBV et de forte prévalence du CPF (83).

L'espoir de voir dans l'avenir une diminution du CPF et de cirrhoses grâce à la vaccination contre l'hépatite B est actuellement tempéré par la mise en évidence récente du rôle du virus HVC au cours de ce

affections.

Notre enquête comprenant 200 examens sérologiques d'HVC permet de signaler **au Mali que le virus HVC existe et qu'il est plus fréquemment rencontré au cours des CPF et des cirrhoses que dans la population générale des donneurs de sang pris pour témoins. Ainsi au cours des CPF la prévalence des Ac HVC est de 33% en RIBA dans notre enquête. Au cours des cirrhoses elle est de 7%. Dans la population des donneurs de sang elle n'est, en comparaison, que de 2%.** Ces résultats sont à comparer avec les données de la littérature qui se sont complétées ces dernières années avec l'identification par KUO, CHOO et collaborateurs d'antigènes HVC permettant la mise au point de tests de dépistage en ELISA, RIA puis RIBA (54).

Bien avant qu'il ne soit possible d'identifier des Ac an HVC, certains auteurs avaient déjà signalé l'existence de CPF survenant au cours d'hépatites nonA-nonB post-transfusionnelles. Ainsi RESNICK et collaborateurs en 1983 puis GILLIAM et collaborateurs en 1984, aux Etats-Unis, décrivent l'évolution d'hépatites post-transfusionnelles nonA-nonB vers le CPF (39, 69). En 1984, KIYOSAWA rapporte au Japon un cas de CPF survenant au décours d'une hépatite chronique active nonA-nonB post-transfusionnelle suivie de cirrhose sans aucun marqueur du virus (51).

L'apparition de tests de diagnostic a permis d'évaluer la prévalence des AcHVC à travers le monde en particulier au cours des cirrhoses et des CPF. Bien que les méthodes de diagnostic diffèrent selon les auteurs il est possible de comparer nos résultats avec ceux actuellement disponibles dans le monde concernant les cirrhoses et les CPF.

En Italie, en 1989, COLOMBO utilise le RIA pour détecter des Ac anti HVC chez des patients atteints de CPF et d'hépatites chroniques. Des Ac anti HVC sont détectés chez 86/132 patients avec un CPF, qu'il y ait présence ou non d'AgHBs. La prévalence des Ac anti HVC au cours des CPF et des hépatites est de 74%. Pour cet auteur il y aurait une association importante entre le CPF, les hépatites chroniques nonA-nonB et le virus HVC (22).

Pour SANSONNO, toujours en 1989 et en Italie, en utilisant l'ELISA, la prévalence des Ac anti HVC est de 57% au cours des CPF et de 71% au cours des cirrhoses (78).

COLOMBO, en Italie, en 1991, observe une prévalence d'Ac anti HVC (ELISA) de 65% au cours des CPF, de 74% au cours des cirrhoses nonA-nonB et de 8% chez les témoins. Il suggère qu'il y a un lien entre l'HVC et le CPF(23).

En 1990, TREMOLADA, toujours en Italie, rapporte le cas d'un patient porteur d'une hépatite nonA-nonB post-transfusionnelle évoluant progressivement vers la cirrhose et le CPF, en l'absence d'infection par virus B et positif pour l'AchVHC en ELISA (97).

Pour CHIARAMONTE et collaborateurs, toujours en Italie, en 1990 avec l'ELISA, la prévalence des Ac anti HVC au cours des CPF est de 60%. Pour ces auteurs l'hépatite virale C est un facteur important du CPF, surtout chez les sujets ayant une hépatopathie chronique non liée à l'alcool ou au virus B (19).

En 1989, BRUIX **en Espagne** retrouve des Ac anti HVC par la méthode ELISA chez 76% des patients ayant une cirrhose alcoolique et un CPF, 38,7% des sujets ayant une cirrhose alcoolique seule, 81,4% chez des sujets ayant une cirrhose non alcoolique avec CPF et 77,5% chez ceux ayant une cirrhose non alcoolique seule. 75% des patients ayant un CPF ont des Ac anti HVC, 55,5% des patients ayant une cirrhose ont des AchVHC et 7,3% de témoins ont des AchVHC (15). BRUIX observe aussi plus d'associations AchVHC-AgHBs au cours des CPF qu'au cours des hépatites chroniques nonA-nonB et pense que cette association donne des maladies du foie plus sévères que lorsqu'il n'existe qu'un seul agent étiologique. Pour lui, la présence concomitante de marqueurs du virus C et B au cours du CPF n'est pas une association fortuite et elle favoriserait la survenue du cancer.

En France, en 1990, DUCREUX retrouve des Ac anti HVC en ELISA chez 74 personnes atteintes de CPF et trouve une prévalence de 28%, la prévalence chez les cirrhotiques étant de 20%. Il remarque aussi que la présence d'AchVHC est plus fréquente chez les patients ayant au moins un marqueur du virus B. Pour cet auteur le CPF ne serait pas corrélé avec la présence d'AchVHC (31).

Pour VETTER et collaborateurs, en France, en 1990, la prévalence des Ac anti HVC (ELISA) est de 2,6% chez les témoins, 1,1% au cours de hépatopathies alcooliques non cirrhotiques, 9,6% au cours des cirrhoses alcooliques et 8,5% au cours des CPF. 61% des patients AchVHC positifs ont des antécédents transfusionnels. Les auteurs concluent que, par rapport aux témoins, la fréquence de l'hépatite virale C n'est pas augmentée dans les hépatopathies non cirrhotiques alcooliques mais augmentée chez les cirrhotiques et dans les CPF (102).

GIOVANNINI, à Marseille, en 1990, retrouve des AchVHC (EIA) dans 25% des cas de CPF. Pour lui il existe une liaison statistiquement significative entre la présence des AchVHC et les marqueurs de l'HVB (40).

Pour DAO, en 1990 dans le Calvados, la prévalence des AchVC (ELISA) est de 12% au cours du CPF, 13% dans les cirrhoses alcooliques, 0,65% chez les donneurs de sang. Pour cet auteur cette faible différence entre CPF et cirrhoses n'est pas en faveur du rôle important du VHC dans le cancer (26).

En **Allemagne**, en 1991, la prévalence des AchVC à l'ELISA est selon BODE, de 38,5% chez les cirrhotiques et seulement de 8,8% chez les alcooliques non cirrhotiques (12).

WATANABE, en 1991, **au Japon**, trouve que 83% des CPF sans AgHB ont des AchVC au Western blot anti c22-3 alors que cette prévalence est de 66,7% avec l'ELISA anti c100-3. La prévalence chez les témoins donneurs de sang avec le Western blot anti c22-3 est de 1%. Les auteurs concluent que le Western blot anti c22-3 est plus sensible que l'ELISA anti c100-3 (104).

En **Algérie**, en 1990, LOUDINI, par la méthode ELISA, trouve que 57% des cirrhoses ont des AchVC (58).

En **Tunisie** selon SLIM, en 1991, 46% des cirrhoses post hépatitiques et 37,5% des CPF ont des AchVC en ELISA.(89)

DAZZA, en 1990, **au Mozambique**, montre que la prévalence de AchVC (ELISA) au cours des CPF est de 69% et qu'au cours des cirrhoses elle est de 51,5% (27). Le même auteur signale que les hépatites et les CPF sont associés dans 66% des cas à la présence d'AgHBs et dans 62% des cas à la cirrhose. Il faut souligner que cette enquête est faite en utilisant la méthode ELISA Ortho et qu'il est signalé 27% de tests indéterminés au cours des CPF et 21% au cours des cirrhoses (27).

En 1990, KEW, **en Afrique du Sud**, retrouve des AchVC chez 11 patients noirs sur 380 ayant un CPF et chez un seul témoin sur les 15 testés par la méthode ELISA. Il signale aussi que 184 patients sont porteurs chroniques du virus B et que 122 ont eu une infection par le virus B dans le passé (50). Cet auteur suggère que l'hépatite virale C seule ou en conjonction avec l'hépatite virale B pourrait entraîner des CPF chez le Noir Africain.

Si l'on considère nos résultats obtenus par ELISA la prévalence de AchVC au cours des cirrhoses et des CPF (respectivement 28,6% et 55,6%) est voisine de celle observée dans les pays de l'Europe du Sud et dans les pays tropicaux. Si l'on considère maintenant nos résultats obtenus par RIB (respectivement 7% et 33,3%) la prévalence des AchVC est bien inférieure au cours de ces affections. Cette constatation montre que d'une part **il existe de nombreux faux positifs en ELISA** et que d'autre part les enquêtes ayant été faites à travers le monde jusqu'à présent en ELISA doivent être reprises avec les tests plus sensibles et spécifiques comme le RIBA ou l'

dosage des ARN spécifiques par amplification de gène (PCR).

L'enquête d'AUSSEL et collaborateurs en 1991 montre bien ce problème de résultats faux positifs. Elle a porté sur les sérums de 1417 femmes enceintes vivant en France (n=417), en Afrique (n=800) dans 8 pays différents et sur le continent américain en Equateur et en Martinique (n=200). Tous les sérums ont été testés en parallèle avec les réactifs de deux firmes (Ortho et Abbott) utilisant toutes deux le même antigène non structural c100-3. Tous les sérums trouvés positifs ou douteux avec l'un des deux kits de dépistage sont soumis en parallèle à des tests de confirmation par le test RIBA Ortho et le test de "neutralisation" proposé par Abbott. Le pourcentage de fausses réactions observées en ELISA est particulièrement élevé en zone intertropicale, respectivement 32% et 6% avec les kits Ortho et Abbott. La comparaison des tests de confirmation RIBA / "Neutralisation" montre qu'ils sont concordants dans 61% des cas (3). En comparaison, nous signalons que dans notre enquête tous les sujets RIBA positifs sont aussi positifs en ELISA mais qu'il y a 75% d'ELISA faux positif au cours des cirrhoses et 40% au cours des CPF.

SCHOULER compare la prévalence des AchVC au cours des cirrhoses par ELISA ortho et RIBA et montre une plus grande spécificité du RIBA: sur 41 patients ayant une cirrhose alcoolique 29,3% sont positifs en ELISA et 7% seulement en RIBA. Par contre peu de faux positifs sont notés au cours des hépatites chroniques nonA-nonB (80).

MARCHAND, en France, en 1991, en comparant l'ELISA Ortho et Abbott et le RIBA, montre que les sérums fortement positifs en ELISA Ortho sont généralement confirmés par ELISA Abbott et RIBA, que les sérums faiblement positifs en ELISA Ortho sont moins souvent confirmés par RIBA, que les résultats "limites" en ELISA sont rarement confirmés en RIBA et que les sérums négatifs en ELISA Ortho sont négatifs en ELISA Abbott et en RIBA (65).

MARCELLIN, en 1991, montre d'une part (par ELISA et RIBA) qu'en France l'HVC est responsable de la plupart des cas d'hépatites chroniques NANB, mais surtout d'autre part que le test RIBA est plus sensible que le ELISA de première génération: 74 cas d'hépatites chroniques nonA-nonB positifs en ELISA sont aussi positifs en RIBA, 18 des 20 patients négatifs en ELISA mais positifs en RIBA ont seulement une réponse positive pour c3: et c22-3 en RIBA (64).

Selon WONG il y'aurait un taux élevé de **faux positifs** chez les sujets sains vivant **en zone d'endémie palustre** avec le test ELISA (106). L'échantillon que nous avons étudié entre donc dans cette catégorie. Il a été

signalé aussi des **faux positifs** en ELISA au cours des **paraprotéinémies** au cours des **élevations des IgG**. Des faux positifs sont aussi possibles par réactions croisées avec d'autres virus en particulier les **Flavivirus** et le **Pestivirus**, ou au cours de la **polyarthrite rhumatoïde** et des **hépatites autoimmunes**.

Il est aussi probable que le continent africain héberge des variants HVC qu'il importera de comparer rapidement aux "prototypes" américains japonais ou européens; on ne saura qu'à ce moment si les sérologies HVC actuelles détectent avec les mêmes performances les sujets infectés de chaque continent.

Ces remarques sont aussi valables pour **l'évaluation de la prévalence d'HVC dans la population générale**. Il est néanmoins intéressant de comparer la prévalence obtenue à Bamako chez les donneurs de sang (8% en ELISA et 2% en RIBA) avec les données de la littérature concernant les années 1989 à 1991.

Aux Etats-Unis, selon KUO, 0,5% des donneurs de sang ont de l'AchVC (54).

En Espagne, chez les donneurs de sang et dans la population générale, la prévalence des AchVC est de 7,3% selon BRUIX (15).

En Italie, selon SARACCO cette prévalence serait 4 à 5 fois plus forte (79).

SERFATY, à Paris trouve 0,85% d'AchVC à propos de 62322 donneurs testés entre 1989-90. Les séropositifs ont plus fréquemment de précédents de transfusion, de toxicomanies à la seringue ou de séjour en pays d'endémie du virus HVC (82).

COURSAGET signale que des AchVC sont retrouvés chez 4,12% de "sujets sains", en Tunisie, au Sénégal, au Burundi et à Madagascar et chez 209 malades du foie en Tunisie et au Sénégal (25).

L'étude sur la prévalence du virus HVC chez les femmes enceintes effectuée par AUSSEL et collaborateurs en 1991 portant sur les sérums de femmes enceintes vivant en France (n=417), en Afrique (n=800) dans 8 pays différents et sur le continent américain en Equateur et en Martinique (n=200) montrent un taux d'anticorps anti HVC allant de 0% à 3%, taux bien inférieur à ceux de certains pays en développement (30% voire 50%). Pour cet auteur importe de vérifier que les séroprévalences observées dans certains pays africains tels le Burkina-Faso (2%), le Congo (2%), le Mali (2%) ou le Togo (3%) dans cette étude ponctuelle soient retrouvées ailleurs dans ces pays(3)

Il faut signaler que la prévalence observée par cet auteur chez les Maliens est identique à celle que nous observons chez nos donneurs de sang.

Au cours des autres hépatopathies (CPF et cirrhoses exclus) la prévalence des AcHVC varie selon les étiologies.

Les hépatites post-transfusionnelles sont actuellement et classiquement les hépatites les plus souvent associées au virus HVC. Selon KUO le virus de l'hépatite virale C est maintenant la cause majeure de hépatites post-transfusionnelles nonA, nonB (54). CATELLE, en France, en 1991, observe qu'au cours de 400 cas d'hépatites, quelles qu'en soient les étiologies, 13% des patients ont des AcHVC particulièrement dans la population à risque (polytransfusés, hémodialysés, toxicomanes) contre 0,68% dans la population saine. La contamination est plus fréquente dans les tranches d'âges 40-60 ans et 50-60 ans sans prédominance pour l'un des sexes (17). En Tunisie 1,3% des hépatites NonA-NonB et 17,3% des hépatites chroniques ont des AcHVC en ELISA (89).

En France, en 1990, JOUANOLLE met en évidence une augmentation de la prévalence des Ac anti HVC à l'ELISA dans les hémochromatose génétiques homozygotes (12%) contre 0,75% chez les témoins (48).

Au cours de notre enquête aucun antécédent de transfusion n'est signalé chez les malades présentant une hépatite aiguë ou chronique. Le rôle d'autres facteurs de transmission que la transfusion est discuté plus loin. Il faut signaler aussi que les hépatites virales sont rares chez l'adulte au Mali la contamination par les virus HVA et HVB se faisant dès le plus jeune âge (86). La survenue d'une hépatite chez un adulte est plus souvent due à une cause médicamenteuse.

Nous n'avons pas observé de cirrhose biliaire primitive, d'hépatite auto-immune ou d'hémochromatose qui pour certains auteurs pourraient être associées plus particulièrement avec le virus HVC. Par contre le fait de trouver 50% des cancers secondaires du foie positifs au RIBA méritera d'être confirmé sur une plus grande série avec des meilleurs examens anatomopathologiques du foie afin de vérifier si les métastases n'arrivent pas plus facilement sur des foies infectés par le virus HVC.

L'association entre les virus HVC et HIV est exceptionnelle dans notre courte série et la prévalence de 4% de séropositifs pour HIV chez les hépatopathes étudiés est peu différente de celle observée actuellement dans la population générale de Bamako.

Une étude sur la prévalence des marqueurs de l'hépatite virale B est

C chez les sujets à risque pour le VIH a été effectuée par LE QUANG en 1991 à Nantes. Cette étude intéresse 2 groupes de patients dont les facteurs de risque sont comparables à la population nantaise (consultation anonyme et gratuite). Le premier groupe est porteur de virus VIH et le second groupe indemne d'infection VIH. Les marqueurs du VHC sont recherchés par des tests immunoenzymatiques de première génération (Ortho Diagnostics) et les résultats positifs confirmés par immunoempreintes de première génération (RIBA). La prévalence des marqueurs du VHB est élevée dans les 2 groupes. On note une différence hautement significative entre les sujets séropositifs pour le VIH et les sujets séronégatifs (présence des marqueurs du VHB dans respectivement 74% et 37% des cas). Il existe une replication du VHB importante chez les sujets séropositifs pour le VIH et aucun cas de replication n'est constaté chez les sujets négatifs pour le VIH. Le VIH semble entrainer une reprise de la replication chez les sujets porteurs de VHB. Ceci est constaté dans le suivi de certains patients porteurs chroniques du VHB avec apparition d'un ictère, d'une élévation des transaminases, d'une reprise de la replication du VHB et d'une réapparition d'IgM anti HBc. Par contre la présence du VHC ne semble pas augmenter la replication du VHB même en présence du VIH. Pour le virus de l'hépatite C, les résultats ne correspondent pas aux prévalences citées dans d'autres études. Les prévalences sont moins élevées. La différence entre les groupes VIH + et VIH - n'est pas significative (respectivement 28% et 19%). Les sujets à risque pour le VIH sont également à risque pour les virus des hépatites B et C (57).

En Tunisie selon SLIM, en 1991, en ELISA, 29,8% des sujets VIH ont des AchVHC en ELISA (89).

GIOVANNINI signale que parmi les enfants nés de mères séropositives au VIH, ceux dont les mères sont aussi positives pour HVC ont plus de risque d'être infectés par le VIH que ceux dont les mères sont négatives pour HVC (respectivement dans une proportion de 48% et 8%) (41).

Comparativement à ces travaux nos résultats ne permettent pas d'individualiser d'association particulière entre les virus VIH et les virus soit HVC soit HVB. Le mode de contamination par HIV est surtout hétérosexuel au Mali et l'on sait que la transmission sexuelle d'HVC est douteuse (cf. infra). La transmission du virus HBV au Mali est surtout hétérosexuelle, verticale ou liée aux contacts intrafamiliaux du jeune âge. Ces modes de transmission paraissent peu importants pour HVC. Seule la transmission par la seringue ou les transfusions pourrait lier les infections par HVC et HVB (cf. infra).

En ce qui concerne **l'association HVC/HVB** on ne note, à Bamako au cours des cirrhoses et des CPF, qu'un seul cas ayant des AchVC (RIBA) sans aucun marqueur du virus HBV, par contre la plupart des cas de cirrhoses et de CPF ont des marqueurs du virus B (AgHBs et/ou AchHBc). Le rôle carcinogène du virus HVC est donc ici épidémiologiquement moins net que celui d'HVB.

De notre étude il ressort que l'infection par le virus C existe au cours des hépatopathies en l'absence de tout **facteur de transmission classique** (transfusion, dialyse, toxicomanie à la seringue ou rapport sexuel avec des toxicomanes). Nous constatons aussi chez les donneurs de sang une faible prévalence d'Ac HVC (2%) en dehors de tout contact reconnu.

Ceci pose le problème des voies de transmission autres que celle classiquement décrites. Certes la transfusion est le facteur de transmission le plus important à travers le monde et ceci est bien connu depuis les années 80 (88). Ainsi l'incidence des hépatites nonA-nonB post-transfusionnelles serait voisine de 10% en France (59).

La transfusion est loin d'être le seul mode de transmission. Pour BACQ, qui étudie la prévalence des AchVC (ELISA) en France, en 1989-90 chez des hospitalisés en gastroentérologie, 75% des patients sont positifs pour l'AcHVC. La transmission est parentérale dans 89% surtout à type de transfusion, de toxicomanie, d'hémodialyse, d'acupuncture et de blessure chez les professions exposées). Mais chez 15% des sujets il n'y a pas de transmission parentérale, on incrimine alors les séjours prolongés en Afrique, y compris en Afrique du Nord (4).

Le pourcentage de cas "sporadiques" d'hépatite virale C, où une contamination par le sang n'est pas retrouvée, varie selon les pays: 24% en Suède, 41% en Espagne, 30 à 60% aux Etats-Unis et 20% en France (4). Il n'est donc souvent pas possible d'incriminer la transmission par le sang et ses dérivés au cours des hépatites nonA-nonB, ainsi la prévalence des AchVC au cours des hépatites nonA-nonB "sporadiques" serait de 58% aux Etats-Unis de 72% en Allemagne et de 71 % en Italie (4). Dans une série milanaise de AchVC sont présents chez 39% des adultes exposés à aucun facteur de transmission reconnu (voie parentérale ou sexuelle) (13, 18).

La transmission par les seringues à usages multiples est probablement en cause dans de nombreux cas de notre enquête tant les injections sont fréquentes au Mali. CARIANI, en 1991, en Italie décrit un cas de transmission d'hépatite par la seringue chez une **infirmière** confirmée

par la mise en évidence de l'ARN d'HVC par PCR (16). VAGLIA, toujours en Italie, décrit un cas de transmission d'HVC (ELISA) chez un **chirurgien** après une piqûre d'aiguille (101).

La **salive** pourrait aussi être en cause. DUSHEIKO décrit en Angleterre un cas d'hépatite C par **morsure humaine** (33). WANG montre en 1991, à Taiwan, que de l'ARN d'HVC est présent dans la salive de patient ayant une hépatite C (95). Cette observation est aussi faite par ABE aux Etats-Unis chez le chimpanzé infecté (2). KLEIN a d'ailleurs montré en 1991 aux Etats-Unis, que les **dentistes** avaient un risque accru d'hépatite C (52).

La transmission sexuelle du virus semble beaucoup moins fréquente et beaucoup plus discutable que celle du virus B (45).

Une transmission intrafamiliale est incriminée par IDEO en Italie. Il montre que la prévalence des AchVC est plus importante dans les familles de sujet HVC que dans les familles de la population générale (46). KAMITSUKASA observe aussi une possible transmission intrafamiliale aux Etats-Unis (49).

La transmission verticale est aussi incriminée (41). Elle semble moins fréquente que celle du virus HBV bien démontrée en particulier au Malawi (24). THALER montre que cette transmission verticale du virus HVC est possible en signalant que 8 enfants sur 10 de mères AchVC positives avaient des ARN HVC. L'infection périnatale peut entraîner un état de portage chronique ou de maladies silencieuses (92).

CHAPITRE V:CONCLUSION

Ce travail prospectif sur une petite série de malades du foie hospitalisés à Bamako et la comparaison des résultats sérologiques avec ceux obtenus chez des donneurs de sang pris pour témoins permet de démontrer que le virus HVC est présent au Mali.

Dans la population générale sa prévalence semble faible, aux alentours de 2% en utilisant le RIBA, méthode actuellement la plus sensible et la plus spécifique pour rechercher les ACHVC.

Par contre le virus HVC est fréquemment retrouvé au cours des cirrhoses et des cancers primitifs du foie, le plus souvent associé au virus HVB.

Le virus HVC est donc probablement en cause au cours de ces affections très fréquentes au Mali et responsables d'une lourde mortalité surtout chez les hommes.

L'espoir de voir dans l'avenir une diminution des cirrhoses et des cancers du foie grâce à la vaccination contre le virus HVB est donc tempéré par le fait qu'actuellement il n'existe aucun vaccin contre le virus HVC.

Cependant des mesures de prévention sont possibles et peuvent coexister avec celles déjà disponibles pour le virus HVB et les virus HIV: dépistage des marqueurs viraux dans les banques de sang, développement de l'autotransfusion et de l'hémodilution, utilisation de matériel d'injection à usage unique.

L'utilisation de nouveaux antigènes plus spécifiques d'HVC devrait permettre dans un proche avenir de réduire la proportion de faux positifs en ELISA et d'utiliser cette méthode bien adaptée aux laboratoires tropicaux pour un dépistage systématique.

Il est probable que la généralisation de tests plus spécifiques d'HVC permettra de réduire aussi le nombre des résultats faussement positifs fréquemment observés en particulier dans les pays tropicaux

Il faut signaler que les travaux concernant les hépatopathies virales au Mali ne peuvent se développer que si des diagnostics précis sont faisables sur une large échelle. En ce sens le développement de services d'anatomopathologie et de techniques d'immunodiagnostic dans les Hôpitaux nationaux est indispensable, non seulement pour la recherche, mais aussi pour orienter le traitement des maladies du foie.

ANNEXES.

FICHE D'ENQUETE HEPATITES VIRALES C : N°: MALADES HOSPITALISES

NOM : PRENOM : AGE: SEXE:
 ETHNIE : PROFESSION :
 LIEU D'ORIGINE :
 LIEU DE RESIDENCE :
 HOSPITALISATION : du: au :

I - ANTECEDENTS MEDICAUX :

	DATES:	DUREE:	TRAITEMENT RECU:
Hepatomégalie			
Hépatalgie (douleur de l'HDt)			
Abcès hépatique			
Ictère			
Anémie			
Hémorragies digestives			
Hemoglobinopathies			
Ascite			
Oedèmes			
Douleurs articulaires			
Autres			

II- ANTECEDENTS CHIRURGICAUX :**III- ANTECEDENTS FAMILIAUX :**

_ Hépatite ou ictère :

_ Autres pathologies digestives :

ARBRE GENEALOGIQUE**IV- HABITUDES DU MALADE****A. Prises Medicamenteuses :****1. Immuno-suppresseurs:**

(pourquoi ?; quand ?; posologie ?; durée du traitement)

2. Médicaments hépato-toxiques:

(mêmes questions)

B. ETHYLISME**C. TOXICOMANIE A LA SERINGUE****D. HOMOSEXUALITE****E. TRANSFUSION**

dates:		nombre:		nature:		pourquoi:		provenance
--------	--	---------	--	---------	--	-----------	--	------------

F. INJECTIONS

dates:		IM:		IV:		produits:
--------	--	-----	--	-----	--	-----------

G. DIALYSE:

V. EXAMEN CLINIQUE:

A. EXAMEN GENERAL:

Poids:.....Taille:.....Température:.....

Aspects des téguments.....Pouls.....

Ascite.....BDC.....

Oedème.....Tension artérielle.....

Adénopathies.....Circulation vasculaire collatérale.....

TR.....Articulations.....

Aspects des urines.....Flapping-Tremor.....

B. EXAMEN DE L'ABDOMEN:

1. Taille du Foie: (cm)

a. Contour

b. Surface

c. Bord inférieur

d. Reflux hépato-jugulaire (RHJ)

2. Splénomégalie: (stade)

3. Autres signes cliniques:

VI. EXAMENS PARACLINIQUES :

A. BILAN HEPATIQUE:

Dates.....

(SGOT).....

1. Transaminases

(SGPT).....

2. Bilirubine (libre).....
(totale).....
(conjuguée).....

3. Electrophorèse des proteines

-protidemie.....
-albumine.....
-alpha 1.....
-alpha 2.....
-β.....
-δ.....

4. alfa foeto-proteine.....

5. taux de prothrombine.....

6. phosphatases alcalines.....

B-ECHOGRAPHIE HEPATO-SPLENIQUE:

C-FIBROSCOPIE:

D-PONCTION A L'AIGUILLE FINE DU FOIE:

E-LAPARSCOPIE:

F-PONCTION BIOPSIE HEPATIQUE (PBH):

G. NFS et VS :

Dates:

*Hématies:

- GR:
- Hte:
- Hb:
- VGM:
- CCMHb:
- TGMHb :.....
- Réticulocytes:

*Leucocytes:

- GB:.....
- PN:
- PE:
- PB:
- L:
- M:

*VS:

H-ELECTROPHORESE DE L'Hb:

I-FER SERIQUE - SIDEROPHYLLNE:

J-RADIOGRAPHIE DU THORAX:

K-ASP:

L-EXAMENS SEROLOGIQUES VIRAUX:

- AgHBs:
- AcHBC:
- AcHVC
- AcHIV1 et 2

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
 ET DE PHARMACIE DU MALI
 SERVICE DE MEDECINE ABCD
 HOPITAL DU POINTG
 BP 1679 .TEL: 19* 223 22 50 02.

**ENQUETE VIRUS C/ HEPATOPATHIES AU MALI
 (THESE SOULEYMANE BAGAYOKO)
 FICHE D'ENQUETE SEROLOGIQUE DES HEPATOPATHIES**

NOM: **PRENOM:** **AGE:** **SEXE:**
PROFESSION: **ETHNIE:**
SERUM N°: **PRELEVE LE:**

ANTECEDENTS DE TRANSFUSION ET DATES:

RESUME CLINIQUE:

RESUME BIOLOGIQUE:

RESUME ECHOGRAPHIQUE:

RESUME FIBROSCOPIQUE:

RESUME LAPAROSCOPIQUE:

RESUME ANATOMOPATHOLOGIQUE:

SEROLOGIES:

SEROLOGIE	DATE	LABORATOIRE	TECHNIQUE ET RESULTAT
HIV 1			
HIV 2			
HBS AG			
HBS AC			
HBE AG			
HBC AC			
HVC AC			

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
 ET DE PHARMACIE DU MALI
 SERVICE DE MEDECINE ABCD
 HOPITAL DU POINTG
 BP 1679 .TEL: 19* 223 22 50 02.

**ENQUETE VIRUS C/ TRANSFUSION AU MALI
 (THESE SOULEYMANE BAGAYOKO)**

FICHE D'ENQUETE SEROLOGIQUE DES DONNEURS DE SANG

NOM: PRENOM: AGE: SEXE:
PROFESSION: ETHNIE:

SERUM N°: T PRELEVE LE:

ANTECEDENTS D'ICTERE ET DATES:

ANTECEDENTS DE MALADIES ET DATES:

ANTECEDENTS DE DON DU SANG ET DATES:

SEROLOGIES:

SEROLOGIE	DATE	LABORATOIRE	TECHNIQUE ET RESULTAT
HIV1			
HIV2			
HBS AG			
HBS AC			
HBE AG			
HBC AC			
HVC AC			

BIBLIOGRAPHIE

1-AACH R., SZMUNESS W., MOSLEY J., HOLLINGER B., KAHN R., STEVENS C EDWARDS B., WERCH J.

Serum alanine amino transferase of donors in relation to the risk of nonA-nonB hepatitis in recipients.

N. Engl. J. Med., 1981, 304, 989-994.

2-ABE K., INCHAUSPE G.

Transmission of hepatitis C by saliva.

Lancet, 1991, 337, 248.

3-AUSSEL L., VERDIER M., RANGER S., DENIS F., BONIS J. PATILLAUD-SOUQUIERE S., HIMMICH H., PRINCE-DAVID M., M'BOUP S. SANGARE A., ITOUA-N'GAPARO A., CEVALLOS R., CHOUT R.

Etude de la séroprévalence chez les femmes enceintes particulièrement en zone intertropicale.

In: les virus des hépatites.

Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol., 1991, 10, 147-149.

4-BACQ Y., BION E., DUBOIS F., DORVAL E., GOUDEAUA., METMAN E.H.

Epidémiologie de l'hépatite virale C dans un service d'hépatogastroentérologie en Touraine.

In: les Virus des Hépatites.

Coll Soc. Fr. Microbio./Virol., 1991, 10, 105-110

5-BAGAYOKO D.

Etude critique de l'activité d'un service de Médecine Interne à Bamako.

Thèse de Doctorat en Médecine. Bamako. 1984.

6-BERHING Lab.

Ensygnot-Anti-HBC. Test immunoenzymatique pour la mise en évidence des anticorps dirigés contre l'antigène de (core) l'hépatite B.

Notice éditée par Berhingwerke AG, Marburg, W.Germany , Octobre 1990.

7-BERHING Lab.

Ensygnot-HBsAg micro. Test immunoenzymatique pour la mise en évidence de l'antigène de surface de l'hépatite B. Berhingwerke AG, Marburg, W.Germany, Octobre 1990.

8-BERHING Lab.

Ensygnost-Anti-HIV1+2. Test immunoenzymatique pour la recherche des anticorps IgG dirigés contre les virus d'immunodéficience humaine , HIV1 et HIV2. Notice éditée par Berhingwerke AG, Marburg, W.Germany, Octobre 1990.

9-BERTOLINI E., ZERMIANI P., BATTEZZATI P.M., BRUNO S., VILLA E., MANENTI F., MARELLI F., MORONI G.A., ZUIN M., PODDA M.

Lack of association between circulating HCV-RNA and anti-HCV positivity in primary biliary cirrhosis.

Lancet, 1991, 337, 675-676.

10-BERTRAND E., BAUDIN L., VACHER P., BAUDIN R.

Mortalité et morbidité hospitalières d'un service de médecine interne à Abidjan.

Presse Méd., 1967, 75, 597-600.

11-BLUMBERG B.S., GERSTLEY B.J.S., HUNGERFORD D.A., LONDON W.T., SUTNICK A.L.

A serum antigen (australia antigen) in Down's syndrome, leukemia, and hepatitis.

Ann. Intern. Med., 1967, 66, 924-931.

12-BODE J.C., BIERMANN J., KOHSE K.P., WALKER S., BODE C.

High incidence of antibodies to hepatitis C virus in alcoholic cirrhosis: fact or fiction ?

Alc. Alcohol.,1991, 26, 111-114.

13-BORTOLOTTI F.

Hépatite C sporadique.

J. Hepatol. 1991,12,176-180.

14-BRECHOT C.

Le virus de l'hépatite C: une découverte de la biologie moléculaire.

Gastroenterol. Clin. Bio., 1990,14, 54-55

15-BRUIX J., CALVET X., COSTA J., VENTURA M., BRUGUERA M., CASTILLO R., BARRERA J., ERCILLA G., TAPIAS J.M.S., VALL M., BRU C., RODES J.,
Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in spanish patients with
hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis.

Lancet, 1989, 28, 1004-08.

16-CARIANI E., ZONARO A., PRIMI D., MAGNI E., INCARBONE C., SCALIA P.,
TANZI E., ZEHENDER G., ZANETTI A.R.

Detection of HCV RNA and antibodies to HCV after needlestick injury.

Lancet, 1991, 337, 850.

17-CATELLE A., EDERT D.

Prévalence des anticorps anti HVC chez 400 patients hospitalisés.

In: les Virus des Hépatites.

Coll Soc. Fr. Microbio./Virol., 1991, 10, 101-104.

18-CHEVREL B.

Hépatites nonA nonB - Hépatite C

Med. Chir. Dig. 1990,19, 91-97.

19-CHIARAMONTE M., FARINATI F., FAGIUOLI S., ONGARO S., ANELONI V., DE
MARIA N., NACCARATO R.

Antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma.

Lancet, 1990, 335, 300-302.

20-CHIRON Lab..

RIBA HCV Test System 2^{nde} generation. Immunoblot Assay destiné à la
détection des anticorps dirigés contre les antigènes du virus de l'hépatite
C dans le sérum ou le plasma humain.

Notice éditée par Chiron Corporation, Emeryville, CA 94608 U.S.A.

21-CHOO Q-L., KUO G., WEINER A.J., OVERBY L.R., BRADLEY D.W., HOUGHTON M.
Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A, Non-B viral
hepatitis genome.

Science, 1989, 244, 359-363.

22-COLOMBO M., CHOO Q.L., NINNO E.D., DIOGUARDI N., KUO G., DONATO M.F.,
TOMMASINI M.A., HOUGHTON M.

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in italian patients with
hepatocellular carcinoma

Lancet, 1989, 28, 1006-1008.

23-COLOMBO M., RUMI M.G., DONATO M.F., TOMMASINI M.A., DEL NINNO E.,
RONCHI G., KUO G., HOUGHTON M.

Hepatitis C antibody in patients with chronic liver disease and
hepatocellular carcinoma.

Dig. Dis. Sci., 1991, 36, 1130-1133.

24-COULIBALY K.

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite B:
prévalence chez 206 couples mère-enfant

Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1982.

25-COURSAGET P., BOURDIL C., KASTALLY R., YVONNET B., RAMPANARIVO Z.
CHIRON J.P., BAO O., DIOP MAR I., PERRIN J., NTAREME F.

Prevalence of hepatitis C virus infection in Africa: anti HVC antibodies in
the general population and in patients suffering from cirrhosis or primary
liver cancer.

Res. Virol., 1990, 141, 449-454.

26-DAO T., ZALCBERG M., FREYMUTH F., DAVY A., JUSTUM A.M., RIDEAU A.
VERWAERDE J.C., VALLA A.

Faible prévalence des anticorps anti VHC dans la population des cirrhoses
alcooliques avec hépatocarcinome dans l'Ouest de la France.

Gastroenterol. Clin. Biol., 1991, 15, A 255.

27-DAZZA M.C., MENESES L.V., GIRARD P.M., VILLAROEL C., BRECHOT C.,
LAROUCHE B.

Hepatitis C virus antibody and hepatocellular carcinoma.

Lancet, 1990, 335, 1216.

28-DEMBELE E.

Nouvelle contribution à l'étude de l'hépatite virale B en République du Mali.

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1982.

29-DENIS F., RANGER S.,

Le virus de l'hépatite C. Principal agent des hépatites non A non B
post transfusionnelles.

Med. Chir. Dig. 1989, 18, 331-335.

30-DHUMEAUX D.

Hépatite nonA-nonB, type C.

Gastroentérol. Clin. Biol.,1990, 14, T26-T29.

31-DUCREUX M., DUSSAIX E., BRIANTAIS M. J., JACQUES L., BUFFET C., PELLETIER G., YVART J., ETIENNE J.P.

Antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma.

Lancet, 1990, 335, 300-302.

32-DUDON C.

L'hépatite virale B épidémiologie et conséquences pathologiques au Mali.

Thèse de Doctorat en Médecine. Paris 1982

33-DUSHEIKO G.M., SMITH M., SCHEUER P.J.

Hepatitis C virus transmitted by human bite.

Lancet, 1990, 336, 503-504.

34-ESTEBAN J.I., GONZALES A., HERNANDEZ J.M., VILADOMIU L., SANCHES C. TALAVERA J.C.L., LUCEA D., MARTIN-VEGA C., VIDAL X., ESTEBAN R., GUARDIA J.

Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion associated hepatitis.

N. Engl. J. Med.,1990, 323, 1107-1111.

35-FARCI P., ALTER A., WONG D., MILLER R., SHIH J., JETT B., PURCELL R.

A long-term study of hepatitis C virus replication non A-non B hepatitis.

N. Engl. J. Med.,1991, 11, 98-104.

36-FAWAZ K.A., MATLOFF D.S.

Viral hepatitis in homosexual men.

Gastroenterology,1981, 81, 537-538.

37-FUSCONI M., LENZI M., BALLARDINI G., MINIERO R., CASSANI F., ZAUKI D., BIANCHI F.B.

Anti-HCV testing in autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis.

Lancet,1990, 336, 823.

38-GARSON J.A., TUKE P.W., MAKRIS M., BRIGGS M., MACHIN S., PRESTON F.E
TEDDER R. S.

Demonstration of viremia patterns in hæmophiliacs treated with
hepatitis-C-virus contaminated factor VIII concentrates.

Lancet, 1990, 334,1022-1025.

39-GILLIAM J.H.,III,M.D., GEISINGER K.R, RICHTER J.E.

Primary hepatocellular carcinoma after chronic non-A,non-B post
transfusion hepatitis.

Ann. Intern. Med. ,1984, 101,794-95.

40-GIOVANNINI M., SEITZ J.F., PINGANNAUD M.P., SAUVAN R., ROSSI I.,
PASQUIER J., GAUTHIER A.

Prévalence des Ac dirigés contre le virus C dans les carcinomes
hépatocellulaires: Relation avec le virus B, le score de Pugh, le stade
d'Okuda et la survie.

Gastroenterol. Clin. Biol. 1991, 15, A 204.

41-GIOVANNINI M., TAGGER A., LISA RIBERO M., POGLIANI L., GROSSI A.,
FERRONI P., FIOCCHI A.

Maternal-infant transmission of hepatitis C virus and HIV infections: a
possible interaction

Lancet, 1990, 12 may, 1166.

42-GOUDEAU A.

Le virus de l'hépatite C: une découverte majeure.

Bull. Soc. Fr. Microbio.,1991, 6, 9-12.

43-GUDAT F., EDER G., EDER C., BIANCHI L., STÖCKLIN E., KREY G.,
DÜR MÜLLER U.,
SPICHTIN H.P.

Experimental nonA-nonB hepatitis in chimpanzees: light electron
and immune microspical observations .

Liver,1983, 3,110-121.

44-GUPTA.B., AGARWAL S., JOSHI D.S.

Maternal/fetal transmission of HBsAg negative hepatitis.

Lancet,1978, 2,740.

45-HESS G., MASSING A., ROSSOL S., SCHUTT H., CLEMENS R., MEYER ZUM BUSCHENFELDE K.H.

Hepatitis C virus and sexual transmission.

Lancet, 1989, 21 oct, 987.

46-IDEO G., BELLATI G., PEDRAGLIO E., BOTTELLI R., DONZELLI T., PUTIGNANO G.

Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.

Lancet, 1989, 335, 353.

47-JACKSON B., GUAY L., GOLDFARB J., OLNES K., NDUGWA C., MMIRO F., KATAAHA P., ALLAIN JP.

Hepatitis C virus antibody in HIV-1 infected Ugandan mothers.

Lancet, 1991, 337, 551.

48-JOUANOLLE H., BOUCHER E., ANDRE P., GUEGEN M., GUYADER D., LOREAL O. MESSNER M., BRISSOT P., DEUGNIER Y.

Prévalence des anticorps anti HVC et de l'alanine aminotransférase chez les enfants nés de mères anticorps anti HVC positives.

Gastroenterol. Clin. Biol.,1991, 15, A 228

49-KAMITSUKASA H., HARADA H., YAKURA M., FUKUDA A., OHBAYASHI A., SAITO I., MIYAMURA T., LIM CHOO Q., HOUGHTON M., KUO G.

Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.

Lancet, 1989, 21 oct, 987.

50-KEW M.C., HOUGHTON M., CHOO Q.L., KUO G.

Hepatitis C virus antibodies in southern African blacks with hepatocellular carcinoma.

Lancet, 1990, 335, 873-874.

51-KIYOSAWA K., AKANE Y., NAGATA A, FURUTA.S.

Hepatocellular carcinoma after NonA, nonB post transfusion hepatitis.

Am. J. Gastroenterol.,1984, 79 ,777-781.

52-KLEIN R.S., FREEMAN K., TAYLOR P.E., STEVENS C.E.

Occupational risk for hepatitis C virus infection among New York City dentists.

Lancet,1991, 338, 1539-1542.

53-KORETZ R.L., STONE O., GITNICK G.

The long term course of nonA-nonB post transfusion hepatitis.

Gastroenterology, 1980, 79, 893-898.

54-KUO G., CHOO Q.L., ALTER H.J, GITNICK G.L., REDEKER A.G., PURCELLR.H., MIYAMURA T., DIENSTAG J.L., ALTER M.J., STEVENS C.E., TEGTMEIER G.E., BONINO F., COLOMBO M., LEE W.S., KUO C., BERGER K., SHUSTER J.R., OVERBY L.R., BRADLEY D.W., HOUGHTON M.

An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human nonA-nonB hepatitis.

Science, 1989, 244, 362-364.

55-LAROUZE B., WONE I., DE LAUTURE H., SOW M.

Epidémiologie générale du cancer primitif du foie (CPF).

Bull. Soc. Path. Exot.,1978, 3, 304-313.

56-LENZI M., JOHNSON P.J., Mc FARLANE I.G., BALLARDINI G., SMITH H.M., Mc FARLANE B.M., BRIDGER C., VERGANI D., BIANCHI F.B., WILLIAMS R.

Antibodies to hepatitis C virus in autoimmune liver disease: evidence for geographical heterogeneity.

Lancet, 1991, 338, 277-280.

57-LE QUANG L., GASSIN M., RAFFI F., BILLAUD E., MILPIED B.

Prévalence des marqueurs d'hépatite virale B et C chez sujets à risque pour le VIH.

In: les Virus des Hépatites.

Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol.,1991,10,139-142.

58-LOUDINI A., BOUGUERMUOH A., KERMOUNI, DEBZI N., ILLOUL G.

Prévalence de l'Ac anti HVC dans les cirrhoses cryptogénétiques. Première étude retrospective algérienne.

Gastroenterol. Clin. Biol.,1991, 15, A 252

59-LUNEL F., AZAR N., FRETZ C., AMIEL C., JAULMES D., DELAGNEAU J.F., HURAUX J.M., FOURNEL J.J., HABIBI B., OPOLON P., PILLOT J., VALLA D.
 Incidence élevée des hépatites nonA nonB anti HVC négatives après allotransfusion. Etude prospective chez 195 patients.
 particulièrement dans la population à risque (polytransfusés, hémodialysés, toxicomanes)
 In: les Virus des Hépatites.
 Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol.,1991,10,127-137.

60-LUNEL-FABIANI F.
 Le diagnostic des hépatites virales en 1991.
 Rev. Prat.,1991, 41, 315-323.

61-MAGASSA N.
 Le cancer pimitif du foie à Bamako.
 Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1982.

62-MAMMETTE A.
 Virologie à l'usage des étudiants en médecine.
 Editions Crouan et Roques. Lille.1978.

63-MARCELLIN P.
 L'hépatite C.
 Conc. Med., 1990, 24 avril, 112-114.

64-MARCELLIN P., MARTINOT-PEIGNOUX M.,BOYER N., POUTEAU M., AUMONT P., ERLINGER S., BENHAMOU J.P.
 Second generation (RIBA) test in diagnosis of chronic hepatitis C.
 Lancet, 1991, 337, 551-552.

65-MARCHAND F., DEFORGES L., ROUDOT- THORAVAL F., BESSEAU M., DHUMEAUX D., DUVAL J.
 Comparaison des tests ELISA et RIBA Ortho ELISA Abbott de première génération pour la détectiondes anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C.
 In: les Virus des Hépatites.
 Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol.,1991,10,155-161.

66-MAUPAS P., CHIRON J.P., GOUDEAU A., COURSAQUET P., PERRIN J., BARIN F., YVONNET B., DUBOIS F., DUFLO B., DUFLO MOREAU B., SIDIBE S., DIALLO A.N.

Epidémiologie et conséquences pathologiques du portage chronique du virus de l'hépatite B au Mali

Bull. Soc. Path. Exot., 1981, 74, 722-732.

67-MOLINIE C.

L'hépatite épidémique Non-A, Non-B.

Conc. Méd., 1990, 10 mars, 112-119.

68-MOLINIE C., ROUE R., SALIDOU P., DENEÉ JM., FARRET O., VERGEAN B., VINDRIOS J., MARTIN D.

Hépatite aiguë non-A, non-B: étude clinique de 38 cas observés au Tchad.

Gastroenterol. Clin. Biol., 1986, 10, 475-479.

69-RESNICK R. H., STONE K., ANTONIOLI D.

Primary hepatocellular carcinoma following nonA, nonB postransfusion hepatitis

Dig. Dis. Sci., 1983, 28, 908-911.

70-RICHARD K.A., BATEY R.G., DORITY P., JOHNSON S., CAMP-BELL J., HODGSON J.

Hépatites and hœmophilia therapy in Australia .

Lancet, 1982, 2, 673.

71-RIZZETO M.

The Delta agent.

Hepatology, 1983, 3, 729-737.

72-RIZZETO M., VERME G.,

Liver transplantation in hepatitis Delta virus disease.

Lancet, 1987, 29, 469-471.

73-ROSENBAUM J., CARNEIRO B., DHUMEAUX D., TREPO C.

Hépatites virales NonA-nonB.

Gastroenterol. Clin. Biol. 1984, 8, 273-287.

74-ROUILLON J.M., MASTOUR M.

Faut-il encore faire des laparoscopies en 1989 : réévaluation des indications et comparaison des résultats par rapport à l'année 1979.
Forum de la Société Française de Gastro-Entérologie.
Gastroenterol. Clin. Biol., 1991,15, 176.

75-SANKALE M.

L'hépatome malin de l'Africain.
Rev. Prat.,1974, 24, 3023-3035.

76-SANKALE M., GENDRON Y., COURBIL L.J.

Le cancer primitif du foie en milieu tropicale.
Méd. Trop., 1983, 43, 239-252.

77-SANOOGO K.

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B: prévalance chez 1253 jeunes femmes âgées de 14 à 32 ans.
Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako,1982.

78-SANSONNO D., DAMMACCO F.

Antibodies to hepatitis C virus in nonA-nonB post-transfusion and cryptogenetic chronic liver disease.
Lancet, 1989, 2,798-799.

79-SARACCO G., KUO G. BRUNETTO M.R.

Hepatitis C virus a major cause of non-A non-B post-transfusion hepatitis in Italy.
Ital. J. Gastroenterol.,1989, 21, 95.

80-SCHOULER L., TISSOT B., DUMAS F. RAYMOND J.M., VERGIER J.F., AMOURETTI M., COUSIGOU P., POVEDA J.D., du PASQUIER P., FLEURY H.
Prévalence des anticorps anti virus C (HVC) dans les cirrhoses alcooliques. Etude comparative utilisant le test Ortho ELISA et le RIBA test.
In: les Virus des Hépatites.

Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol.,1991,10,115-118.

81-SEBIA Lab.

Immunofilm-CEP film -Micro-OUCHTERLONY

Gels d'Agarose réhydratables pour techniques immunochimiques
Notice éditée par le laboratoire SEBIA 92130 Issy-les-Moulineaux. F.

82-SERFATY L., GIRAL P., ELGHOZZI M.H., JULLIEN A.M., ANDREANI T., RICHARD D., CHAZOUILLERES O., POUPON R.

Quelle est la signification de la sérologie HVC positive chez les donneurs de sang asymptomatiques ?

Gastroenterol. Clin. Biol.,1991, 15, A 264

83-SHAFRITZ D.A., KEW M.C.

Identification of integrated hepatitis B virus DNA sequences in human hepatocellular carcinomas.

Hepatology,1981,1,1-8.

84-SICOT C.

Du bon usage des marqueurs des hépatites virales communes.

Conc. Méd.1990, 112-39.

85-SIDIBE A.

Contribution à l'étude séro-épidémiologique de l'hépatite B dans le cercle de Nara.

Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1984.

86-SIDIBE A.T.

Etude séro-épidémiologique des marqueurs du virus B dans une population rurale d'enfants au Mali.

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1985.

87-SIDIBE S.

Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali.

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1981.

88-SIMON N., MERY J.P., TREPO C., VIVITSKI L., COUROUCE A.M.

A non-A, non-B hepatitis epidemic in a HB antigen free hæmodialysis unit. Demonstration of serological markers of non-A nonB virus.

Proc. Eur. Dia. Transplant. Assoc,1980, 17,173-177.

89-SLIM A., GORGI Y., AYED Kh. ARROUJI Z., BEN REDJEB S.

Epidémiologie de l'hépatite C en Tunisie.

In: les Virus des Hépatites.

Coll. Soc. Fr. Microbio./Virol.,1991,10,151-153.

90-TAJIMA K., SHIMOTUHO K., OKI S.

Natural horizontal transmission of HCV in microepidemic town in Japan.
Lancet, 1991, 337, 1410-1411.

91-TANGARA A.

Contribution à l'étude du portage de l'antigène HBs chez des sujets
apparemment sains au Mali.

Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1981.

92-THALER M.M., LANDERS D.V., KEE PARK C., WARA D.W., HOUGHTON M.,
VEEREMAN-WAUTERS G., SWEET R.L., HAN J.H.

Vertical transmission of hepatitis C virus.

Lancet, 1991, 338, 17-18.

93-THEILMAN L. BLAZEK M., GROESER M., GMELIN K., KOMMERELL B., FIEHN W

False positive anti-HCV tests in rheumatoid arthritis.

Lancet, 1990, 335, 1346.

94-TIMBO S.K.

Nouvelle contribution à l'étude du cancer primitif au Mali.

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1982.

95-TOWN WANG J., HONG WANG T., TOWN LIN J., CHUAN SHEU J., MING LIN S.
SHINN CHEN D.

Hepatitis C virus RNA in saliva of patients with post-transfusion
hepatitis C infection.

Lancet, 1991, 337, 48.

96-TRAORE H.A.

Contribution à l'étude de l'amibiase à Bamako.

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1978.

97-TREMOLADA F., BENVENU L., CASARIN C., PONTISSO P., TAGGER A.,
ALBAERTI A.

Antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma.

Lancet, 1990, 335, 300-302.

98-TREMOLADA F., CHIAPPETA F.

Prospective study of post transfusion hepatitis in cardiac surgery
patients receiving only blood or also blood products.

Vox. Sang. ,1983, 44,25-30.

99-TREPO C.

Des hépatites non-A non-B au virus de l'hépatite C.
Gastroenterol. Clin. Biol. 1990, 14, 51-53.

100-TREPO C., RIZZETTO M.

Le virus de l'hépatite Delta (VHD).
Gastroenterol. Clin. Biol. 1986, 10, 248-254.

101-VAGLIA A., NICOLIN R., PURO V., IPPOLITO G., BETTINI C., DE LALLA F.
Needlestick hepatitis C virus seroconversion in a surgeon.
Lancet, 1990, 336, 1315-1316.

102-VETTER D., ZARSKI J.P., WEISS M.J., GUT J.P., NORTH M.L., MOLIN C.,
DOFFOEL M.B BOCKEL R.

Prévalence de l'infection par les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC)
dans les hépatites alcooliques: Résultats d'une étude prospective
concernant 255 patients.
Gastroenterol. Clin. Biol. 1991, 15, A41.

103-WARE A.J., LUBY J.P., HOLLINGER B., EIGENBRODT E.H., CUTHBERT J.A.,
ATKINS C.R., SHOREY J., HULL A.R., COMBES B.
Etiology of liver disease in renal-transplant patients.
Ann Intern Med, 1979, 91, 364-371.

104-WATANABE Y., HARADA S., SAITO I., MIYAMURA T.

Prevalence of antibody against the core protein of hepatitis C virus in
patients with hepatocellular carcinoma.
Int. J. Cancer., 1991, 48, 340-343.

105-WEINER A.J., TRUETT M.A., ROSENBLATT J., HAN J., QUAN S., POLITO
A.J., KUO G., CHOO Q-L. HOUGHTON M., AGIUS C., PAGE E., NELLES M.
HVC testing in low-risk population.
Lancet, 1990, 336, 695.

106-WONG D.C., DIWAN A.R., ROSEN L., GERIN J.L., JOHNSON R.G., POLITO A.,
PURCEL R.H.

Non-specificity of anti-HCV test for seroepidemiological analysis.
Lancet, 1990, 336, 750-751.

107-YOSHIZAWA H., AKAHANE Y., ITOH Y., IWAKIRI S., KITAJIMA K., MORITA M., TNAKA A., NOJIRI T., SHIMIZU M., MIYAKAWA Y., MAYUMI M.

Virus-like particles in a plasma fraction (fibrinogen) and in the circulation of apparently healthy blood donors capable inducing nonA-nonB hepatitis in human and chimpanzees.

Gastroenterology, 1980, 79, 512-520.

LOCALISATION ET RESUME DE LA THESE .

NOM: BAGAYOKO

PRENOM: Souleymane

TITRE DE LA THESE: Place de l'hépatite virale C dans les hépatopathies à Bamako

ANNEE UNIVERSITAIRE: 1991-1992.

VILLE DE SOUTENANCE: Bamako.

PAYS D'ORIGINE: Mali.

LIEU DE DEPOT: Bibliothèque de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie (Mali.)

SECTEUR D'INTERET: Médecine générale. Infectiologie. Epidémiologie.

RESUME:

Cette enquête prospective s'est déroulée durant une année (01-09-90-oct 91) à l'Hopital National du Point G de Bamako (Mali) et a concerné 50 patients des services de Médecine Interne venant avec des signes d'hépatopathies et 150 donneurs de sang. Le diagnostic étiologique de hépatopathies a été porté devant des signes cliniques, biologiques, sérologiques, endoscopiques, échographiques et anatomopathologiques. Les anticorps anti Hépatite Virale C (AchVC) ont été dosés par ELISA et RIBA. La prévalence globale des AchVC au cours des hépatopathies, en RIBA, est de 12%. Au cours des cirrhoses elle est de 7%, au cours des Cancer Primitifs du Foie (CPF) de 33,3%, au cours des cancers secondaires du foie de 50 %. Chez les donneurs de sang la prévalence des AchVC est de 2%. Le RIBA est négatif au cours des autres étiologies. Il est signalé de nombreux faux positifs en ELISA, environ dans 50% des cas. La prévalence de anticorps anti Virus de l'Immunodéficience Humaine (HIV) et celle de marqueurs du virus de l'Hépatite virale B, isolés ou associés aux AchVC sont étudiées dans ce travail.

MOTS CLES: Virus HVC, virus HVB, virus HIV, hépatopathies, ELISA, RIBA Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.*