

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

-----  
DIRECTION NATIONALE DE L' ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET  
DE PHARMACIE DU MALI**

N° 52

Année: 1992-1993

**PREVALENCE DES ANTICORPS  
ANTI- HEPATITE VIRALE C CHEZ LES  
DONNEURS DE SANG OCCASIONNELS  
AU CENTRE NATIONAL DE  
TRANSFUSION SANGUINE DE  
BAMAKO**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le .....1993

devant

L'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

Par

**Mr. Amadou COULIBALY**

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

**JURY**

**PRESIDENT : Professeur Bréhima KOUMARE**

**MEMBRES : Professeur Eric PICHARD  
Docteur Souleymane TRAORE**

**DIRECTEUR DE THESE: Professeur Aly GUINDO**

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI  
ANNEE UNIVERSITAIRE 1991 - 1992

**LISTE DES PROFESSEURS**

Professeur ISSA TRAORE	Doyen
Professeur BOUBACAR S. CISSE	Premier Assesseur
Professeur AMADOU DOLO	Deuxième Assesseur
Docteur BERNARD CHANFREAU	Conseiller Technique
Professeur BAKARY M. CISSE	Secrétaire Général

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

**1. PROFESSEURS AGREGES.**

Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chef DER de chirurgie
Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chirurgie Générale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Ortho. Traumat . Secourisme
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie générale
Professeur Abdou Alassane TOURE	Ortho. Traumato
Professeur Amadou DOLO	Gynéco - Obstétrique
Professeur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale

**2. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE**

Docteur Madame SY Aida SOW	Gynéco - Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou L. DIOMBANA	Odonto - Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie générale
Docteur Salif Diakité	Gynéco - Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousseïni Ag MOHAMED	O.R.L.
Docteur Mme DIANE F.S. DIABATE	Gynéco - Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesth - Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesth - Réanimation
Docteur Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Ortho - Tramatologie
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
Professeur Ogobara DOUMBO	Parasitologie

**2. DOCTEURS D'ETAT**

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou Diallo	Chef D.E.R. Sciences Fond.

### **3. DOCTEUR 3° 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	Entomologie médicale
Professeur Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Professeur N'Yenigue S. KOITA	Chimie Organique

### **4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE**

Docteur Abderhamane S. MAIGA	Parasitologie
Docteur Anatole TOUNKARA	Immunologie
Docteur Amadou TOURE	Histo - Embryologie

### **5. MAITRES ASSISTANTS**

Docteur Abdrahamane 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. Médecine
Professeur Souleymane SANGARE	Pneumo - phtisiologie
Professeur Aly GUINDO	Gastro - Entérologie
Professeur Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum 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 Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Docteur Moussa Y. MAIGA	Gastro - Entérologie
Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hémato - Médec. Interne
Docteur Somita KEITA	Dermato - Léprologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo - Phtisiologie
Docteur Hamar A TRAORE	Médecine Interne

### **D.E.R de SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

#### **1. PROFESSEURS AGREGES**

Professeur Boubacar CISSE	Toxicologie
Professeur Arouna KEITA	Matières Médicales

#### **2. MAITRES ASSISTANTS**

Docteur Boulkassoum HAIDARA	Législ. Gest. Pharm
Docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
Docteur Ousmane DOUMBIA	Chef D.E.R SCES PHARM.
Docteur Drissa DIALLO	Matières Médicales

## D.E.R DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique ( Chef D.E.R.)
Professeur Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Docteur hubert BALIQUE	Maitre de Conf. Santé Pub.

### 2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bernard CHANFREAU	Santé Publique
Docteur Bocar G. TOURE	Santé Publique
Docteur Sory I. KABA	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 Min.
Professeur Bakary I. SACKO	Biochimie
Professeur Yoro DIAKITE	Maths
Professeur Sidiki DIABATE	Bibliographie
Docteur Salikou Aliou KEITA	Galénique
Docteur Boubacar KANTE.	Galénique
Docteur Souleymane GUINDO	Gestion
Docteur Mrs Sira DEMBELE	Maths
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mrs MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu

### ASSISTANTS

Docteur Nouhoum ONGOIBA	Chirurgie
Docteur Saharé FONGORO	Néphrologie
Docteur Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Docteur Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Docteur Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Docteur Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

### CES

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 (Cameroun)	Ophtalmologie
Docteur DEZOUUMBE Djoro (Tchad)	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
Professeur F. 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 BA Marie P. DIALLO	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I. SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Arkia DIALLO	P.M.I. CENTRALE
Docteur REZNIKOFF	I.O.T.A.
Docteur TRAORE J. THOMAS	I.O.T.A.
Docteur P. BOBIN	I. Marchoux
Docteur A. DELAYE	H.P. G.
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	I.O.T.A.
Docteur Hamidou B. SACKO	HGT

# **DEDICACES**

## **Je dédie cette thèse à**

### **Feu mon père Elhadj Aly COULIBALY**

Père, vous qui, n'avez ménagé aucun effort pour me permettre d'étudier, d'acquérir des connaissances scientifiques, morales et religieuses dans un climat familial de bonté, de sérénité, de gentillesse, de compréhension, de tolérance, ce travail est vraiment le vôtre.

Notre souhait était que vous viviez ce grand jour d'aujourd'hui, mais le Tout Puissant en avait décidé autrement en vous arrachant à notre affection avant le couronnement de nos efforts. Dans sa clémence et sa miséricorde, nous prions Allah de vous récompenser dans l'au delà de toutes les oeuvres de bienfaisance accomplies d'ici bas dans le cadre de mon métier et ma religion. Père, que le Tout Puissant exhausse nos bénédictions et celles de vos amis pour vous - Amen  
Père, que votre âme repose en Paix -Amen.

### **Ma mère Hadja Aldjoumawoye CISSE**

Mère, vous qui avez vécu les difficultés et les souffrances rencontrées sur le chemin de mes études après le décès de Papa, trouvez ici votre consolation car ce travail est bien le vôtre.

Grâce à votre affection, à votre soutien moral et financier, l'oeuvre laissée par feu mon père a été couronnée de succès.

Sur ce long chemin fait de patience, d'amertume et de soumission à la volonté de Dieu, je sais que vous avez beaucoup plus souffert que moi et personne au monde ne peut prétendre avoir souffert plus que vous, car ce qu'une mère a de plus cher c'est son fils et son souhait le plus grand est de le voir réussir.

Mère trouvez à travers ces modestes mots l'expression de toute ma reconnaissance.

Je prie le Bon Dieu de vous donner une longue et heureuse vie pleine de santé vous permettant de bénéficier dans la joie de la reconnaissance d'un fils digne de vous.

### **Mes frères et soeurs, cousins et cousines**

Je vous remercie pour votre amour et soutient fraternels qui n'ont jamais fait défaut.

Un proverbe bambara dit << si le mur n'est pas fendu le margouillat ne s'y logera pas >> .

Que Dieu nous préserve du "satan" jaloux de toute union fraternelle.

L'union fait la force et c'est cette force qui me permet d'honorer toute la famille aujourd'hui.

Soyez en honorés car ce travail est le vôtre.

### **Mon épouse Nana**

Toi qui m'a accepté sans conditions pour le meilleur et le pire. Toi qui a fait avec moi le chemin de l'école en te contentant du minimum et sans exigence aucune vu notre condition d'étudiant. Toi qui m'a offert ton coeur plein d'amour, et de bonté, faisant de notre foyer un milieu serin générateur des conditions psychologiques et morales favorables à une réussite; ce travail est le tien, sois en fière.

Trouves ici l'expression de ma fidélité et mes voeux d'une union éternelle.

### **Mon fils Aly dit PAPA**

Né juste à la fin de nos études,

Ton âge aujourd'hui ne te permet pas de réaliser combien ton père et ta mère sont heureux.

Nous formulons pour toi nos voeux les plus ardents de te voir grandir dans un état de très bonne santé et de bonheur avec une longévité te permettant de mieux réussir que ton père et ta mère dans la vie.

### **Mes neveux et nièces**

Je vous remercie pour votre amour filial. Je vous souhaite santé, longévité et plein succès dans la vie.

### **Mes oncles et tantes**

Merci pour votre soutien paternel et maternel. Vos conseils et votre disponibilité à tout moment resteront toujours dans mes souvenirs.

Vos voeux se sont réalisés. Ce travail n'est pas seulement le mien il est aussi le vôtre.

### **Mes beaux parents**

En m'accordant la main de votre fille, vous m'avez considéré comme votre fils. Je suis très heureux d'être un de vous.

Que le Tout Puissant raffermisse notre union pour l'Eternité.

Soyez honorés par ce travail qui est le vôtre.

### **Mes beaux frères et belles soeurs**

Je vous adresse mes sincères remerciements tout en vous formulant les voeux d'une union heureuse et éternelle dans vos foyers.



### **Aux amis de feu mon père**

Amis fidèles de mon père et de toute la famille, guides et conseillers infatigables à mon endroit et à l'endroit de mes frères et soeurs.

Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance. Ce travail est le vôtre.

### **Mes amis et promotionnaires de classe**

En Afrique et particulièrement au Mali, la famille n'est pas un cercle fermé composée seulement du père de la mère et des enfants. Permettez-moi de vous appeler mes frères et soeurs, car combien de fois vous avez été pour moi plus qu'un frère ou une soeur. Votre aide ne m'a jamais fait défaut. Je suis très heureux de vous voir aggrandir le cercle de ma famille.

Je suis un de vous et c'est ce qui fait de ce travail le vôtre.

Puisse le Grand Dieu rendre éternelle notre union.

### **Aux Responsables Nationaux**

L'essentiel du devoir d'un responsable consiste à inspirer la confiance.

La concordance des propos générateurs d'espoir et des actes réalisateurs est la seule et la meilleure manière d'acquérir la confiance du peuple. A partir de cette confiance l'union et le courage populaire ne feront jamais défaut pour bâtir une nation exemplaire , dans une Afrique unie et puissante capable de dire non à l'exploitation étrangère.

Sans cette confiance tout est perdu d'avance.

**Aux martyrs** tombés sur le champ de bataille de l'honneur pour l'avènement de la justice, et de la démocratie dans notre chère patrie. A chaque étape de ce chemin d'or, frayé au prix de votre sang vous revivez dans les coeurs et l'esprit des combattants. Vous ne serez jamais oubliés dans l'histoire du Peuple du Mali. Que vos âmes reposent en Paix.

# **REMERCIEMENTS**

Le remerciement est un devoir sacré de reconnaissance à l'adresse du bienfaiteur. Sa valeur n'est égale que par le bonheur et la joie de celui qui le formule.

Il n'y a pas de doute que sans l'aide de nos amis Français ce travail n'aurait pas vu le jour à cette date. Nous rendons grâce à cette coopération qui doit être renforcée à tous les niveaux pour le progrès scientifique dans l'intérêt de nos nations respectives.

Nos remerciements vont d'abord au **Professeur Anne Marie COUROUCE** à l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris auquel nous devons l'essentiel de ce travail.

**Professeur COUROUCE**, grâce à votre intervention auprès de **Mr Peron** de Sanofi Pasteur, nous avons obtenu un coffret de 96 tests qui nous a permis de faire un dépistage anti-HVC. Vous avez offert généreusement votre aide en acceptant de nous faire les confirmations des sérums anti-HVC positifs et Ag HBs positifs aux tests de dépistage.

Nous vous témoignons notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

Nos remerciements vont à **Mr PERON** qui a bien voulu nous faire parvenir le coffret des 96 tests Monolisa anti-HCV (Diagnostic Pasteur) à la demande du **Professeur COUROUCE**.

Nous remercions le **Docteur Souleymane TRAORE** Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako pour sa collaboration sincère.

Ce travail qui semblait impossible, vous l'avez rendu possible par vos relations avec le Professeur COUROUCE et votre disponibilité exemplaire. Ce travail est le vôtre.

Trouvez ici l'expression de notre reconnaissance très sincère.

Nous remercions tout le personnel du Centre National de Transfusion Sanguine pour leur franche collaboration et entr'aide et particulièrement **Mr Alpha GUINDO** et **Hamidou SANGARA** qui ont été mes guides dans l'exécution des tests de dépistage des anti-corps HVC et de l'antigène HBs.

Nous remercions tout le personnel socio-sanitaire, ceux de l'Hôpital Gabriel TOURE et particulièrement le personnel du service de Gastro-entérologie avec lequel nous avons toujours entretenu des relations d'amitié de fraternité, de collaboration et d'entr'aide.

Ce travail est en réalité celui de tout le personnel du service de gastro-entérologie de l'hôpital Gabriel TOURE.

**AU JURY**

**A notre Maître le Professeur Bréhima KOUMARE:**

Président du 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.

La maîtrise parfaite des disciplines scientifiques que vous enseignez à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie a développé chez nous un réel intérêt pour la Bactériologie et la Virologie.

La manière de nous transmettre votre savoir restera toujours gravée dans nos mémoires car elle est pour nous source d'inspiration.

Le fait d'accepter de présider ce jury est un très grand honneur pour nous .

**A notre Maître le Professeur Eric PICHARD.**

Professeur des Universités,

Praticien Hospitalier,

Agrégé de maladies infectieuses et Tropicales

Chef de service des médecines C et D de l'Hôpital du Point "G"

Professeur à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Point "G" chargé des cours de sémiologie neurologique, d'hématologie, d'infectiologie et de thérapeutique.

Nous apprécions hautement votre enseignement qui regroupe les disciplines fondamentales qui font de nous ce que le pays attend de nous.

Nous apprécions avec le même élan votre disponibilité, votre dévouement à toute épreuve pour nous faire acquérir les connaissances que vous détenez.

Votre attachement à cette école et votre encadrement des étudiants a donné une renommée à cette école.

Maître, nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury.

**A notre Maître le Docteur Souleymane TRAORE.**

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine à Bamako.

Cette thèse est l'expression de votre bonne volonté et de vos bonnes relations dans le monde médical sans lesquelles cette thèse n'aurait pas vu le jour à cette date.

Votre patriotisme a donné au Centre National de Transfusion Sanguine une âme qui fait sa renommée aujourd'hui.

Ce travail est réellement le vôtre et celui de tout le Centre National de Transfusion Sanguine.

Nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury.

Nos remerciements très particuliers vont,  
A notre Maître et Directeur de Thèse:  
**Le Professeur Aly GUINDO,**  
Agrégé d'Hépatogastro-entérologie,  
Maître de conférence agrégé,  
Chef des services de Médecine I , II, III de l'Hôpital Gabriel TOURE,  
Médecin-Chef du service de Gastro-entérologie,  
Professeur à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Point "G",  
Chargé des cours de Gastro-entérologie et d'Hépatologie.

Les qualités d'excellent clinicien, d'homme juste, courageux et humain sont vos qualificatifs pour les malades et les étudiants. Vous avez donné au service de Médecine de l'Hôpital Garbiel TOURE une meilleure image et soufflé en nous votre sens clinique et votre amour de la médecine qui nous amènent aujourd'hui à vouloir être comme vous.

Vous restez l'un des rares médecins à donner des soins gratuits à l'indigent à vos propres frais.

Ce travail à vu le jour grâce à votre disponibilité et votre dévouement.

A vos côté nous avons bénéficié d'un enseignement scientifique et moral d'excellente qualité qui fait de vous un modèle pour nous. Nous en sommes très reconnaissants Maître, soyez en rassuré.

Ce travail est entièrement le vôtre.



# SOMMAIRE

Pages:

<b>CHAPITRE I: Introduction</b> .....	1
<b>CHAPITRE II: Rappel sur le virus de l'hépatite virale C</b> .....	3
A- Historique .....	3
B- Le virus de l'hépatite virale C .....	5
B1- Découverte .....	5
B2- Diagnostic clinique. Méthodes de détection des AC HVC. La PCR.. Mise en évidence d'antigènes viraux dans le foie .....	8
B2-1 Diagnostic clinique de l'HVC .....	8
B2-2 Détection des AC HVC .....	9
B2-3 La P.C.R. ou amplification génomique par P.C.R.....	13
B2-4 Mise en évidence d'Ag viraux hépatiques .....	14
C Séro-épidémiologie de l'hépatite à virus C : modes de contamination.....	15
C1 transmission parentérale transfusionnelle .....	15
C1 -1 Transmission par la transfusion de sang .....	15
C 1-2 Transmission par les dérivés sanguins.....	15
C 2 Transmission parentérale non transfusionnelle ou percutanée.....	16
C 3 Transmission non parentérale dite <<sporadique>> .....	16
C 3-1 Transmission sexuelle .....	16
C 3-2 Transmission par la salive.....	17
C 3-3 Transmission intra-familiale .....	17
C 3-4 Transmission materno-foetale .....	17
D Pouvoir pathogène du virus de l'hépatite C .....	19
E Relation entre le virus C, les virus B , D et le VIH .....	21
F Hépatite virale C et grossesse.....	22
G Traitement de l'hépatite virale C.....	23
H Prévention de l'hépatite virus C.....	24
<b>CHAPITRE III: Matériel et Méthodes</b> .....	<b>25</b>
1 Matériel.....	25
2 Méthodes ou techniques de recherche.....	25
2-1 Interrogatoire.....	25
2-2 Examen physique .....	25
2-3 Prélèvement .....	26
2-4 Techniques de laboratoire utilisées.....	26
2-4-1 Dépistage des anticorps anti HVC .....	26
2-4-2 Confirmation des échantillons trouvés positifs au dépistage des anticorps anti HVC .....	30
2-4-3 Dépistage de l'antigène HBs par le test Monolisa antigène HBs 2ème génération .....	32
2-4-4 Dépistage de l' Ag HBs par le test EID Ag HBs.....	34
2-4-5 Confirmation de l'Ag HBs positif au Monolisa Ag HBs et à l'EID Ag HBs par le test AUSRIA II 125 .....	35
2-4-6 dépistage des anticorps anti HIV1 et anti HIV2 .....	36
3 Variables .....	38

<b>CHAPITRE IV: Résultats</b> .....	<b>40</b>
A Données socio-démographiques .....	40
B Sérologie des donneurs de sang occasionnels .....	42
B 1 Dépistage des anticorps anti HVC.....	42
B-2 confirmation des AC HVC .....	45
B-3 Dépistage de l'Ag HBs.....	46
B-4 Confirmation de l'Ag HBs .....	50
B-5 Association sérologique.....	51
B-6 Tableau récapitulatif de la sérologie des donneurs de sang .....	52
C Antécédents des donneurs de sang à anticorps anti HVC confirmés .....	53
D Analyse des résultats de la sérologie des 90 donneurs de sang occasionnels en fonction des variables socio-démographiques .....	54
D 1 Prévalence des AC HVC par tranche d'âge .....	54
D 2 Prévalence des AC HVC selon le sexe .....	56
D 3 Prévalence des AC HVC selon la situation matrimoniale.....	58
D 4 Prévalence des AC HVC selon la profession .....	60
D 5 Prévalence des AC HVC selon la résidence .....	52
D 6 Prévalence de l'Ag HBs par tranche d'âge.....	64
D 7 Prévalence de l' Ag HBs selon le sexe .....	66
D 8 Prévalence de l' Ag HBs selon la situation matrimoniale.....	68
D 9 Prévalence de l' Ag HBs selon la profession .....	70
D10 Prévalence de l' Ag HBs selon la résidence.....	72
D11 Double portage AC HVC et Ag HBs confirmés.....	74
<b>CHAPITRE V Commentaires et Discussions</b> .....	<b>76</b>
<b>CHAPITRE VI Conclusion</b> .....	<b>99</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>102</b>

# ABREVIATIONS

Ac HBc : Anticorps dirigés contre le corps du virus de l'hépatite B  
Ac HBe : Anticorps dirigés contre l'antigène de réplication du virus de l'hépatite B  
AC HVA.: Anticorps anti HVA  
AC HVB. : Anticorps anti HVB  
AC HVC . : Anticorps anti-HVC.  
AC VIH. : Anticorps anti VIH  
ADN : Acide- désoxyribo - nucléique  
Ag HBe: Antigène révélant une réplication du virus de l'hépatite B  
Ag HBs : Antigène de surface du Virus de l'hépatite B  
ALAT: Alanine amino transférase  
ARN : Acide - ribo - nucléique  
C.M.V.: Cytomégalovirus  
C.N.T.S : Centre National de Transfusion Sanguine  
E.ID. : Electro- immunodiffusion  
Elisa : Enzym Linked Immuno-Sorbent Assay.  
EN.M.P. : Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie  
H.V.A.: Hépatite virale A  
H.V.B/. : Hépatite virale B  
H.V.C.: Hépatite virale C  
Ig G : Immunoglobuline de type G  
Ig M : Immunoglobuline de type M  
I.N.R.S.P. Institut National de Recherche en Santé Publique.  
mm/Hg : millimètre de mercure  
M.N.I. : Mononucléose infectieuse  
Monolisa : Test Elisa utilisant des anticorps monoclonaux  
M.S.T : Maladies sexuellement transmissibles.  
P.C.R.: Polymerase Chain Reaction  
RIA : Radio Immuno Assay  
RIBA : Radio Immunoblot Assay  
S.O.D.: Super Oxyde Dismutase  
V.I.H.: Virus de l'Immunodéficience Humaine

# **LOCALISATION ET RESUME DE LA THESE**

**Nom** : COULIBALY

**Prenom** : AMADOU

**TITRE DE LA THESE**: PREVALENCE DES ANTICORPS ANTI- HEPATITE VIRALE C CHEZ LES DONNEURS DE SANG OCCASIONNELS AU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE BAMAKO

**ANNEE** : 1992-1993

**VILLES DE SOUTENANCE** : BAMAKO

**PAYS D'ORIGINE** : MALI

**LIEU DE DEPOT** : BIBLIOTHEQUE Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie  
Point " G"

**SECTEUR D'INTERET**: Virologie, Epidémiologie , Hépatologie,  
Immunologie.

## **RESUME :**

L'étude d'un échantillon de 90 donneurs de sang occasionnels au Centre National de Transfusion Sanguine sur lequel il a été recherché les anticorps anti hépatite virale C et l'Ag HBs a montré que :

- la majorité des donneurs sont jeunes (18 à 26 ans) et représentent 93,33% (87/90 des donneurs ;

- les sujets âgés de plus de 25 ans sont faiblement représentés.

La prévalence des anticorps anti hépatite virale C est de 3,33 %, celle de l'Ag HBs de 34,44%.

Ces prévalences situent le Mali dans la zone d'hyperendémie à virus C et B.

Il n'a pas été noté de relation entre l'âge, le sexe, la situation matrimoniale, la résidence et la prévalence des anticorps anti hépatite virale C ou la prévalence de l'Ag HBs.

Il n'a pas été noté non plus de relation entre la prévalence de l'Ag HBs et la profession .

La faiblesse des effectifs observés n'a pas permis une étude statistique poussée sur la relation profession et prévalence des anticorps anti-hépatite virale C . Les voies de transmission retenues dans notre enquête ne peuvent pas expliquer à elles seules l'hyperendémicité à virus C et B au Mali

**Mots Clés**: AC HVC, Prévalence, Monolisa, RIBA, , Ag HBs, RIA.

## SUMMARY

The study of a sample of 90 occasional blood donors at the National Center for Blood Transfusion on which research was made on the antibodies against hepatitis c virus and HBs Ag has shown that :

- the majority of the blood donors are young ( from 18 to 26 years old) and represent 93,33% (87/90) of the donors . The subjects which are more than 25 years old are weakly represented.

The prevalence of antibodies against hepatitis c virus is 3,33% , the one for HBs Ag is 34,44% .

These prevalences put Mali in hyperendemic C and B virus area .

No relation has been noted between age, sex, matrimonial status, residence and prevalence of the antibodies against hepatitis c virus , or the prevalence of HBs Ag .

No relation between the prevalence of HBs Ag and the occupation has been noted.

The weakness of the numbers observed has not enabled a further statistical study on the occupation and prevalence relation of the antibodies against hepatitis c virus antibodies .The contamination ways concluded in our investigation cannot explain by themselves the hyperendemicity of C and B virus in Mali.

# CHAPITRE I : INTRODUCTION

Les hépatites virales sont répandues dans le monde entier (32).

A la date de 1977, les agents viraux identifiés responsables d'hépatites étaient les virus A,B, le cytomégalovirus, le virus de la mononucléose infectieuse et l'herpès simplex (19; 27).

Les hépatites virales qui n'étaient pas dues à ces virus et qui étaient présumées non A- non B étaient restées longtemps un diagnostic d'exclusion jusqu'en 1989 date de la mise en évidence indirecte des virus hépatotropes C et E. (19; 27).

Toutes les hépatites virales sont sans traitement efficace jusqu'à ce jour. Les plus redoutables sont : l'hépatite virale C responsable de 80 à 90% des hépatites post-transfusionnelles (27,49), l'hépatite virale B, et particulièrement son association avec l'hépatite virale D. Le caractère souvent chronique des hépatites virales B et C est un grave problème de santé publique aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en voie de développement (32). L'hépatite virale aiguë C évolue dans 50% des cas vers la chronicité (49) aboutissant généralement à la cirrhose et au cancer primitif du foie.

La répartition géographique du virus C n'est pas bien connue. Il semble voir une distribution mondiale, suivant plus ou moins la répartition du virus de l'hépatite B (46).

L'Afrique où la prévalence des anticorps anti-HVC (l'hépatite virale C) serait la plus élevée est déclarée zone d'hyperendémie, bien que des études ne soient pas menées dans toutes ses régions.

L'existence de l'hépatite virale C au Mali repose sur quelques enquêtes dont les plus importantes semblent être celles menées à l'hôpital du Point "G" sur une population de malades présentant des affections hépatiques d'une part et de volontaires venus donner leur sang pour leurs parents malades d'autre part (5). Le seul remède à l'hépatite virale est la prévention. Jusqu'à ce jour aucune recherche n'a été faite par le Ministère de la santé au niveau de la Division de l'Epidémiologie pour estimer la prévalence de l'hépatite virale C dans la population générale ou au niveau du centre National de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.) pour connaître la prévalence chez les donneurs de sang, encore moins une

tentative préventive quelconque pour protéger les receveurs de l'hépatite virale C. C'est pourquoi nous avons entrepris cette étude.

Nos objectifs sont :

- d'évaluer la prévalence des anticorps anti-HVC chez les donneurs de sang occasionnels au C.N.T.S. à Bamako.
- de faire une critique des tests sérologiques ;
- de parler de l'évolution des anticorps anti hépatite virale C; faire ressortir la signification des AC HVC ; estimer la valeur diagnostique de la détection des anticorps anti-HVC;
- de comparer la prévalence des anticorps anti-HVC à celle de l'Ag HBs et à celle du VIH (Virus de l'Immuno-Déficienc e Humaine) chez les donneurs de sang de notre étude ;
- de trouver une solution à l'hépatite post transfusionnelle au Mali ;
- de comparer la prévalence des anticorps anti- HVC du Mali à celle des autres pays;
- de comparer les modalités épidémiologiques des virus C et B chez les donneurs de sang ;
- de dégager les voies de transmission retenues chez les donneurs de sang dans notre étude.

## **CHAPITRE II:**

# **RAPPEL SUR LE VIRUS DE**

# **L'HEPATITE VIRALE C:**

### **A/HISTORIQUE :**

La notion d'hépatite virale est née à la suite de plusieurs années de recherche et de découverte.

Depuis 1871 Herlitz introduisait le terme d'icterus epidemicus devant les cas épidémiques d'ictère (32).

En 1947 Mc Cullum distinguait deux formes épidémiologiques d'hépatites selon leur mode de transmission : L'hépatite infectieuse " à transmission oro-fécale et " l'hépatite sérique " à transmission parentérale (64).

En 1960 Krugman découvre le virus A responsable de l'hépatite infectieuse ou hépatite virale A (19) d'incubation courte (2 à 6 semaines) (43), très souvent aiguë, presque toujours bénigne, ne donnant jamais d'hépatite chronique (49).

En 1963 Blumberg découvre le virus B, responsable de "l'hépatite sérique " ou hépatite virale B (19), d'incubation longue (quelques semaines à 6 mois) (46). souvent asymptomatique, évoluant assez souvent vers la chronicité (49).

En 1964 Découverte du virus de la mononucléose infectieuse par Epstein Baar et des autres virus appartenant au groupe Herpès: cytomégalovirus, herpès simplex (65).

Ces virus du groupe Herpès n'entraînent jamais d'hépatite fulminante, ni d'hépatite chronique (65)

En 1965 Découverte de l'antigène HB<sub>s</sub> (Ag HBs) par Blumberg (32) .

En 1971 Dépistage de l'antigène HB<sub>s</sub> sur les dons de sang en France (32).

En 1977 Découverte de l'hépatite delta(D) par Pizzetto(19).

En 1985-87 : Inactivation virale des dérivés dans le plasma (1985: chauffage ; 1987 : solvant détergent) (32).

Avril 1988 :dosage des ALAT (Alanine amino-transférases) chez les donneurs de sang en France (32)

En Octobre 1988 : Début du dépistage de l'anticorps HBc chez les donneurs de sang dans le monde (32). En France ce dépistage a commencé en Novembre 1988 (46).

Le diagnostic de l'hépatite aiguë A est fondé sur la présence de l'anticorps HVA (Hépatite Virale A) de type IgM dans le serum du malade(65).

Le diagnostic de l'hépatite virale aiguë B est fondé sur la présence de l'antigène HBs et/ou de l'anticorps HBc de classe IgM dans le sérum du malade (65); celui du portage chronique du virus de l'hépatite B est fondé sur la présence de l'antigène HBs dans le sérum du



malade associée à celle de l'anticorps HBc de type IgG (65). La présence du DNA viral B dans le sérum est un diagnostic certain, plus fiable de répllication virale que le système Ag HBe/Ag HBs (65).

La recherche d'une hépatite virale aiguë delta (D) n'est justifiée que s'il est prouvé que le malade est porteur de virus B, car le virus D est défectif et sa multiplication n'est possible qu'en présence du virus de l'hépatite B (65).

Le diagnostic de l'hépatite virale aiguë D est attesté par la présence dans le sérum de l'AgHD (antigène hépatite virale D) dans les trois premières semaines de la maladie et surtout de l'anticorps HD (hépatite virale D) dès la deuxième ou troisième semaine d'évolution (65).

L'avènement de tests sérologiques aptes à incriminer de façon fiable la responsabilité de l'un ou l'autre de ces virus, vient démontrer à partir de 1975 qu'il existe d'authentiques hépatites virales qui ne sont pas dues aux virus hépatotropes connues jusque là (53).

Le diagnostic d'exclusion de l'hépatite virale non-A, non-B a été admis pour désigner les hépatites présumées virales qui ne sont dues ni au virus A, ni au virus B, ni au virus d'Epstein Baar, ni au cytomégalovirus, ni au virus de l'herpès (53).

Sur le plan épidémiologique et évolutif, les études ont permis de distinguer deux formes d'hépatite virale non A, non B. L'une ressemble à l'hépatite virale A ou "A like", l'autre ressemble à l'hépatite virale B ou "B like" (20).

En 1978-1979 a été transmis au chimpanzé l'agent de l'hépatite non-A, non-B post-transfusionnelle ou "B like" (27).

En 1983, Balayan M.S. transmet l'hépatite non-A, non-B épidémique ou "A like" à un volontaire sain immun contre le virus A en lui faisant ingérer des filtrats de selles provenant d'un foyer épidémique d'hépatite non-A, non-B en Asie centrale (6; 53).

En fin Avril 1989 Houghton a identifié et séquencé par génie génétique le virus "B like" ou virus C responsable de l'hépatite non-A, non-B post-transfusionnelle ou hépatite virale C (19; 32; 79; 80).

En 1989 Bradley B-W. a isolé de la bile de macaque le virus "A like" ou virus E responsable de l'hépatite virale E en utilisant les mêmes techniques que Houghton (27 ; 58). La même année l'association des équipes dirigées par Houghton et Bradley a identifié un antigène spécifique du virus de l'hépatite C: la protéine recombinante non structurale C100-3 (12; 19; 27; 40; 80).

Le 1er Mars 1990 le dépistage systématique des anticorps anti-HVC est devenu obligatoire en France sur chaque don de sang. (32; 46)

## **B/ LE VIRUS DE L'HEPATITE C (V.H.C.):**

### **B - 1 Découverte:**

Toutes les tentatives utilisant des techniques conventionnelles d'identification du virus de l'hépatite virale C se sont soldées par des échecs. Ceci s'explique par la faible viremie et les difficultés de concentration du virus C (33). Les équipes associées de la firme de Chiron, dirigée par Houghton Michael et du Laboratoire des hépatites des Centers For Disease Control dirigé par Bradley D.W. ont eu l'idée d'infecter expérimentalement un premier chimpanzé par administration intraveineuse d'un concentré de facteur VIII préparé à partir du plasma d'un patient atteint d'hépatite post transfusionnelle non-A, non-B. Cet animal a développé une hépatite chronique, son plasma a permis de contaminer un deuxième chimpanzé ( 33; 46). A partir du plasma ultracentrifugé de ce deuxième chimpanzé inoculé où se trouvait une concentration importante de virus (33; 49) les équipes associées ont extrait les acides nucléiques contenus dans le culot ( 19; 20; 27; 46; 49; 80). Les acides nucléiques ont été dénaturés et soumis à l'action de la transcriptase inverse ( 19; 20; 27; 46; 49) qui les transforme en molécules de cDNA (33).

Les cDNA ainsi synthétisés à partir des acides nucléiques ont été clonés dans le bactériophage Lambda GT 11 qui permet de transférer un hôte: Escherichia coli qui synthétise des protéines spécifiques correspondant aux séquences de l'acide nucléique viral ( 19; 20; 27; 33; 49; 80).

Les équipes ont recherché à partir de sérums de malades atteints d'hépatites non A, non-B utilisés comme réactif dans un immuno-essai, le clone produisant une protéine spécifique du virus de l'hépatite virale C. Après plusieurs recherches, la protéine 5-1-1 (insert de 155 nucléotides) a été la clé qui a permis l'identification du génome viral en réagissant avec les anticorps du sérum de ces malades (33).

La persévérance dans la recherche a permis aux équipes associées d'explorer la banque génomique et d'aboutir au séquençage complet du virus de l'hépatite C, à la production d'antigènes viraux et au développement des premiers immuno-essais permettant un diagnostic spécifique de l'infection par le V.H.C. ( 19; 20; 27; 46; 33; 40; 49).

Pour la première fois dans l'histoire de la virologie un agent a été identifié directement par génie-génétique sans caractérisation préalable d'un système d'identification antigénique, protéique ou morphologique (19; 20; 80).

## Structure et Classification

### Le Prototype

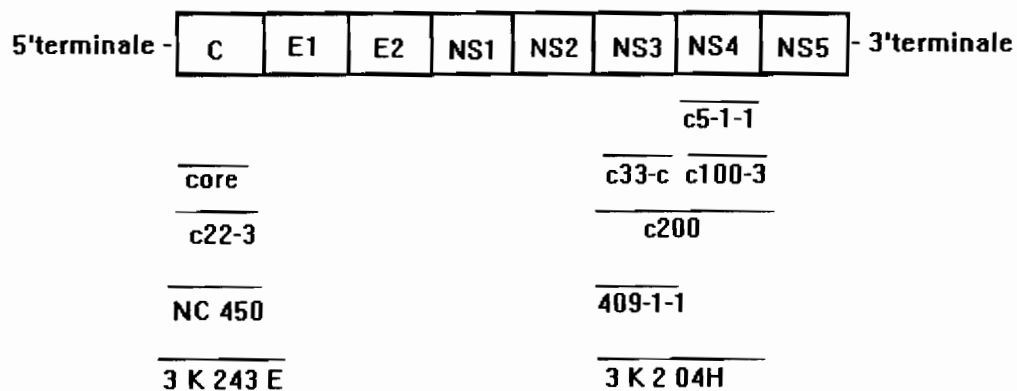
Le prototype du virus de l'hépatite C est enveloppé d'une capsidie icosaédrique (18) de nature lipidique (19; 27; 20). Il mesure 49 à 60 nm de diamètre (19; 27; 20). Son poids moléculaire serait voisin de  $4 \cdot 10^6$  Daltons (46).

Il est constitué d'un simple brin d'ARN de polarité positive d'environ 9400 nucléotides codant pour une protéine virale de près de 3010 amino-acides (33).

Cet ARN comporte des gènes structuraux et non structuraux.

- **Structure génomique du virus de l'hépatite C (48)**
- **Localisation des antigènes utilisés dans les tests sérologiques (48)**
- **Bases du diagnostic des anticorps anti HVC (48).**

### Figure n°1:



(core = c 22-3 ; c 200 = c 33- c + c 100-3)

### Gènes structuraux (S):

En 5' terminale, une région non codante serait la plus conservée au sein des sous-types de V.H.C., ensuite apparait une zone codante comportant des gènes de structure pour la protéine nucléocapsidique (C) et des glycoprotéines d'enveloppe ou de membrane (E1,E2). Cette zone est la plus conservée des différents isolats viraux connus à ce jour (33).

### Gènes non structuraux (NS) :

En 3' terminale sont situés les gènes non structuraux (NS1, à NS5) codant pour diverses protéines virales auxquelles ont été attribuées certaines propriétés devant encore être confirmées: (33).

- la région NS1 paraît intervenir dans le déclenchement de la réponse immunitaire ;
- la région NS2 code pour une séquence d'acides aminés à prédominance hydrophobe pouvant intervenir au niveau des liaisons membranaires.

- la région NS3 induit deux protéines solubles ayant un rôle d'hélicase et de protéase ;
- la région NS4 génère une protéine impliquée dans les liaisons membranaires et peut être la fixation du complément ;
- la région NS5 traduit entre autre une protéine ayant une activité ARN polymérase.

L'analyse de la séquence génomique du VHC montre que les Pestiviridae et les Flaviviridae (famille des Togavirus dont les membres les plus connus sont les virus de la fièvre jaune et de la Dengue) ( 19; 27; 20) sont les virus les plus proches du VHC (33).

La région 5' terminale du génome aurait environ 50% d'homologie avec la région correspondante des Pestiviridae (virus de la diarrhée bovine ) (18). La région 3' terminale présenterait des homologies plus restreintes avec les protéines non structurales NS4, NS5 des Flaviviridae (33).

Le virus de l'hépatite C est très différent des virus B et D (20; 46). Il appartient à la famille Flavivirus (27).

### **VARIATIONS GENOMIQUES ET SOUS-TYPES DE VIRUS C:**

L'analyse comparative des séquences nucléotidiques des différents isolats connus du VHC provenant des USA, de France et du Japon montre des variations génomiques traduisant l'existence de trois voire quatre groupes viraux (33).

La souche initiale (H.C.V) découverte par la firme Chiron aux USA présente avec les souches Japonaises J et BK 79% d'homologie des nucléotides et 85% d'homologie des acides aminés (18) Les souches J et BK présentent entre elles 92% d'homologie des nucléotides et 95% d'homologie des acides aminés (33).

Les souches françaises seraient voisines de celles identifiées aux USA. Des variations génomiques au cours de l'évolution de l'infection ont été évoquées, suggérant que les glycoprotéines d'enveloppe pourraient être soumises à une sélection immunologique (33).

### **Propriétés du virus de l'hépatite C:**

Le virus de l'hépatite C est thermorésistant (19; 20; 33; 46; ). Pour le détruire dans les fractions coagulantes il faut des températures de 80°C pendant 72 heures (19; 20). Il est détruit par les détergents, le chloroforme. Sa réplication se fait "in vivo", il est non intégré au génome cellulaire, sa transcription se fait dans le réticulum endoplasmique des cellules. Il existe différents sous-types, sa virémie est basse (1000 particules par ml) et prolongée. Sa pathogénicité est connue pour l'homme et le chimpanzé. Sa transmission est parentérale (33). Chaque région de son génome commande la production de protéines spécifiques impliquées dans sa structure ou ses fonctions. La mise en évidence indirecte de ces protéines en présence des anticorps est la base du diagnostic des anticorps hépatite virale C (AC HVC).

**B - 2 DIAGNOSTIC CLINIQUE DE L'HVC. METHODES DE  
DETECTION DES ANTICORPS H.V.C.. LA P.C.R.  
(POLYMERASE CHAIN REATION). MISE EN EVIDENCE  
D'ANTIGENES VIRAUX DANS LE FOIE :**

**B-2-1 Le diagnostic clinique de l'HVC** (comme toutes les hépatites virales) est orienté par la clinique qui n'est pas très différente de celle des hépatites A et B.

Par rapport à l'hépatite virale aiguë B, l'hépatite virale aiguë C présente:

- une incubation plus courte. Elle varie de 5 à 12 semaines dans 80 à 90% des cas (46) avec des extrêmes de 2 à 26 semaines (20);
- Elle est asymptomatique et anictérique 9 fois sur 10 avec une asthénie peu caractéristique (49);
- La fièvre existe dans 30% des cas, les arthralgies dans 10 à 25% des cas, un rash cutané dans 5 à 10% des cas (20) ;
- Les transaminases sont moins élevées 3 à 5 fois la normale (46), leur élévation (2<sup>ème</sup> semaine en général) oriente le diagnostic, mais leur évolution est capricieuse (49). L'élévation des transaminases pendant plus de 6 mois est un signe certain d'évolution chronique allant de paire avec des lésions hépatiques à l'examen histologique après ponction biopsie du foie (49);
- La bilirubinémie est moins élevée : 5 à 7 fois la normale (46);

Le diagnostic de l'hépatite virale aiguë C avec élévation des transaminases repose encore sur :

- La notion de contagé (49) ;
- L'élimination des autres causes d'hépatite virale aiguë :
  - \*Élimination du virus de l'hépatite A: absence d'IgM anti HVA. (Hépatite Virale A );
  - \*Élimination du virus de l'hépatite B: absence de l'Ag HBs, de l'IgM anti-HBc et élimination de l'ADN du virus B dans le sérum, même en l'absence de L'Ag HBs. En effet, d'authentiques hépatites B ont été transmises au chimpanzé par inoculation de plasma AgHBs négatif - ADN VHB positif. (41).
  - \* Élimination des hépatites dues au cytomégalovirus (CMV): absence d'IgM anti CMV, virémie et virurie négatives.
  - \* Élimination des hépatites dues au virus d'Epstein Baar (EBV) : MNI (Mononucléose Infectieuse) test négatif et absence d'IgM - VCA (viral capsid antigen).
  - \* Élimination des rares hépatites aiguës dues au virus herpès simplex ( HSV) : (IgM anti-HSV, antigénémie, cultures négatives), rencontrées chez les sujets immunodéprimés - (41).

- L'élimination des causes non virales d'hypertransaminasémie: hépatites médicamenteuses, alcooliques et plus rarement les hépatites auto-immunes ou cirrheses biliaires primitives par la recherche systématique d'anticorps anti-tissus. (41)
- La recherche d'anticorps anti-HVC dont la négativité initiale et la positivité ultérieure permettent de confirmer le diagnostic (49).

Le diagnostic d'hépatite fulminante est très rarement confirmé parce que rapidement mortelle.

L'hépatite chronique est très souvent muette, découverte lors d'examens systématiques ou tardivement au stade de cirrhose dans la plupart des cas (49).

Dans une étude Japonaise, il a été démontré que le retard moyen au diagnostic d'hépatite chronique après transfusion était de l'ordre de 14 ans, celui de cirrhose de 19 ans (37). L'évolution de ces formes chroniques se fait vers la cirrhose dans environ 30% des cas. Cette cirrhose pouvant se compliquer d'un cancer du foie qui survient encore 4 ans plus tard. L'ensemble de cette évolution, qui peut rester totalement asymptomatique est susceptible de varier 7 à 30 ans (37).

#### **B-2-2- Détection des anticorps anti-HVC.:**

La détection des anticorps anti HVC est réalisée selon le principe du test Elisa indirect reposant sur la configuration " Sand-Wich" dans laquelle les antigènes spécifiques obtenus par biologie moléculaire : protéines recombinantes ou par synthèse de peptides (48), sont fixés sur une phase solide (46) et selon les laboratoires sur des bandelettes de nitrocellulose, des billes, des cartouches de nitrocellulose ou dans des cupules réunies en plaque (48). La fixation des anticorps spécifiques contenus dans le sérum du malade sur ces antigènes constitue la base du diagnostic.

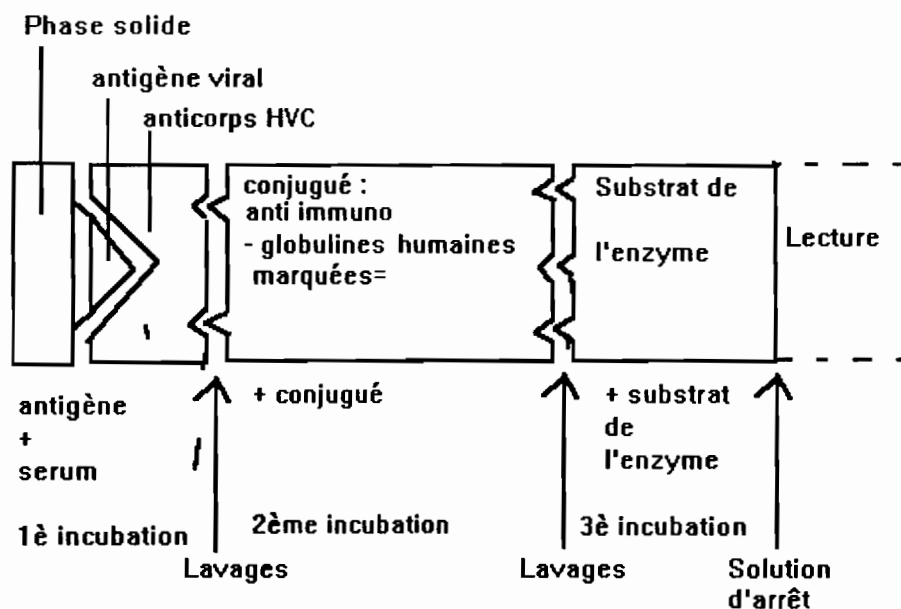
La mise en évidence de cette fixation est réalisée en y ajoutant un conjugué constitué d'anti-immunoglobulines humaines marquées à la peroxydase se fixant sur les anticorps, ensuite la réaction est colorée par le substrat se fixant sur les anti-immunoglobulines humaines. La lecture est faite après addition de la solution d'arrêt (48).

La mise en évidence indirecte du virus est ainsi faite.

Dans le cas où le sérum ne contient pas d'anticorps dirigés contre ces antigènes, les anti-immunoglobulines humaines et le substrat sont éliminés par le lavage et la réaction sera négative.

## Principe des tests Elisa de dépistage anti HVC: (49).

Figure n° 2:



Les tests Elisa se répartissent en tests de première et de deuxième génération:

Les tests Elisa de dépistage de première génération utilisent les antigènes spécifiques correspondant aux gènes de régulation ou gènes non structuraux (NS3,NS4) (48)

Les deux premières trousse (Abbott et Ortho) permettent le dépistage des anticorps anti C100-3 et seuls les supports sont différents (microplaque et bille) (34)

Les trousse de <<confirmation>>, ou de validation de première génération contiennent les même antigènes non structuraux(34)

Le laboratoire Abbott utilise un test de neutralisation des anticorps anti C100-3. La société Ortho-Chiron, un recombinant immunoblot Assay (RIBA) sur bandelettes de nitrocellulose où sont déposés en bandes distinctes deux antigènes recombinants non structuraux (C 5-1-1 et 100-3) et de la peroxyde dismutase (S.O.D) qui a servi de protéine de fusion pour la production des antigènes spécifiques par biologie moléculaire. La S.O.D permet la détection des réactions non spécifiques liées à la présence d'anticorps anti S.O.D. (34)

Les tests Elisa de dépistage de deuxième génération disponibles depuis Mars 1991 (34) utilisent des antigènes spécifiques correspondant aux gènes non structuraux et au gène structural (C) codant pour la nucléocapside (48)

**Tableau n° 1:**

Origine et caractéristiques des trousse Elisa de dépistage HVC deuxième génération (48).

Trousses Frabricant	Principe et temps d'incubation	Prise d'essai	Phase solide	Conjugué
<b>HCV EIA (ABOTT)</b>	Elisa indirecte 1h,30',30'	10µl	Ag HCV recombinants coli-levure core-s c33c - NS3 c100 -3 - NS4	Anti IgG chèvre
<b>UBIHCV EIA (Organon)</b>	Elisa indirecte court : 15',15',15' long : 30',15',15'	15 µl ou 9,5 µl	Ag : 2 peptides synthétiques core-s c33-NS3 c100-3 NS4	Anti IgG chèvre
<b>HCV Elisa Test System (ortho)</b>	Elisa indirecte 1h,1h,30'	20 µl	Ag-HCV recombinants coli-levure c22-3 s-core c100-3 NS4 c200 : (c33c + c100-3)- NS3, NS4	Anti IgG Monoclonal
<b>Monolisa anti HCV (Diagnostic-Transfusion)</b>	Elisa indirecte 1h,1h,30'	10ul	Ag recombinants coli s core c33-c NS3	Anti IgG chèvre

s = structurel

Ns = non structural

µl = microlitre.

**Tableau n° 2:**

**Critères de positivité (48).**

Tests Elisa : calcul du seuil de positivité (S)	
Abbott HCV EIA.....	S : moyenne de 3N+0,25Xmoyenne de 3P
UBI HCV EIA .....	S : 0,15Xmoyenne de 2P forts
ORTHO HCV Elisa test System .....	S : moyenne de 3N+0,600
Monolisa anti HCV .....	S : 0,25Xmoyenne de 3P

N: Témoins négatifs

P: Témoins positifs

Récemment une équipe espagnole a décrit une technique réalisée à partir du test Elisa ortho permettant la détection d'IgM anti VHC. Les IgM se positiveraient plutôt chez 50% des patients évoluant vers une forme chronique (46)



Les tests de <<confirmation>> ou de validation de deuxième génération utilisent les mêmes antigènes que ceux du dépistage de deuxième génération (48). Ils sont pour la plupart basés sur le principe d'un Elisa en dot ou spot blot (48) certains laboratoires ajoutent à leurs antigènes la S.O.D

**Tableau n° 3 :**

**Origine et caractéristiques des trousse de confirmation VHC deuxième génération (34,48)**

Trousses Fabricant	Temps d'incubation	Prise d'essai	Phase solide	Conjugué	Lecture
<b>Test Complémentaire (Abbott)</b>	1h,30',30'	15µl	Billes NS3 et NS4/fusion coli S core/fusion coli	Anti IgG chèvre	D.O.
<b>RIBA (Ortho)</b>	4h,30',15'	20µl	Bandalettes Ag recombinants c5-1-1 NS4 coli c33c NS3 coli c100-3 NS4 levure c22-3 levure SOD levure	Anti IgG chèvre	Oeil
<b>INNO-LIA (Organon Sorin)</b>	16h,30',30'	10 µl	Bandelettes Ag peptidiques NS4 NS5 et core	Anti IgG chèvre - Phosphatase alcaline	Oeil ou reflectométrie
<b>DOT HCV (D. Pasteur)</b>	2h,30',6'	10µl	Bandelettes Peptide synthétique et protéine recombinante du core, protéine recombinante de NS3 et peptide de NS4	Anti IgG chèvre	Oeil
<b>MATRIX HCV spot (Abbott)</b>	1h,30',30'	10µl	Cartouche de nitrocellulose Ag recombinants c33c NS3 c100-3 NS4 coli et levure core	Anti IgG chèvre biotinylée anti-biotine lapin- phosphatase alcaline	Réfectométrie

S: structural

SN: non structural

DO: densité optique

µl = microlitre

**Tableau n° 4:****Critères de positivité des tests de confirmation** (48)Test complémentaire (ABBOTT)

Moyenne de 3N + 0,25 X moyenne de 3P pour chacune des billes.

L'échantillon est positif si signal est  $\geq$  au seuil dans l'un ou les deux systèmes de détection.

CHiron RIBA HCV test system (Ortho)

seuil visuel donné par le contrôle IgG faible (+).

L'échantillon est positif si présence d'au moins 2 bandes d'intensité  $\geq$  au seuil

INNO-LIA HVC Ab (Organon, Sorin): en cours d'évaluation

Seuil donné par deux témoins: faible(niveau Ib) et moyen (niveau II)

L'échantillon est positif si au moins 2 bandes d'intensité égale ou supérieure au niveau Ib ou au moins une bande d'intensité égale ou supérieure au niveau II

DOT-HCV(D. Pasteur): en cours d'évaluationMatrix-HCV Spot (Abbott): en cours d'évaluation**B-2-3 L'amplification génomique par P.C.R.(polymerase chain reaction )**

Introduite en 1985 par les chercheurs de la firme cetus (42,61); la P.C.R. permet la synthèse enzymatique in vitro de millions de copies de segments d'ADN spécifiques (22,42) au cours d'une réaction de 35cycles composés de 3 étapes pour chaque cycle. (42)

1ère étape : Dénaturation à haute température de l'ADN cible par rupture des ponts d'hydrogène aboutissant à deux brins d'ADN simples.

2ème étape : Couplage à basse température à chacun des 2 brins d'ADN positif et négatif d'amorces oligonucléotidiques (20 à 25 nucléotides) complémentaires de chaque brin d'ADN.

3ème étape : Utilisation d'une polymérase thermorésistante (Taq polymerase) permettant la synthèse d'un brin complémentaire par extension à partir des amorces.

Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale d'ADN. Cette opération constitue un cycle. Elle sera répétée 35 fois.

Dans le cas particulier de la recherche de L'ARN du virus C, il faut au préalable transformer son ARN en ADN complémentaire grâce à la transcriptase inverse (42). Du fait du faible niveau de virémie au cours de l'infection à V.H.C., la PCR a été améliorée en <<nested>> P.C.R.ou double P.C.R. qui consiste à réamplifier le produit de la première P.C.R. à l'aide de deux amorces de situation interne par rapport aux deux amorces utilisées au cours de la première amplification - (42). Ainsi le rapport des segments

d'ADN sur les autres séquences devient tellement important qu'ils deviennent les seuls détectables dans le produit de la P.C.R. (42). Ces produits de la P.C.R. peuvent être le sérum, les cellules mononuclées du sang, le tissu hépatique obtenu par biopsie transpariétale. La PCR peut être pratiquée sur des échantillons frais ou congelés, mais aussi sur du tissu hépatique inclu en paraffine (68) et archivé depuis de nombreuses années (42). Du fait de la fragilité de l'ARN du virus C, les échantillons frais (moins de quatre heures après prélèvement) ou immédiatement Congelés à -80°C doivent être utilisés (42)

#### **B-2-4 Mise en évidence d'antigènes viraux hépatiques :**

Récemment certains auteurs ont montré qu'il est possible de mettre en évidence par immunofluorescence des antigènes du VHC dans le foie de chimpanzés ou d'hommes atteints d'hépatite virale non - A , non B aiguë ou chronique et qu'au cours des hépatites aiguës, l'apparition de l'antigène du VHC intrahépatique précéderait l'élévation des aminotransférases et la séroconversion anti VHC. La présence d'antigènes du VHC serait bien corrélée à l'existence d'une amplification virale (46).

## **C/ SEROEPIDEMIOLOGIE DE L'HEPATITE A VIRUS C : MODES DE CONTAMINATION :**

### **C - 1 Transmission parentérale transfusionnelle :**

#### **C - 1-1 Transmission par la transfusion de sang.**

Depuis l'éviction des donneurs de sang avec aminotransférases élevées ou avec anticorps anti HBc (Novembre 1988 en France) et surtout l'éviction des donneurs avec anticorps anti HVC (Mars 1990 en France), l'incidence de l'hépatite non A, non B post-transfusionnelle a chuté considérablement (46).

L'analyse des dernières études de la littérature montre que la prévalence de la séroconversion anti C100-3 au cours des hépatites post-transfusionnelles non A non B se situe entre 27 et 89% (46).

Selon Thoraval R., des données américaines provenant de 4 comtés montrent que cette prévalence est de 76% chez les receveurs de sang (59).

Avec le test RIBA deuxième génération la prévalence des anticorps anti-HVC chez les donneurs de sang est de 0,68% en France (46) (deux fois plus élevée que la fréquence de l'antigène HBs) (49).

La prévalence très élevée des anticorps anti-HVC chez les receveurs de sang par rapport à celle des donneurs à travers le monde atteste l'existence d'hépatites C séronégatives et la contamination transfusionnelle même dans les pays développés à plus forte raison là où le test de dépistage des ACHVC (anticorps anti- Hépatite Virale C) chez les donneurs de sang n'existe pas.

Un récent travail de SUGITANI M. et collaborateurs comparant 6 tests anti VHC et la PCR montre que 32% des donneurs de sang bénévoles de New York avec ALAT > à 100 ui/l ne sont pas identifiables par les tests actuellement disponibles (46; 72). Ceci confirme l'existence des hépatites virales C séronégatives et la contamination transfusionnelle.

#### **C - 1-2 Transmission par les dérivés sanguins**

En 1991 en France, chez 53 hémophiles A et B, ayant reçu à partir de 1985 uniquement des concentrés de facteurs VIII ou IX traités par solvant/détergent, aucune séropositivité n'a été observée sur les différents prélèvements même après plusieurs traitements, ce qui confirme l'efficacité de ce procédé actuellement utilisé (46 ;47).

La prévalence des anti-VHC chez 273 hémophiles polytransfusés avant 1985 avec des fractions coagulantes n'ayant pas subi d'inactivation virale passe de 66% avec les tests de dépistage de première génération (anti C100-3) à 100% avec les tests de deuxième génération (47); avec des séquences virales détectables par P.C.R., en particulier chez ceux qui sont séropositifs pour le VIH avec une virémie C paraissant plus importante (46).

La transmission du VHC par les dérivés sanguins est une réalité qui peut être évitée aujourd'hui.

### **C - 2. Transmission parentérale non transfusionnelle ou transmission percutanée.**

Le taux de positivité des anticorps anti-HVC est très important dans la toxicomanie parentérale (59).

En France sur 100 hépatites chroniques 30 surviennent chez les toxicomanes (49) et la prévalence des anticorps C 100-3 chez les toxicomanes est aux alentours de 70% (20; 46).

Selon Barbara sur 104 drogués (de la seringue) des deux continents européen et américain, la séropositivité C était de 76% en 1989 (19).

Cette forte prévalence chez les toxicomanes s'explique par le fait qu'ils se contaminent avec du matériel à injection non stérilisé que chacun utilise à son tour.

La prévalence des anticorps anti HVC chez le personnel soignant est de 0,8% aux USA (46).

Cette contamination survient lors de piqûres accidentelles avec du matériel souillé, par coupures au cours des interventions chirurgicales, ou par éjection de produits sanguins infectés sur des plaies ou muqueuses non protégées.

Chez les hémodialysés, le taux de prévalence varie avec les pays selon Barbara rapporté par Lunel F. : il est de 1% en Grande Bretagne, 54% en Allemagne (Ex Allemagne de l'ouest), 12% en Belgique, 20% aux USA, 33% en 1989 en France (19) et voisin de 50% (en France) actuellement avec les tests Elisa et RIBA de deuxième génération (46).

Chez les transplantés, la transmission du virus peut être multifactorielle : transfusionnelle ou parentérale non transfusionnelle (46). Des données récentes font état de transmission du VHC par les greffons des sujets présentant des anticorps anti H.V.C. (46).

### **C - 3. Transmission non parentérale dite <<sporadique>>**

#### **C - 3-1 Transmission sexuelle**

Elle est effective, mais peu importante. La prévalence des anticorps anti-HVC est plus élevée chez les sujets ayant plus de deux partenaires sexuels dans les 6 mois précédents que dans la population générale (46). Cette prévalence est de 5% au cours des M.S.T (32) et de 10% chez les prostitués en France (32). Elle est de 8% chez les homosexuels espagnols HIV positifs et de 6% chez les femmes partenaires de drogués porteurs du virus C' (24).

Les études américaines dans 4 comtés ont montré que : la prévalence des anti HVC varie de 0 à 15% chez les homosexuels, que si 70 à 90% des hémophiles étaient anti VHC positifs (dont 85% avec P.C.R positive), seulement 3,5% de leurs partenaires sexuels avaient des

anti HVC positives en Elisa et ce toujours lorsque l'hémophile était anti VIH positif, (60). Les mêmes études ont trouvés 14% de positivité anti VHC chez les partenaires sexuels des donneurs de sang anti VHC positifs avec un risque équivalent de transmission de l'homme vers la femme et inversement (60).

Establen et collaborateurs. ont trouvé 2 conjoints seulement anti-HVC positives chez les conjoints de 86% donneurs de sang impliqués dans les hépatites post-transfusionnelles (46). Une étude récente de Noël L. non publiée chez 22 conjoints d'hémophiles à anticorps VHC positives a montré qu'une seule épouse était contaminée (46).

### **C - 3-2 Transmission par la salive :**

La présence du virus de l'hépatite C dans la salive est une preuve certaine de sa transmission par cette sécrétion.

Dusheiko décrit en Angleterre un cas d'hépatite C par morsure humaine (21).

En 1991 à Taïwan, Wang a mis en évidence l'ARN du virus C dans la salive de patient atteint d'hépatite (78). ABE fit la même découverte aux USA (2).

KLEIN affirme en 1991 qu'aux USA, le risque d'hépatite C était élevé chez les dentistes New-Yorkais (39).

### **C - 3-3 Transmission intrafamiliale :**

La prévalence des anticorps anti VHC est plus élevée significativement chez les parents de patients anti HVC positifs que chez les parents de patients anti HVC négatifs ou que dans la population générale ( 29; 46;)

### **C - 3-4 Transmission materno-foetale**

La transmission verticale du virus C était très discutée. Les récentes découvertes apportent de solides arguments en faveur d'une transmission maternofoetale.

Quatre cas d'hépatites aiguës non-A, non-B ont été observés au Japon chez les enfants d'une même famille. Les deux les plus jeunes en sont morts. Quant au benjamin, l'apparition des symptômes dès la naissance a permis de conclure à une contagion verticale maternelle (73).

Une équipe américaine a suivi 8 femmes enceintes toxicomanes et/ou à partenaires multiples. Le virus fut mis en évidence chez les 8 nouveaux nés et détectable jusqu'à la fin de l'étude (2 à 9 mois) (76).

Une équipe Japonaise a démontré la transmission du virus C à travers deux générations. La transmission fut suspectée après l'apparition chez un nourrisson d'une hépatite aiguë C prouvée par la présence de l'ARN viral. La mère et la grand' mère n'avaient aucun signe d'hépatite chronique, mais les anticorps dirigés contre l'antigène nucléocapsidique P22 étaient présents chez elles et l'infection confirmée par la mise en évidence de l'acide nucléique viral. La grand' mère avait développé une hépatite post-transfusionnelle 37 ans auparavant, 10 ans avant de donner naissance à sa fille (mère du nourrisson). Le virus était

absent chez le père. La contamination de la mère à l'enfant fut confirmée par la mise en évidence d'une très forte homologie entre les séquences nucléotidiques des virus isolés chez l'enfant, la mère et la grand'mère (31).

Chez les enfants nés de mères VIH positives, la contamination post-natale horizontale par le VHC serait possible et favorisée par l'infection VIH. Elle a été récemment démontrée en utilisant la P.C.R (46).

Ce mode de transmission pourrait expliquer en partie la prévalence élevée de l'hépatite C dans la population générale (46).

Pour Thoraval F.R. , chez les femmes n'appartenant pas aux groupes à risque (ayant une virémie C élevée), la transmission verticale est probablement très faible voir absente (59).

## **D/POUVOIR PATHOGENE DU VIRUS DE L'HEPATITE C:**

Le virus C provoque fréquemment après une phase aiguë qu'elle soit clinique ou infraclinique, un passage à l'hépatite chronique, dans 50% des cas . L'hépatite chronique active évolue vers la cirrhose dans 20% des cas et aboutit souvent au cancer primitif du foie (19). 70 à 90% des malades ayant des maladies chroniques du foie présumées virales non A non B ont des anticorps anti-HVC. Le rôle du VHC dans le développement du cancer du foie est suggéré par plusieurs études montrant la fréquence élevée d'anticorps anti-HVC chez des patients cancéreux non porteurs d'antigène HBs- (38).

En France, la prévalence de l'anticorps anti-HVC dans les C.H.C. (carcinomes hépatocellulaires) sur cirrhose récemment étudiée avec les tests de deuxième génération est de 20% (46).

En Italie selon Colombo M. et collaborateurs, 26% des patients présentant un C.H.C. sont AgHBs positifs et AC HVC positifs; 74% de ces patients sont AC HVC positifs et AgHBs négatifs (15). Les anticorps anti-HVC sont présents dans 74% des cas d'hépatite chronique (15).

Selon Bruix Jordi et collaborateurs, la prévalence des anticorps anti-HVC en Espagne est de 75% chez les sujets atteints d'hépatocarcinome C.H.C ; de 55 à 56% chez les cirrhotiques et de 3 à 7% chez les témoins (8); de 76% dans les hépatocarcinomes sur cirrhose alcoolique ; de 37 à 38% dans les cirrhoses alcooliques seules (8).

Selon ESTEBAN, la prévalence des AC HVC est de 44% dans les hépatites auto-immunes en Espagne (24).

En Afrique du sud, il y a une association entre le virus C et le C.H.C., mais l'hépatite B y est rencontrée plus fréquemment. Sur 300 patients présentant un C.H.C., 184 avaient une infection récente par le virus B, 122 une infection ancienne, et seulement 47 n'avaient de marqueur ni pour le virus C ni pour le B (36).

Au Mali l'Ag HBs est présent dans 64% des cirrhotiques et l'AC HBc dans 50%, l'AC HVC dans 7% des cas. Dans les CPF, 33% ont l'Ag HBs, 44% l'AC HBc et 33% l'AC HVC (5). Là aussi l'association virus C et hépatopathie est remarquée, mais le virus B est plus fréquemment présent.

L'association épidémiologique virus B et hépatopathies est plus importante en Afrique et en Asie, alors qu'en Europe (du Nord) et aux USA elle l'est moins (46).



Poynard et collaborateurs ayant étudié 1257 patients alcooliques ont trouvé une prévalence des anticorps anti-HVC de 27% chez les cirrhotiques et de 16% chez les non cirrhotiques indépendamment de l'âge, du sexe et de la durée de l'intoxication éthylique (46).

Selon Halimi et collaborateurs, la prévalence des anticorps c100-3 est de 18% dans les cirrhoses éthyliques (46).

Cette prévalence élevée des anticorps anti-HVC dans les hépatopathies suggère que le virus de l'hépatite virale C, bien que ne s'intégrant pas au génome cellulaire favoriserait la survenue d'une cirrhose (évoluant vers un C.H.C) soit seul directement, soit en association avec le virus B ou les virus B et D sur un terrain alcoolique ou non (46).

Le rôle causal du virus C dans l'hépatite auto-immune chez les sujets âgés a été évoqué (46).

Les Hépatites auto-immunes (HAI) sont caractérisées, soit par la présence d'AC anti-noyaux et/ou AC anti-muscles lisses de types anti-actine (HAI de type 1), soit par la présence d'AC microsomaux type LKM1 (HAI de type 2). Plusieurs études ont rapporté la présence d'AC anti VHC positifs au cours de ces affections, posant le problème de la relation entre le VHC et l'auto-immunité. En fait, les anti-VHC sont plus fréquemment positifs au cours des HAI de type 2, confirmés par un test RIBA positif dans environ 50% des cas.

Si l'on compare les HAI - 2 avec anti-VHC et sans anti-VHC, il est noté dans les premiers cas une moindre prédominance féminine, un âge plus avancé au début de l'affection, un titre plus faible d'anti-LKM1, une plus faible activité hépatique et une moins bonne réponse au traitement immunosuppresseur, suggérant dans ces cas une étiologie virale C à l'origine du processus auto-immun. De plus, dans ce sous-groupe d'HAI - 2 avec anti-VHC positifs, la présence d'anti-GOR a été rapporté dans environ 70% des cas. Ainsi, la présence d'anti-GOR (anticorps dirigés contre l'épitope GOR codé par une séquence cellulaire de l'hôte et non par des séquences du VHC) pourrait témoigner d'une auto-immunité spécifique du VHC (60).

### **E/RELATION ENTRE LE VIRUS C ET LES VIRUS B, D ET VIH :**

Au cours des hépatites chroniques B, la coinfection ou surinfection par le virus C est apparemment associée à une diminution de la réplication du virus B et une sévérité accrue de l'atteinte hépatique (46).

Pour Thoraval F.R., il n'était pas noté d'influence du VHC sur la gravité d'une hépatite B aiguë ni sur le risque de portage chronique du virus B (60). Le virus D est défectif et sa multiplication n'est possible qu'en présence du virus B (65). La relation entre les virus D et C n'est pas encore connue.

Chez les patients anti VIH positifs, la progression vers un SIDA déclaré était indépendante du statut VHC. A l'inverse, la présence d'anti HIV n'était pas liée à une évolutivité plus importante de l'hépatite chronique C jugé sur le taux des ALAT, il était même constaté un pourcentage d'ALAT significativement plus élevé chez les patients anti-VIH négatif que chez les sujets anti-VIH positifs (60).

La contamination par le VHC est favorisée par l'infection à VIH (46).

A Nantes en 1989 LE QUANG avait effectué une étude sur la prévalence des marqueurs des hépatites virales B et C chez les sujets porteurs du virus VIH et les sujets indemnes d'infection VIH. Il existe une réplication du VHB importante chez les sujets séropositifs pour le VIH et aucun cas de réplication n'est constaté chez les sujets négatifs pour le VIH. Le VIH semble entraîner une reprise de la réplication chez les sujets porteurs du 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 réplication de VHB et d'une réapparition d'IgM anti HBc. Par contre la présence du VHC ne semble pas augmenter la réplication du VHB même en présence du VIH.

Les sujets à risque pour le VIH sont également à risque pour les virus des hépatites B et C (44).

Le virus de l'hépatite virale B provoque le cancer primitif du foie en s'intégrant au génome des cellules hépatiques. Le virus C ne s'intègre pas au génome cellulaire.

Le virus B entraîne une hépatite chronique, induit une cirrhose dont les nodules sont des tumeurs précancéreuses potentielles car pouvant évoluer d'elles-mêmes vers le cancer. Le virus C lui aussi entraîne une hépatite chronique, induit une cirrhose pouvant évoluer vers un CPF bien que ne s'intégrant pas au génome cellulaire.

Ce côté serait le point commun du virus C avec les virus B ou B associé à D dans la genèse du cancer du foie. L'infection à VIH serait un facteur favorisant l'infection par les virus hépatotropes C et B.

## **F / HEPATITE VIRALE C ET GROSSESSE :**

Au cours de la grossesse, il n'y a pas d'aggravation de l'évolution de l'hépatite chronique C. La grossesse ne doit pas être déconseillée chez ces patientes, par contre une surveillance des transaminases doit être conseillée, avec surveillance systématique des ACHVC et des transaminases chez le nourrisson jusqu'au delà de 6 mois (50).

La prévalence des ACHVC de 1,55% observée chez les femmes enceintes françaises est supérieure à celle des donneurs de sang français qui est de 0,68%. Cette forte prévalence chez les femmes enceintes peut être due au fait que la population de femmes enceintes des maternités publiques est particulièrement exposée à l'infection par le virus C, en particulier pour des raisons socio-économiques. La transmission sexuelle du virus pourrait jouer un rôle chez les femmes en période d'activité génitale (50).

## G / TRAITEMENT DE L'HEPATITE VIRALE C.

Il n'existe actuellement aucun traitement de l'hépatite virale à sa phase aiguë ; elle régresse spontanément dans 50% des cas (20; 49).

Le traitement des formes chroniques repose sur l'interféron alfa-2b (10; 20; 52) à la dose optimale de 3 millions d'unités (MU) trois fois par semaine en injection sous-cutanée pendant au moins 6 mois. Les doses peuvent être réduites ensuite à 1 MU en fonction de la diminution des transaminases (au cours de laquelle la P.C.R. sérique peut devenir négative) et de l'amélioration histologique (10). Les patients à risques, les hémophiles, les immunodéprimés et HIV positifs sont aussi candidats à ce traitement (10). Le pourcentage de réponse complète est proportionnel à la dose: 1 MU = 23% ; 2 MU = 36% . 3 MU = 52% (10).

La tolérance de l'interféron alfa est bonne (49) ; mais 50% des malades font une rechute à l'arrêt du traitement (10; 20).

Un suivi à très long terme est nécessaire pour tirer des conclusions des effets bénéfiques de ce traitement (10) .

L'interféron alfa donne de moins bons résultats si l'hépatite est compliquée de cirrhose(10; 81).

FEIMAN et coll. ont montré que l'hépatite C post-transfusionnelle (ou par injection) est plus sensible à l'interféron (55% de résultats favorables) que l'hépatite sporadique (29% de cas favorables) (10).

La RIBAVIRINE administrée par voie orale, entraînant une diminution des transaminases et de l'ARN du virus C dans le sérum chez certains patients est à l'étude de même que la Thymosine (59)

Aujourd'hui, la PCR quantitative permet une stratégie thérapeutique plus rationnelle par estimation du taux d'ARN viral chez le patient. Elle permet de prévoir la rechute en cas d'arrêt du traitement ou de décider de l'arrêt du traitement (9; 59; 42) .

Elle permet un diagnostic précoce des hépatites aiguës et chroniques (42).

Compte tenu de la grande fréquence de passage à la chronicité des hépatites C, des protocoles évaluant l'efficacité d'un traitement interféron précoce (c'est-à-dire à la phase aiguë), sont en cours de réalisation. Les résultats préliminaires tendent à confirmer le bien fondé de cette stratégie (81).

## **H / PREVENTION DE L'HEPATITE A VIRUS C**

Elle repose sur: - l'éviction des donneurs de sang à transaminases élevées;

- des doneurs à anticorps anti HVC positifs ;
- le traitement des facteurs coagulants par les solvant/détergents
- une très bonne stérilisation du matériel médical nécessaire pour intervenir;
- l'interdiction des pratiques traditionnelles nécessitant un acte transcutané.

Si la prévention semble assurée au sein du personnel médical, elle est irréalisable à l'échelle de la population générale. La transmission par voie sexuelle, périnatale et intrafamiliale reste un problème de santé publique (32).

Les progrès recents dans le domaine de la biologie moléculaire du virus C laissent prévoir à plus ou moins long terme, la fabrication d'un vaccin (20).

## Chapitre III: Matériel et Méthodes

### 1- Matériel :

L'échantillon retenu est de 90 sérums de donneurs de sang occasionnels recrutés au centre National de Transfusion Sanguine de Bamako. Ces 90 sérums sont tirés aléatoirement dans une sérothèque de 1032 sérums prélevés chez les donneurs de sang occasionnels du 27 Avril au 29 Août 1992 . Cette taille d'échantillon était celle compatible avec les ressources en tests de dépistage des ACHVC mis à notre disposition en 1993.

#### Patients étudiés :

Les donneurs de l'échantillon sont recrutés selon des critères rigoureux en fonction de paramètres cliniques, physiologiques et biologiques.

On distingue des critères d'inclusion et d'exclusion de l'échantillon

#### Critères d'inclusion :

- donneur apparemment sain ne se plaignant d'aucune souffrance physique et sans anomalies décelables à l'examen physique ;
- Chez qui une sérologie anti HVC a été pratiquée .
- âgé de 18 à 60 ans inclus ;
- quel que soit le sexe, le groupe socio-professionnel, le statut matrimonial, la résidence;

- avec un poids minimum de 50 kg ; (kg = kilogramme)

- une tension artérielle maximale comprise entre 110 mm/Hg et 160 mm/Hg ;

- Sans lien de parenté avec un autre donneur retenu pour l'étude ;

#### Critères d'exclusion :

- Donneur apparemment malade ou se plaignant d'une souffrance physique avec une ou des anomalies décelables à l'examen physique ;

- Agé de moins de 18 ans et de plus de 60 ans ;

- Poids inférieur à 50 kg ;

- Tension artérielle maximale inférieure à 110 mm/Hg ou supérieure à 160 mm/Hg ;

- Donneur présentant un lien de parenté avec un autre donneur retenu pour l'étude;

- Femme en période de menstruation;

- Femme allaitante ;

- Femme enceinte ;

- Sérum présentant une hémolyse ou insuffisant en quantité pour les analyses.

### 2- Méthodes ou Techniques de recherche:

Pour faire cette étude nous avons choisi quatre méthodes

#### 2 - 1 Interrogatoire du donneur:

Le premier contact avec le donneur de sang occasionnel se fait par un interrogatoire individualisé au cours d'un entretien simple qui doit préciser son identité, ses plaintes physiques ou maladies actuelles et ses antécédents personnels (médicaux, chirurgicaux,

obstétricaux, voyages à l'étranger, pratiques traditionnelles) et familiaux (ictère dans la famille). Les questions sont posées aux donneurs avec discrétion, malgré cela nous étions obligés d'éliminer les variables :

- Nombre de partenaires sexuels ;
- Nombre de rapports sexuels par semaine ;
- Toxicomanie ;
- homosexualité ;
- exision ou circoncision traditionnelle ;

à cause de la susceptibilité de nos donneurs.

(Voir fiche d'enquête avec les questions posées aux donneurs au cours de l'interrogatoire en annexe)

## 2-2 Examen Physique:

Un examen physique est fait chez chaque donneur à la recherche d'anomalies décelables : Ictère, hépatomégalie, splénomégalie, ascite, circulation veineuse collatérale, oedèmes des membres inférieurs, pneumopathies cardiopathies, hypertension artérielle, hypotension artérielle. L'examen physique se termine par la pesée.

## 2 - 3 Prélèvements :

Chez chaque donneur 5CC de sang sont prélevés dans un tube portant le numéro de la fiche d'enquête du donneur. Après centrifugation, le serum est mis dans un autre tube portant le numéro correspondant au donneur (et gardé au congélateur à - 120°C en attendant l'arrivée des reactifs de dépistage des AC HVC et de Ag HBs ).

## 2 - 4. Techniques de laboratoire utilisées:

2 - 4 -1 Dépistage des anticorps anti-HVC par le Monolisa anti HCV de Diagnostic Pasteur. fait au CNTS à Bamako.

C'est un test Elisa où les antigènes recombinants correspondant aux régions core et NS<sub>3</sub> du génome viral sont fixés en phase solide dans 96 cupules (dont 5 témoins : 2 négatifs et 3 positifs) portées par un microplaque (62).

### Mode opératoire (62).

- Le test Monolisa sorti de la chambre froide entre +2 et +8°C est laissé à s'équilibrer à la température ambiante du laboratoire pendant 30 minutes.
- Pendant ce temps, la solution de lavage est reconstituée en la diluant au 1/10 dans de l'eau distillée : 50 ml de solution de lavage pour 450 ml d'eau distillée.
- Après les 30 minutes à la température ambiante, le cadre support et les barettes (ou cupules) sont extraits de l'emballage protecteur.

- 30 µl de diluant sont déposés dans chaque cupule à l'aide d'un multimicropipette automatique (µl = microlitre)
- Puis 10 µl de sérum de contrôle négatif sont mis à l'aide de pipettes à usage unique dans les 2 cupules (A et B) servant de témoins négatifs
- Puis 10 µl de sérum de contrôle positif dans les 3 cupules (C,D,E) servant de contrôles positifs à l'aide de pipettes à usage unique.
- Ensuite 10 µl du premier échantillon de sérum à tester dans la cupule suivante F1, 10 µl du 2<sup>ème</sup> sérum dans la cupule G1, ainsi de suite jusqu'à la dernière cupule G12, toujours avec des pipettes à usage unique en prenant soin de bien homogénéiser le mélange dans les cupules par 3 aspirations et purgations (ou refoulements).

Les pipettes utilisées sont déposées dans une solution d'eau de javel à 10% pendant 5 minutes avant de les jeter à la poubelle.

- La plaque (que constitue l'ensemble des cupules) est recouverte ensuite d'un film autocollant en appuyant sur toute la surface pour assurer l'étanchéité, puis incubée au bain-marie thermostaté pendant 60 minutes à 40°C.

- Après soustraction de la microplaque de l'incubateur, le film adhésif est enlevé, le contenu des cupules aspiré à l'aide de l'aspirateur automatique L.P.35 de Diagnostic Pasteur.

- 0,370 ml de solution de lavage est introduit dans chaque cupule et aspiré : cette opération est réalisée 3 fois par le laveur et aspirateur automatique L.P.35.

- La plaque est ensuite séchée par retournement sur une feuille de papier absorbant.

- Après agitation du flacon contenant le conjugué, 100 µl de ce conjugué sont introduits dans chaque cupule à l'aide de la multimicropipette automatique (en se servant à chaque opération de pipettes à usage unique).

- La plaque est recouverte une 2<sup>ème</sup> fois d'un film adhésif neuf et mise à l'incubateur au bain-marie thermostaté à 40°C pendant 60 minutes.

- La plaque une fois soustraite de l'incubateur, le film adhésif est enlevé, les cupules vidées par l'aspirateur automatique et lavées 4 fois par le même appareil (L.P.35), puis les barettes sont asséchées par retournement sur une feuille de papier absorbant.

- La solution de substrat est très rapidement préparée en mettant 2 comprimés d'O.P.D. (R9) dans 20 ml de solution tampon substrat (R8) juste avant l'emploi (quantité suffisante pour 12 barettes).

- A l'abri de la lumière 100 µl de cette solution de substrat, révélatrice de l'activité enzymatique sont déposés dans chaque cupule à l'aide de multimicropipette.

- La plaque est ensuite déposée à l'obscurité sans film adhésif à la température ambiante (20°C environ) pendant 30 minutes pour laisser la réaction se développer.

- Une fois retirée de l'obscurité, 50 µl de la solution d'arrêt (R10) sont introduits dans chaque cupule à l'aide de la multimicropipette automatique.

- Le dessous de la plaque est soigneusement essuyé et déposée dans l'appareil L.P.200 de Diagnostic Pasteur et la densité optique (D.O) dans les cupules est lue à 492/620 nm.



- Une deuxième lecture a été effectuée 15 minutes après la première lecture.

Calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour les contrôles positifs : ( $\overline{\text{DOR4}}$ ).

Elle est égale à leur densité optique totale divisée par trois.

- D.O. des contrôles positifs à la 1<sup>ère</sup> lecture : C1=1,882 ; D1=1,873 ; E1=2,313;  

$$\frac{1,882+1,873+2,313}{3}$$

$$\text{- DOR4} = \frac{1,882+1,873+2,313}{3} = 2,022 \quad \text{à la 1<sup>ère</sup> lecture}$$

- D.O. des contrôles positifs à la 2<sup>ème</sup> lecture: C1=1,894 ; D1=1,900 ; E1=2,387;  

$$\frac{1,894+1,900+2,387}{3}$$

$$\text{- DOR4} = \frac{1,894+1,900+2,387}{3} = 2,060 \quad \text{à la 2<sup>ème</sup> lecture}$$

Calcul de la valeur seuil (V.S).

Elle est égale à la moyenne des absorbances mesurées pour les contrôles positifs

$$\text{V.S.} = \frac{\text{DOR4}}{4}$$

$$\text{A la 1<sup>ère</sup> lecture V.S.} = \frac{2,022}{4} = 0,505$$

$$\text{A la 2<sup>ème</sup> lecture V.S.} = \frac{2,060}{4} = 0,515$$

Critères de validation :

- Pour le contrôle négatif, chaque valeur individuelle de l'absorbance mesurée doit être inférieure à 0,200 (62).

Dans notre test, les valeurs individuelles de l'absorbance mesurée pour les contrôles négatifs sont respectivement:

A la première lecture :

A1 : 0,101

B1 : 0,067

A la deuxième lecture :

A1 : 0,105

B1 : 0,068.

Elles sont chacune inférieure à 0,200.

- Pour le contrôle positif, la moyenne des absorbances mesurée doit être supérieure ou égale à 0,900 et inférieure ou égale à 2,500 (62).

Dans notre test, la moyenne des absorbances est de 2,022 à la 1<sup>ère</sup> lecture et de 2,060 à la 2<sup>ème</sup> lecture.

A la 1<sup>ère</sup> lecture :  $0,900 < 2,022 < 2,500$

A la 2<sup>ème</sup> lecture :  $0,900 < 2,060 < 2,500$

Cette condition est remplie dans notre test.

- Si l'une des valeurs individuelles du contrôle positif s'écarte de plus de 30% de la moyenne, refaire le calcul avec les deux valeurs de contrôle positif restantes (62).

Dans notre test à la 1<sup>ère</sup> lecture, 30% de la moyenne

$$2,022 \times 30$$

est de:----- = 0,606

$$100$$

La limite inférieure serait  $2,022 - 0,606 = 1,416$

Aucune des valeurs du contrôle positif n'est inférieure à 1,416 à la 1<sup>ère</sup> lecture.

La limite supérieure serait  $2,022 + 0,606 = 2,628$

Aucune des valeurs du contrôle positif n'est supérieure à 2,628 à la 1<sup>ère</sup> lecture

A la deuxième lecture, 30% de la moyenne

$$2,060 \times 30$$

est de :----- = 0,618

$$100$$

La limite inférieure serait  $2,060 - 0,618 = 1,442$

Aucune des valeurs du contrôle positif n'est inférieure à 1,442 à la 2<sup>ème</sup> lecture .

La limite supérieure serait  $2,060 + 0,618 = 2,678$

Aucune des valeurs du contrôle positif n'est supérieure à 2,678 à la 2<sup>ème</sup> lecture.

En conclusion aucune des valeurs du contrôle positif ne s'écarte de plus 30% de la moyenne aussi bien à la 1<sup>ère</sup> lecture qu'à la 2<sup>ème</sup> lecture.

### **Interprétation des résultats (62).**

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test Monolisa anti HCV.

Les résultats situés juste au dessous de la valeur seuil :

V.S. -10% < D.O. (densité optique) doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondants retestés en double.

Nous avons enregistré un cas de ce genre : le sérum n°794 dont la densité optique (D.O) à la 1<sup>ère</sup> lecture est de 0,482

$$\text{V.S.} - 10\% < \text{D.O} \quad \text{V.S.} = 0,505$$

$$0,505 \times 10$$

$$10\% \text{ de V.S.} = \frac{\quad}{100} = 0,050$$

$$\text{V.S.} - 10\% \text{ V.S.} = 0,505 - 0,050 = 0,455 < 0,482$$

Donc elle est inférieure à la valeur seuil de moins de 10%.

A la deuxième lecture sa densité optique est de 0,491. Cette valeur est inférieure à la valeur seuil de la 2<sup>ème</sup> lecture : 0,515.

Donc il sera considéré comme négatif.

- L'échantillon est positif si chacune des deux valeurs trouvées est supérieure ou égale à la valeur seuil (62).

- L'échantillon est négatif si les deux valeurs sont inférieures à la valeur seuil (62).

#### 2 - 4 - 2 Confirmation des échantillons trouvés positifs au dépistage des anticorps HCV par le test RIBA HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho. (Fait à Paris)

La réalisation de cette confirmation a été possible grâce à l'aide inestimable du Prof. COUROUCE A.M. à l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris.

##### Principe:

Dans le test RIBA\* HCV test system 2<sup>ème</sup> génération les antigènes recombinant spécifique du HCV sont déposés sous forme de bandes distincts sur une membrane de nitrocellulose, le support étant identique à celui utilisé dans un Western Blot.

Pendant l'incubation des bandelettes avec le serum ou le plasma ou les contrôles, les anticorps anti HCV, 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 de raifort. 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.

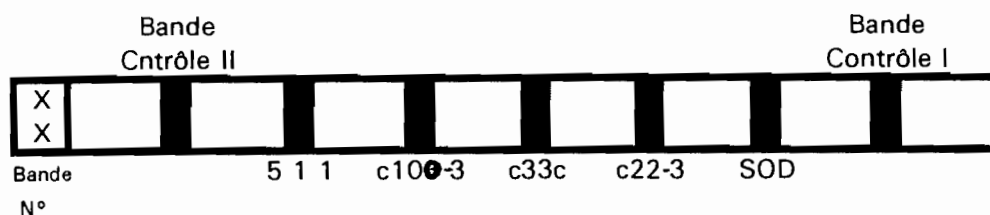
La réactivité de chaque échantillon testé vis à vis de chaque antigène est évaluée par comparaison visuelle avec l'intensité de deux bandes (IgG-fort et faible) correspondant à deux contrôles internes présents sur chaque bandelette (se reporter au schéma d'une bandelette à la figure n°3).

Interprétation des résultats:

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

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

**Figure n° 3: Bandelette de nitrocellulose avec ses contrôles internes:**



2°) Examiner les bandelettes correspondant au contrôle positif et négatif. Pour que la réaction soit validée, les critères suivants sont exigés:

- a. les deux contrôles IgG doivent être visibles à l'oeil nu
- b. le contrôle positif doit donner une réponse supérieure ou égale à 2 + pour les quatre antigènes HCV.

c. le contrôle négatif doit montrer une réponse inférieure pour chaque antigène à la réponse obtenue avec le contrôle IgG-I

3°) Evaluer et noter les réponses à chaque antigène par comparaison avec les intensités colorées obtenues avec les contrôles IgG-I et II suivant les indications données ci-dessous

#### LECTURE DE L'INTENSITE DE LA REACTION 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+

une réponse 1+ ou plus, indique la réactivité du prélèvement à un antigène donné. Une réactivité visible, mais notée +/-, est considérée comme négative pour un antigène donné.

2 - 4 - 3 Dépistage de l'antigène HBs( avec le test Monolisa AgHBs 2<sup>ème</sup> génération de Diagnostic Pasteur. Test fait au Centre Nationale de Transfusion Sanguine (C.N.T.S.) à Bamako.

Le Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération est une technique immuno enzymatique de type "Sandwich" en un temps pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B, utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous-types d'Ag HBs actuellement reconnus par l'organisation Mondiale de la Santé (OMS). La phase solide est constituée par des cupules en polystyrène sensibilisées avec le premier anticorps monoclonal, les deux autres anticorps monoclonaux, sont couplés à la peroxydase (63).

La détection de l'Ag HBs dans le sérum ou le plasma témoigne d'une infection par le virus de l'hépatite B. Il est le premier marqueur à apparaître, il peut précéder de 2 à 3 semaines les signes cliniques et biologiques de la maladie. Sa présence peut être très brève (quelques jours) ou très longue (plusieurs années). Au delà de 6 mois de persistance de l'Ag HBs, l'hépatite est qualifiée de "chronique" (63).

**Mode opératoire (63):**

- le réactif, sorti de la chambre froide entre + 2 et +8°C est mis à la température ambiante du laboratoire ;
- la solution de lavage (R<sub>2</sub>) est diluée au 1/10 pendant ce temps. (90 ml de R<sub>2</sub> + 810 ml d'eau distillée) ;
- la microplaque est sortie de son emballage, et 0,370 ml de la solution de lavage sont introduits dans chaque cupule et le lavage est fait une fois au laveur aspirateur automatique LP 35 Diagnostic Pasteur.
- la plaque est asséchée par retournement sur un papier absorbant ;
- ensuite 100 ul de la solution de contrôle négatif (R<sub>3</sub>) sont mis dans chaque cupule A1, B1, C1, et D1 ;
- 100 ul de la solution de contrôle positif (R<sub>4</sub>) dans chaque cupule E1, et F1 ;
- 100 ul du 1<sup>er</sup> sérum à tester dans la cupule H1, 100 ul du 2<sup>ème</sup> sérum dans la cupule A2, ainsi de suite jusqu'au dernier sérum et la dernière cupule H12 ;
- 50 ul de la solution de conjugué (R<sub>5</sub>) sont mis ensuite dans chaque cupule et la plaque, recouverte d'un film adhésif est mise à incubation sans agitateur au bain-marie à 40°C ±1 pendant 90 minutes
- à la sortie de la plaque de l'incubateur, le film adhésif est enlevé, le contenu de chaque cupule est aspiré et lavé 5 fois à l'aspirateur laveur automatique LP 35 ;
- la solution de révélation enzymatique est aussitôt préparée (R<sub>8</sub>+R<sub>9</sub>). 200 ul de cette solution de révélation sont mis dans chaque cupule et la plaque est mise (à incubation) à l'obscurité à température ambiante pendant 30mn ;

- ensuite 50 ul de la solution d'arrêt (R<sub>10</sub>) sont introduits dans chaque cupule ;
- le dessous de la plaque soigneusement essuyé est placée dans l'appareil LP 200 et la lecture faite à 492/620 nm dans les 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction .

### Calcul et Interprétation des Résultats :

- Calcul de la densité optique moyenne du contrôle négatif :  $\overline{\text{DOR}}_3$

$$\begin{array}{l} \text{D.O. de A1} = 0,058 \\ \text{D.O. de B1} = 0,054 \\ \text{D.O. de C1} = 0,053 \\ \text{D.O. de D1} = 0,047 \end{array} \quad \overline{\text{DOR}}_3 = \frac{0,058 + 0,054 + 0,053 + 0,047}{4} = \frac{0,212}{4} = 0,053$$

- Calcul de la densité optique moyenne du contrôle positif =  $\overline{\text{DOR}}_4$

$$\begin{array}{l} \text{D.O. de E1} = 1,324 \\ \text{D.O. de F1} = 1,326 \end{array} \quad \overline{\text{DOR}}_4 = \frac{1,324 + 1,326}{2} = \frac{2,650}{2} = 1,325$$

- Calcul de la valeur seuil (VS)

$$\begin{aligned} \text{Valeur seuil} &= \overline{\text{D.O.R}}_3 + 0,025 \\ \text{V.S.} &= 0,053 + 0,025 = 0,078 \\ \text{V.S.} &= 0,078 \end{aligned}$$

- Conditions de validation du test (63):

- Toutes les valeurs du contrôle négatif doivent être inférieures à 0,100 unités de densité optique cette. Condition est remplie (A1 = 0,059; B1 = 0,054 ; C1 = 0,053 ; D1 = 0,047) ;

- Si la valeur moyenne du contrôle négatif ( $\overline{\text{DOR}}_3$ ) est supérieure à 0,100, il est possible d'éliminer au plus une valeur individuelle aberrante lorsqu'elle s'écarte de plus de 40% de cette moyenne ;

- Ce n'est pas le cas dans notre expérience . \_\_\_\_\_

- Si la valeur moyenne du contrôle négatif ( $\overline{\text{DOR}}_3$ ) est inférieure ou égale à 0,100, toutes les valeurs individuelles du contrôle négatif devront tomber dans l'intervalle compris entre la moyenne  $\pm 0,005$ . Une valeur aberrante au plus pourra être éliminée.

Toutes les valeurs individuelles du contrôle négatif: (A, = 0,058; B=0,054; C, =0,053; D, =0,047) sont dans l'intervalle  $0,053 + 0,005 = 0,058$  et  $0,053 - 0,005 = 0,048$ .

La moyenne des valeurs du contrôle positif ( $\overline{DOR_4}$ ) doit être supérieure à 0,400. cette condition est remplie dans notre étude.

$\overline{DOR_4} = 1,325 > 0,400$  dans notre étude

### Interprétation des résultats

- Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil ( $VS=0,078$ ) sont négatifs
- Les échantillons dont la densité optique est supérieure ou égale à la valeur seuil sont positifs.

#### 2-4-4. Dépistage de l'antigène HBs par Electro-Immuno-Diffusion (EID):

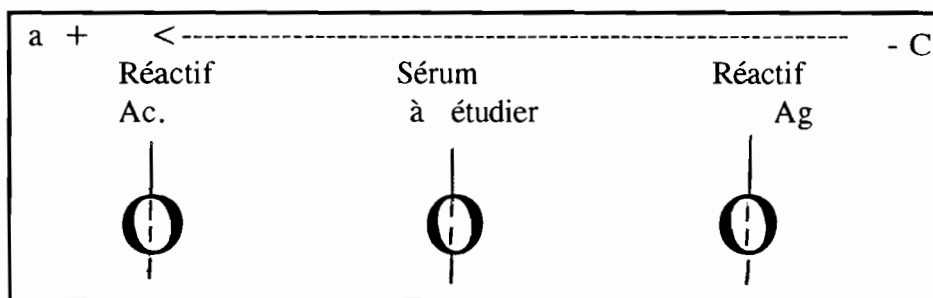
technique de Pesendorfer et coll. -1-modifiée

(Test fait à l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris )

#### Principe :

Dans certaines conditions d'immuno-électrophorèse, l'anticorps anti-HBs migre comme une gammaglobuline vers la cathode et l'antigène HBs comme une alpha-2 globuline vers l'anode. La rencontre de ces deux fractions forme une ligne de précipitation. Le schéma de la réaction est donc le suivant :

**Figure n° 4:**



#### Préparation des plaques :

Un gel d'agarose à 0,7% dans le tampon véronal-acétate est coulé sur les plaques. Ces dernières sont disposées sur une table à niveau sans autres précautions particulières, notamment sans cadre. 51 ml. de gel, amenés au bain-marie à une température avoisinant 80°C, sont versés au centre de la plaque, et le gel se répartit uniformément sur toute sa surface.

Les plaques sont ainsi laissées sur la table à niveau pendant 30 mm, puis mises en chambre humide pendant un minimum de 2 heures avant d'être perforées.

On dispose des séries de puits de 4 mm. de diamètre, distants de 10 mm. de centre à centre, le premier et le dernier trou étant à 3 cm. environ du bord de la plaque (place à laquelle seront disposés les ponts pour la migration). Ces puits, de 4 mm. de diamètre et de 2 mm. d'épaisseur, ont une capacité d'environ 25 microlitres.

les réactifs et les sérums à étudier sont distribués dans les puits appropriés à l'aide de pipettes Pasteur

#### Réactifs :

a) Réactif anticorps : sérum humain riche en anticorps anti HBs. Ce sérum doit avoir un titre en électro-immunodiffusion au moins égal au 1/16.

b) Réactif antigène : sérum humain possédant l'antigène HBs. Ce réactif doit avoir un titre environ 1/8.

c) Sérums- témoins positifs pour contrôler la bonne marche de la réaction : deux témoins antigènes et deux témoins -anticorps, l'un de titre faible, l'autre de titre élevé.

Ces réactifs Ag et Ac doivent être sélectionnés après étude sur un panel.

#### Condition de migration :

Les plaques sont placées sur les cuves pour électrophorèse, remplies de tampon. La liaison électrique avec le tampon est réalisée par des ponts en papier Cofram C<sub>3</sub>, qui reposent sur toute la longueur du gel et sur une largeur de 2 cm. environ. La migration s'effectue pendant une heure avec une différence de potentiel de 7 volts par cm., mesurée aux 2 extrémités de la plaque au niveau des ponts, soit environ 90 volts aux bornes.

La lecture se fait immédiatement après la fin de la migration et après une nuit de diffusion en chambre humide. Celle-ci s'effectue sur fond noir avec un éclairage latéral.

#### Interprétation des résultats :

1°) Un arc de précipitation entre le puits sérum et le puits Ac. signale la présence d'un Ag HBs. Plus l'arc est fin et centré, plus l'Ag est faible. Plus l'arc est épais et proche du puits Ac. plus l'Ag est fort.

A ce propos, l'Ag de titre très élevé peut donner un phénomène de zone c'est à dire ne pas fournir d'arc de précipitation franc. Cet antigène sera décelé lors de la 2ème lecture faite après une nuit de diffusion par 2 arcs horizontaux entourant le puits Ac.

2°) Un arc de précipitation entre le sérum et le puits -Ag signale la présence d'un anticorps anti- HBs.

#### 2-4-5. Confirmation de l'Ag HBs dépisté par le test AUSRIA<sup>R</sup> II- 125 (Laboratoires ABBOTT) (RIA = Radio Immuno Assay)

Fait à INTS de Paris. Le test RIA Ag HBs dont il est question dans notre étude est le test AUSRIA<sup>R</sup> II-125 (1)



le test AUSRIA<sup>R</sup> II-125 est un test radio-immunologique qualitative de troisième génération pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) dans le sérum ou plasma.

#### Conditions de conservation :

Les réactifs sont conservés entre +2 et +8°C. Avant emploi, les réactifs sont équilibrés à la température ambiante +15 à +30°C. Après usage replacer le reste de réactifs entre +2 et +8°C.

#### Principe biologique de la méthode :

Dans le "Sandwich" de l'analyse radio-immunologique AUSRIA II-125, des billes recouvertes d'anticorps (cobaye) contre l'antigène de surface de l'hépatite B (anti HBs) sont incubées avec le sérum ou le plasma et les contrôles appropriés. L'Ag HBs présent est lié à l'anticorps sur phase solide. Après aspiration des produits non liés et lavage des billes, l'anti- HBs<sup>125</sup> (humain) est mis en réaction avec le complexe anticorps- antigène de la bille. Les billes sont ensuite lavées pour éliminer l'anti HBs<sup>125</sup> non lié.

#### Appareillage :

La radio activité liée aux billes est mesurée à l'aide d'un compteur gamma à scintillation.

#### Résultat:

Les échantillons dont le nombre de coups par minute(cpm) est inférieur à la valeur seuil sont considérés négatifs et ne nécessitent pas une analyse en double.

Les échantillons dont le cpm est égale ou supérieur à la valeur seuil déterminée à partir du nombre de coups nets obtenus par le contrôle négatif ( NCX) doivent être considérés comme positifs .

#### Interprétation des résultats:

Les échantillons trouvés positifs doivent être reanalysés en double avant l'interprétation des résultats.

Un échantillon initialement positif en RIA et positif au double contrôle est considéré positif de façon reproductible.

Un échantillon initialement positifs en RIA et négatif au double contrôle est considéré positif de façon non reproductible: c'est un échantillon contaminé probablement.

2-4-6-Dépistage des anticorps anti HIV<sub>1</sub> et anti HIV<sub>2</sub> par le test Rapid HIV<sub>1</sub>, HIV<sub>2</sub>, AB Clonatec fait au Centre Nationale de Transfusion Sanguine ( C.N.T.S.) à Bamako

#### **Mode opératoire (13)**

- les réactifs conservés à 4°C sont mis à la température ambiante au moins pendant 30 minutes pour qu'ils s'équilibrent avant de commencer le test .

Pendant ce temps sont reconstitués le diluant lyophilisé (R<sub>2</sub>) et le conjugué (R<sub>4</sub>) respectivement par leur tampon de reconstitution (R<sub>3</sub>) et (R<sub>5</sub>). Ils sont laissés au repos pendant 10 minutes en prenant soin de les agiter de temps en temps. Les flacons sont bouchés par des compte gouttes. Le conjugué (R<sub>4</sub>) est bouché par un des compte gouttes les plus courts. Chaque flacon reconstitué permet de faire 15 tests et peut être conservé au plus 1 mois entre +2 et +8°C.

Chaque échantillon de sérum est dilué au 1/10 dans une cupule (les cupules sont fournies dans la trousse): une goutte de sérum pour 9 gouttes de diluant. Une pipette neuve est utilisée pour chaque dilution qui sera bien homogénéisée.

A l'aide d'une pipette neuve, 6 gouttes de chaque échantillon dilué (ou contrôle dilué) sont déposées sur la membrane d'un immunofiltre et on attend la filtration (un immunofiltre pour chaque sérum à tester).

Avec un compte goutte neuf, 3 gouttes de conjugué (R<sub>4</sub>) sont déposées sur la membrane. Attendre 2 minutes après la filtration.

Avec un compte goutte de 1ml, 1ml de la solution de lavage (R<sub>6</sub>) est déposé sur la membrane; 30 secondes après, les ailettes de l'immunofiltre sont abaissés pour bien assécher la membrane.

3 gouttes de la solution de substrat (R<sub>7</sub>) pour la révélation sont déposées ensuite sur la membrane (à l'aide d'un compte -goutte neuf) et attendre une minute.

Si un spot coloré apparaît rapidement, la réaction est stoppée avec 0,5 ml de solution d'arrêt (R<sub>8</sub>) à déposer sur la membrane à l'aide d'un compte -goutte neuf de 0,5 ml.

Si au bout d'une minute aucun spot coloré n'est visible, on ajoute de nouveau 3 gouttes de substrat (R<sub>7</sub>) et attendre une minute supplémentaire et arrêter la réaction.

### **Lecture et interprétation des résultats:(13)**

La lecture se fait à l'oeil nu.

Si l'anneau bleu de validation ne comportant pas de spot apparaît: le test est négatif

Si l'anneau bleu n'apparaît pas, cela veut dire qu'il y a erreur. Il faut recommencer le test

Si l'anneau bleu apparaît avec le spot en position 1 sur l'immunofiltre. Cela veut dire que le sérum testé contient des anticorps anti HIV<sub>1</sub>. Il est dit positif et doit être confirmé (au western blot.) par un test de confirmation.

Si l'anneau bleu apparaît avec le spot en position 2 sur l'immunofiltre, le sérum testé contient des anticorps anti HIV<sub>2</sub>. Il est dit positif et doit être confirmé (au western blot) par un test de confirmation.

Si l'anneau bleu apparaît avec un spot en position 1 et un autre en position 2, le sérum testé contient des anticorps HIV<sub>1</sub> et des anticorps HIV<sub>2</sub>. Il est dit positif et doit être confirmé (au western blot) par un test de confirmation.

### 3. Variables.

L'Age : Depuis la vie intra utérine jusqu'aux derniers jours de l'existence, l'homme est en danger permanent d'infection ou de contamination.

Il est menacé de contamination verticale materno-foetale, de contamination périnatale, de contamination intra-familiale en permanence et extra-familiale à un âge plus avancé.

La connaissance de l'âge de nos donneurs nous permet de situer aux termes de l'enquête les âges les plus touchés par l'infection à VHC.

Le Sexe: Cette variable nous permettra de connaître le sexe le plus atteint par l'infection à virus C.

La Profession : Certaines professions sont reconnues comme étant des professions à risque élevé de contamination : les professions de santé, les prostituées etc...

L'importance du risque varie selon les professions, l'étude de cette variable nous permet de situer dans les catégories socio-professionnelles les porteurs d'ACHVC.

La situation matrimoniale : (nous n'avons rencontré dans notre étude que des mariés ou des célibataires).

#### Célibataire ou marié(e)

La prévalence des AC HVC dans ces deux catégories sociales d'individus nous permettra de savoir quelle est la catégorie la plus frappée par le virus de l'hépatite C.

La résidence : Elle nous permet de localiser à la fin de l'étude les lieux où l'infection à VHC est la plus courante. (cette connaissance est une porte ouverte à une initiative préventive et de lutte pour éviter la propagation de l'infection à partir de ces foyers).

Les voyages hors du Mali : La durée du séjour à l'étranger peut être un facteur permettant le contact infectieux dans le nouveau milieu.

L'infection de plusieurs voyageurs ayant séjourné dans un même nouveau milieu permet de suspecter l'infestation de cette zone.

Les antécédents médicaux : Tous les antécédents médicaux dont le donneur se rappelle sont notés, mais sont particulièrement recherchés les maladies hépatiques et les maladies aiguës d'aider à interpréter les résultats d'analyses et à poser un diagnostic probable.

Les antécédents chirurgicaux : l'infection à VHC peut provenir d'une intervention chirurgicale si minime soit-elle avec du matériel mal stérilisé.

Les antécédents d'injection transcutanée à la seringue : l'utilisation de matériel à injection mal stérilisé ou souillé peut être à l'origine de l'infection à VHC.

Les antécédents de tatouages: les tatouages sont des pratiques traditionnelles se faisant avec du matériel non stérilisé, donc contaminant .

Les antécédents de scarifications : que les scarifications soient coutumières ou thérapeutiques, le matériel du tradipraticien n'est pas stérilisé. Il est source de contamination.

Les antécédents de transfusion sanguine : La transfusion de sang constitue la principale voie de transmission dans les pays développés. La contamination par cette voie est de 100% dans nos pays où la recherche des anticorps anti-HVC n'est pas réalisée chez les donneurs de sang. Un antécédent de transfusion sanguine est une source très probable de contamination chez un sujet à AC HVC positifs.

Les antécédents Obstétricaux :

- la grossesse est un facteur de risque qui expose à l'infection à VHC vu les conditions de travail dans nos formations hospitalières et nos maternités au cours des consultations prénatales;
- l'accouchement expose la mère et son enfant aux mêmes risques par manque de précautions et de propreté de la table d'accouchement. Le risque existe si l'accouchement est fait à domicile (en milieu rural comme en milieu urbain).
- l'avortement provoqué expose aux manœuvres obstétricales septiques sources de contamination du VHC ;
- l'avortement spontané peut être incomplet et se termine alors par un curetage, facteur de contamination.

Les antécédents d'ictère ou de maladie hépatique dans la famille : l'existence d'un antécédent d'ictère dans la famille est un indice faisant penser à une contamination intra-familiale.

Les antécédents nous aident à chercher une voie de transmission du VHC chez les donneurs.

Les résultats des Tests sérologiques: Ils nous permettent d'identifier parmi les donneurs de sang les porteurs d'ACHVC décelables

d'Ag HBs décelables

d'AC HIV décelables

Les données ont été analysées par les logiciels dbase III plus, Epi-info

## **CHAPITRE IV : Résultats**

### **A. Données socio-démographiques**

Nombre d'hommes: ..... 74.  
 Nombre de femmes: ..... 16.  
 Age moyen des hommes:..... 21,97      variance 8,99      Ecart-type 3,00  
 Age moyenne des femmes ..... 21,81ans      variance 20,00      Ecart-type 6,10  
 Age moyen des donneurs..... 21,89ans      variance 12,23      Ecart-type 3,50  
 Age minimal des donneurs: ..... 18 ans  
 Age maximal des donneurs: ..... 44 ans.

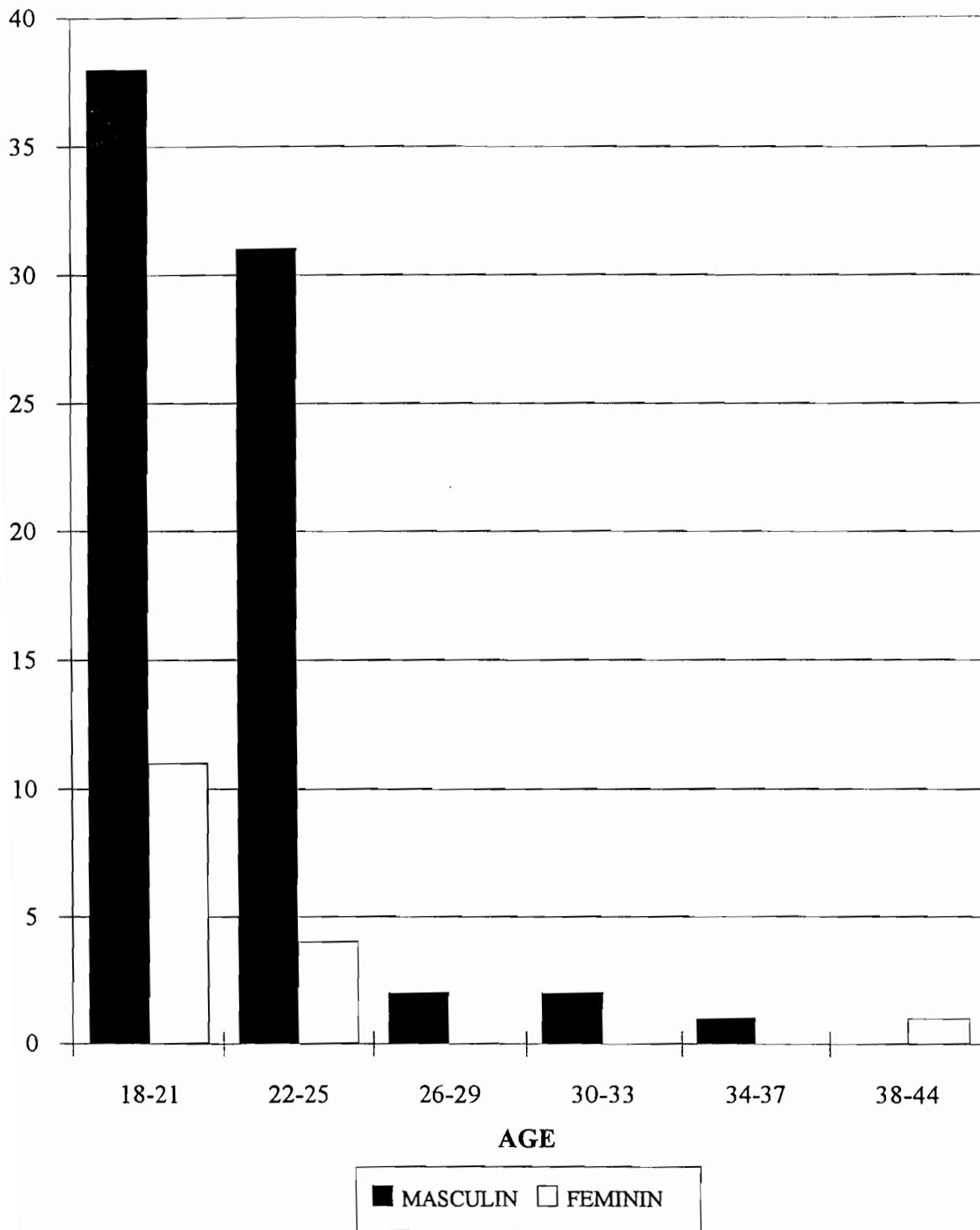
### **Tableau n° 5:**

**Répartition de l'échantillon des 90 donneurs par tranche d'âge et par sexe**

Age	Masculin (M)	Féminin (F)	Total	Sexe ratio par tranche d'âge (M/F)
18-21	38	11	49	3,6
22-25	31	4	35	7,7
26-29	2	0	2	-
30-33	2	0	2	-
34-37	1	0	1	-
38-44	0	1	1	0
Total	74	16	90	4,6

La répartition par âge et par sexe de l'échantillon étudié des donneurs de sang occasionnels montre:

- une prédominance des sujets âgés de 18 à 21 ans soit plus de la moitié de l'échantillon (54,4%) . Dans ce groupe les hommes sont trois fois plus représentés que les femmes (sexe-ratio M/F = 3,1%).
  - ensuite les jeunes de 22 à 25 ans pour une proportion de 38,8%. Les femmes sont très faiblement représentées. On compte 7 fois plus de donneurs du sexe masculin que de donneurs féminins.
  - les autres tranches d'âges : de 26 à 29 ans ; 30 à 33 ans; 34 à 37 ans ; 38 à 44 ans sont peu représentées. On ne constate pas de donneur du sexe féminin dans ces tranches d'âges à l'exception d'une seule dans la tranche d'âge de 38 à 44 ans.
  - dans l'ensemble de l'échantillon le sexe-ratio est de 4,6 .
- Le donneur le plus jeune a 18 ans, le plus âgé à 44 ans .

**Figure n° 5:****REPARTITION DES DONNEURS  
PAR TRANCHE D'AGE ET PAR SEXE**

## **B Sérologies des donneurs de sang occasionnels.**

### **B-1 Dépistage des anticorps anti-HVC:**

#### **Tableau n°6:**

**Dépistage des AC HVC au test Monolisa anti HCV (Diagnostic Pasteur) chez ies 90 donneurs:**

**Première lecture**  
(Valeur seuil (VS) = 0,505)

	H	G	F	E	D	C	B	A
1	0,178	0,092	0,151	2,313	1,879	1,882	0,067	0,101
2	0,102	0,080	<u>0,899</u>	0,081	0,080	0,128	<u>0,610</u>	0,089
3	0,080	0,052	0,100	0,079	0,141	0,134	0,231	0,092
4	0,092	0,078	0,054	0,080	0,111	<u>0,617</u>	0,266	<u>0,614</u>
5	0,129	0,067	0,055	0,103	0,195	0,080	0,095	0,121
6	0,104	<u>0,522</u>	<u>0,779</u>	0,064	0,482	<u>3,064</u>	0,197	0,146
7	0,059	0,103	0,078	0,096	0,057	0,111	0,114	0,131
8	0,119	0,099	0,063	0,133	0,073	0,075	0,218	0,086
9	0,092	0,044	0,108	0,235	0,063	0,083	0,189	0,058
10	0,100	0,136	0,044	0,069	0,129	0,069	0,280	0,154
11	0,070	0,120	0,034	0,173	0,088	0,231	0,090	0,163
12	0,075	0,073	0,070	0,187	0,046	0,082	0,106	<u>0,688</u>

A1 et B1 sont les contrôles négatifs (-)

C1, D1, et E1 sont les contrôles positifs (+)

Les densités optiques  $\geq$  valeur seuil ( VS=0,505) sont soulignées. Voir les n°s des sérums correspondants au tableau n°7.

Chaque densité optique (DO) est repérée verticalement par une lettre et horizontalement par un chiffre.

Exemple pour la DO = 0,899 la lettre F et le chiffre 2 lui donnent la position F2. Le numéro du sérum correspondant se trouve au tableau N°7 à la même position F2.

**Tableau n°7:**Numéros des sérums à la D.O.  $\geq$  V.S. (V.S. = 0,505)

## Première lecture

	H	G	F	E	D	C	B	A
1								
2			475				743	
3								
4						378		456
5								
6		580	570			745		
7								
8								
9								
10								
11								
12								344

La même lettre et le même chiffre ayant permis de repérer une densité optique dans le tableau n°6, permettent de trouver le numéro du sérum correspondant dans ce tableau n°7.

**Tableau n°8:**

Dépistage des AC anti HVC au test Monalisa anti HCV ( Diagnostic Pasteur) chez les 90 donneurs

## Deuxième lecture

Valeur seuil (V.S = 0,515)

	H	G	F	E	D	C	B	A
1	0,158	0,090	0,152	2,387	1,900	1,894	0,068	0,105
2	0,109	0,079	<u>0,960</u>	0,084	0,053	0,121	<u>0,643</u>	0,092
3	0,079	0,051	0,101	0,080	0,145	0,135	0,236	0,097
4	0,094	0,080	0,055	0,081	0,113	<u>0,639</u>	0,279	<u>0,674</u>
5	0,129	0,068	0,056	0,105	0,198	0,082	0,096	0,126
6	0,100	<u>0,530</u>	<u>0,792</u>	0,066	0,491	<u>3,060</u>	0,199	0,152
7	0,054	0,104	0,080	0,096	0,059	0,113	0,116	0,137
8	0,123	0,102	0,064	0,139	0,073	0,080	0,222	0,083
9	0,096	0,046	0,116	0,236	0,064	0,088	0,195	0,057
10	0,102	0,141	0,045	0,071	0,134	0,069	0,284	0,159
11	0,072	0,121	0,034	0,179	0,89	0,239	0,091	0,166
12	0,075	0,075	0,071	0,192	0,045	0,087	0,107	<u>0,713</u>

Les densités optiques  $\geq$  valeur seuil (VS = 0,515) sont soulignées.

A1 et B1 sont les contrôles négatifs (-)

C1, D1, et E1 sont les contrôles positifs (+)

Voir les numéros des sérums correspondant au tableau n° 9 où chaque sérum à D.O.  $\geq$  V.S. possède la même position que sa densité optique au tableau n°8.



**Tableau n°9:**Numéros des sérums à la D.O  $\geq$  VS (VS = 0,515)**Deuxième lecture**

	H	G	F	E	D	C	B	A
1								
2			475				743	
3								
4						378		456
5								
6		580	570			745		
7								
8								
9								
10								
11								
12								344

La même lettre et le même chiffre ayant permis de repérer une densité optique  $\geq$  V.S. au tableau n°8, permettent de trouver le numéro du sérum correspondant dans ce tableau n°9.

**Tableau n°10:**

Résultats des première et deuxième lectures (Test sérologique de dépistage des anticorps anti-HVC des donneurs séropositifs au Monolisa anti HVC Diagnostic Pasteur).

N° Sérum	Lecture de D.O à 492/620				AC HVC Monolisa anti HCV Interprétation
	1° Lecture VS = 0,505		2° Lecture VS = 0,515		
	D.O	Résultat	D.O	Résultat	
743	0,610	+	0,643	+	positif
475	0,899	+	0,960	+	positif
378	0,641	+	0,674	+	positif
570	0,617	+	0,639	+	positif
745	3,064	+	3,060	+	positif
456	0,779	+	0,792	+	positif
580	0,522	+	0,530	+	positif
344	0,688	+	0,713	+	positif

Sur un échantillon de 90 sérums testés à la recherche des AC HVC, il a été trouvé 8 sérums positifs au Monolisa anti HCV Diagnostic Pasteur.

Ce résultat donne un taux de dépistage de 8,88% (8/90).

## B-2. Confirmation des AC HVC Dépistés:

### Tableau n°11:

**Confirmation par le test RIBA Anti HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho:**

(Les 8 sérums ont subi le test de confirmation à l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris.)

N°1 Sérums	C 5-1-1	C 100-3	C 33 C	C 22-3	SOD	Conclusion
743	0	0	0	0	0	négatif
475	0	0	0	0	0	négatif
378	0	0	0	0	0	négatif
570	0	0	1	0	0	Indéterminé
745	0	0	3	4	0	confirmé
456	0	0	0	0	0	négatif
580	0	0	0	0	0	négatif
344	0	0	0	3	0	indéterminé

Trois donneurs possèdent des AC HVC parmi lesquels un seul est confirmé. Le taux de confirmation est de 12,5% (1/8). Les indéterminés représentent 25% (2/8). Le reste est négatif.

### B-3 DEPISTAGE DE L'Ag HBs

#### Tableau n° 12:

Dépistage de l'Ag HBs au Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération (Diagnostic Pasteur) chez les 90 donneurs.

	H	G	F	E	D	C	B	A
1	0.077	<u>2.798</u>	1.326	1.324	0.047	0.053	0.054	0.058
2	0.076	0.052	0.065	0.051	overf	0.037	0.051	<u>0.314</u>
3	<u>3.082</u>	<u>3.149</u>	<u>3.418</u>	0.060	<u>0.118</u>	<u>3.016</u>	<u>3.141</u>	<u>2.972</u>
4	<u>3.388</u>	<u>0.181</u>	<u>0.088</u>	0.046	0.034	<u>2.889</u>	<u>0.885</u>	<u>0.106</u>
5	0.068	<u>3.403</u>	0.056	0.031	0.050	<u>2.933</u>	0.036	<u>1.283</u>
6	<u>0.123</u>	0.029	<u>0.209</u>	<u>0.410</u>	0.027	0.053	<u>3.188</u>	0.048
7	0.029	0.034	0.027	0.066	0.028	<u>0.213</u>	0.071	0.051
8	0.058	<u>3.002</u>	0.033	0.049	0.056	<u>0.137</u>	0.028	0.060
9	<u>0.080</u>	0.034	0.046	<u>1.529</u>	0.030	<u>2.881</u>	overf	0.061
10	0.065	<u>2.063</u>	<u>3.191</u>	overf	0.028	0.047	0.045	<u>3.028</u>
11	<u>0.124</u>	<u>0.099</u>	<u>3.045</u>	<u>0.243</u>	overf	0.042	0.055	overf
12	<u>0.606</u>	overf	0.038	<u>0.729</u>	<u>0.889</u>	<u>0.105</u>	<u>3.123</u>	<u>0.086</u>

Les densités optiques (D.O.)  $\geq$  valeur seuil (VS = 0,078) sont soulignées.

A1,B1,C1 et D1 sont les contrôles négatifs (-).

E1 et F1 sont les contrôles positifs (+).

Pour retrouver les numéros des sérums correspondants, se reporter au tableau n°13.

La même lettre et le même chiffre ayant permis de repérer une densité optique dans ce tableau n°12 ci-dessus, permet de trouver le numéro du sérum correspondant dans le tableau n°13.

**Tableau N° 13:**Numéros des sérums à la D.O.  $\geq$  V.S. (VS = 0,078)

	H	G	F	E	D	C	B	A
1		291	contrôle +	contrôle +	contrôle -	contrôle -	contrôle -	contrôle -
2					1030			127
3	968	791	815		526	328	402	606
4	371	125	802			689	456	970
5		561				981		747
6	580		383	794			817	
7						801		
8		500				872		
9	983			793		369	961	
10		564	982	1012				873
11	290	245	123	384	943			240
12	116	11		136	980	882	344	472

Sur les 90 sérums examinés pour le dépistage de l'Ag HBs, au test Monolisa AgHBs deuxième génération de Diagnostic Pasteur, 47 se sont révélés positifs . Le taux de dépistage est de 52,22% (47/90).

**Tableau N° 14:**

Dépistage de l'Ag HBs par Electro-Immuno- Diffusion (E.I.D.) Fait au Centre National de Paris selon la méthode de PESENDORFER et Coll.- 1- modifié.

N° Sérum	Ag HBs EID
291	+
127	-
1030	+ faible
606	douteux
402	+ faible
328	-
526	-
815	-
791	+
968	+
970	-
689	-
802	-
125	-
371	+
747	-
981	+ faible
561	-
817	-
794	-
383	-
801	-
872	-
500	+
961	+
369	+
793	-
983	-
873	-
1012	+
982	+
564	-
240	+
943	+
384	-
123	+
245	-
290	-
472	-
882	-
980	-
136	-
11	+
116	-
456	-
580	-
344	douteux

Avec le test E.I.D. (introduit par l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris) sur 90 sérums testés, il y a 16 cas Ag HBs positifs et 2 cas douteux , soit un taux de dépistage de 20% (18/90).

## B 4 CONFIRMATION DE L'Ag HBs

**Tableau N° 15:**

Confirmation par test RIA Ag HBs . Les tests EID et le RIA E/N ont été réalisés à l'Institut National de Transfusion Sanguine de Paris

N° Sérum	Monolisa Ag HBs		Ag HBs EID	Ag HBs RIA E/N	Conclusion
	D.O.	R.			
291	2,798	+	+	150	positif
127	0,314	+	-	4,3	contamination probable du sérum
1030	overf	+	+ faible		positif
606	2,972	+	douteux	148	positif
402	3,141	+	+ faible		positif
328	3,016	+	-	106	positif
526	0,118	+	-	109	positif
815	3,418	+	-	34	positif
791	3,149	+	+		positif
968	3,082	+	+		positif
970	0,106	+	-	1	négatif
689	2,889	+	-	89	positif
802	0,088	+	-	4,8	contamination probable du sérum
125	0,181	+	-	1	négatif
371	3,388	+	+		positif
747	1,283	+	-	92	positif
981	2,933	+	+ faible		positif
561	3,403	+	-	80	positif
817	3,188	+	-	89	positif
794	0,410	+	-	13,6	positif
383	0,209	+	-	1,9	contamination probable du sérum
801	0,213	+	-	4,2	contamination probable du sérum
872	0,137	+	-	1	négatif
500	3,002	+	+		positif
961	overf	+	+		positif
369	2,881	+	+		positif
793	1,529	+	-	32,6	positif
983	0,080	+	-	2,8	contamination probable du sérum
873	3,028	+	-	31,7	positif
1012	overf	+	+		positif
982	3,191	+	+		positif
564	2,063	+	-	39,6	positif
240	overf	+	+		positif
943	overf	+	+		positif
384	0,243	+	-	5,7	contamination probable du sérum
123	3,045	+	+		positif
245	0,099	+	-	1,6	négatif
290	0,124	+	-	4	contamination probable du sérum
472	0,086	+	-	2,2	contamination probable du sérum
882	0,105	+	-	5,3	contamination probable du sérum
980	0,889	+	-	18,2	positif
136	0,729	+	-	7,5	contamination probable du sérum
11	overf	+	+		positif
116	0,606	+	-	12,3	positif
456	0,885	+	-	4,2	contamination probable du sérum
580	0,123	+	-	0,7	négatif
344	3,123	+	douteux	117	positif

La confirmation obtenue par le test RIA AgHBs (Tableau n° 14), montre que sur les 47 sérums positifs au Monolisa Ag HBs, 31 sont confirmés positifs; soit un taux de confirmation de 65,9% (31/47).

La confirmation par le test RIA Ag HBs EN (E/N ; E = Echantillon; et N = Négatif) porte sur les échantillons négatifs au test EID . Le test EID ne semble pas donner de faux positifs. les échantillons positifs au test EID Ag HBs sont considérés positifs au test RIA Ag HBs. Par contre il a donné 13 faux négatifs.

## B-5 ASSOCIATION SEROLOGIQUE (AC HVC ET AgHBs )

### **Tableau N°16:**

**Association Sérologique : AC HVC et AgHBs au dépistage et à la confirmation**

N° Sérum	Dépistage de l'Ag HBs Lecture de la D.O. à 492/620 mm VS = 0,078		Confirmation Ag HBs RIA E/N Conclusion
	D.O	Résultats	
743	0,037	-	
475	0,052	-	
378	0,034	-	
570	0,029	-	
745	0,027	-	
456	0,885	+	contamination probable du sérum
580	0,123	+	négatif
344	3,123	+	positif

Les associations sérologiques des AC HVC et de l'Ag HBs ont été examinées. Dans ce tableau n°16 les 8 donneurs présentés sont tous porteurs d'AC HVC au test Monolisa (voir Tableau n°10). Trois d'entre eux (n°456, 580 et 344) possèdent l'Ag HBs au dépistage (voir tableau n° 16. La prévalence de l'association sérologique AC HVC et AgHBs au dépistage est de 3,33% (3/90).

A la confirmation des AC HVC, le 344 possède un AC HVC isolé au test RIBA 2ème génération (voir tableau n°11) Il est confirmé seul porteur de l'Ag HBs au test RIA dans ce tableau n°16.

La prévalence de l'association AC HVC, AgHBs confirmée est de 1,11% (1/90).



**B-6 / Tableau n°17: (RECAPITULATIF) Sérologie des donneurs de sang aux tests de dépistage :**

- des anticorps anti-HVC (Monolisa anti HCV Diagnostic-Pasteur)
- de l'antigène HBs (Monolisa AgHBs 2<sup>ème</sup> génération Diagnostic-Pasteur),
- des anticorps HIV1 et HIV2 (Test rapid Clonatec)

**et aux tests de confirmation:** des anticorps anti-HVC (RIBA HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho) de l'Ag HBs (RIA E/N)

Tests	Nombre total de donneurs	Cas Positifs	Prévalence en Pourcentage
Dépistage AC HVC (Monolisa anti HVC D.Pasteur)	90	8	8,88%
Confirmation AC HVC (RIBA HCV 2 <sup>o</sup> génération Ortho)	90	3	3,33%
Dépistage Ag HBs(Monolisa Ag HBs 2 <sup>o</sup> génération D.Pasteur)	90	47	52,22%
Confirmation Ag HBs RIA E/N	90	31	34,44%
Double portage AC HVC et AgHBs au dépistage	90	3	3,33%
Double portage confirmé: AC HVC et Ag HBs	90	1	1,11%
Dépistage HIV1 (Test Rapid Clonatec)	90	0	0%
Dépistage HIV2 (Test Rapid Clonatec)	90	0	0%
Dépistage HIV1 + HIV2 (Test Rapid Clonatec)	90	1	1,11%

Dans cette population de donneurs viennent en tête les porteurs d'Ag HBs (34,44%) puis les porteurs d'AC HVC (3,33%), ensuite les doubles porteurs d'AC HVC et de l'Ag HBs (1,11%) pour les cas confirmés .

Au dépistage viennent en tête les porteurs d'Ag HBs (52,22%) puis les porteurs d'AC HVC (8,88%) ensuite les porteurs d'AC HVC et l'Ag HBs associés (3,33%), en dernière position viennent les porteurs d'AC HIV (1,11%).

**C - Tableau n° 18: Antécédents des donneurs de Sang à anticorps anti-HVC confirmés au RIBA HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho.**

Antécédents	Numéro Sérums		
	570	745	344
Voyages hors Mali lieu date durée	Non	Oui Rep de Guinée 1972 2 mois	Non
Médicaux	Paludisme ++	Paludisme ++	paludisme
Chirurgicaux date	néant	2 Césariennes (en 1970 et 1973)	néant
Obstétricaux		3 grossesses 1 Accouchement	
Injection à seringue	plusieurs	plusieurs	néant
Tatouages date	néant	Oui à l'enfance	néant
Scarification date	néant	néant	néant
Transfusion sanguine date	néant	néant	néant
Ictère dans la Famille	néant	néant	néant
IDENTIFICATION			
Age	19	44	21
Sexe	Masculin	Féminin	Masculin
Situation matrimoniale	Célibataire	Mariée	Célibataire
Profession	Apprenti Tailleur	Ménagère	élève
Résidence	Goundam	Bamako	Kayes

Le donneur n°570; 19 ans, sexe masculin, apprenti tailleur et célibataire a comme antécédents: le paludisme et de multiples injections de produits médicamenteux à la seringue.

Le donneur n°344; 21 ans sexe masculin, élève et célibataire n'a comme antécédent que le paludisme.

Le donneur n°745; 44 ans, sexe féminin, ménagère, mariée a fait un séjour de 2 mois en République de Guinée en 1972.

Elle a fait plusieurs fois le paludisme, des injections de produits médicamenteux à la seringue et un tatouage à l'enfance.

Elle a fait 3 grossesses, 1 accouchement et 2 césariennes en 1970 et 1973.

Aucun cas d'ictère ou de maladie hépatique, de transfusion sanguine, de scarification ou d'ictère dans la famille n'a été signalé chez les 3 donneurs de sang.

## D/ ANALYSE DES RESULTATS DE LA SEROLOGIE DES 90 DONNEURS DE SANG OCCASIONNELS EN FONCTION DES VARIABLES SOCIO DEMOGRAPHIQUES

### D-1. Tableau n° 19 :

Prévalence des AC HVC par tranches d'âges au test RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération.

Tranche d'âges	AC HVC positifs	Sérums testés	Prévalence des AC HVC pourcentage (%)
18-21 ans	2	49	4,1
22-25 ans	0	35	0
26-29 ans	0	2	0
30-33 ans	0	2	0
34-37 ans	0	1	0
38-44 ans	1	1	1
Total	3	90	3,33

Sur 49 jeunes âgés de 18 à 21 ans, 2 portent des AC HVC, soit une prévalence de 4,1 % pour cette tranche d'âge.

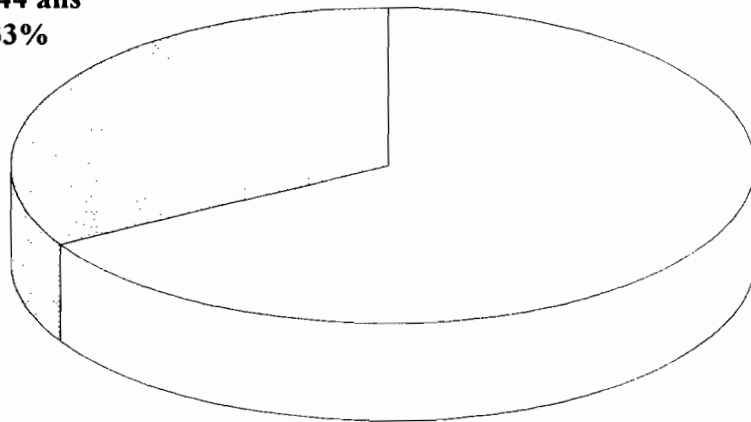
Chez les sujets âgés de 38 à 44 ans, le seul testé porte des AC HVC, la prévalence est de 100%.

L'analyse statistique du risque de porter des AC HVC entre ces deux tranches d'âge par le test exact de Fisher ne donne pas une différence significative (probabilité  $P = 0,061$ ). La prévalence des AC HVC ne semble pas liée à l'âge.

**Figure n° 6:****REPARTITION DES PORTEURS D'AC HVC  
PAR TRANCHE D'AGE**

(Test RIBA-HCV 2ème génération ortho)

**38-44 ans**  
**33%**



**18-21 ans**  
**67%**

**D-2. Tableau n° 20 :Prévalence des AC HVC selon le sexe ( test RIBA anti HVC 2ème génération )**

Sexe	AC HVC positifs	Sérum testés	Prévalence des AC HVC pourcentage (%)
Masculin	2	74	2,70
Féminin	1	16	6,25
Total	3	90	3,33

Parmi les sujets de sexe masculin, 2 donneurs sur 74 portent des AC HVC. La prévalence des AC HVC est de 2,70% dans le sexe masculin.

1/16 des donneurs de sexe féminin sont porteurs d'AC HVC. La prévalence des AC HVC est de 6,25% dans ce sexe.

Le sexe féminin semble être plus touché par le virus c que le sexe masculin.

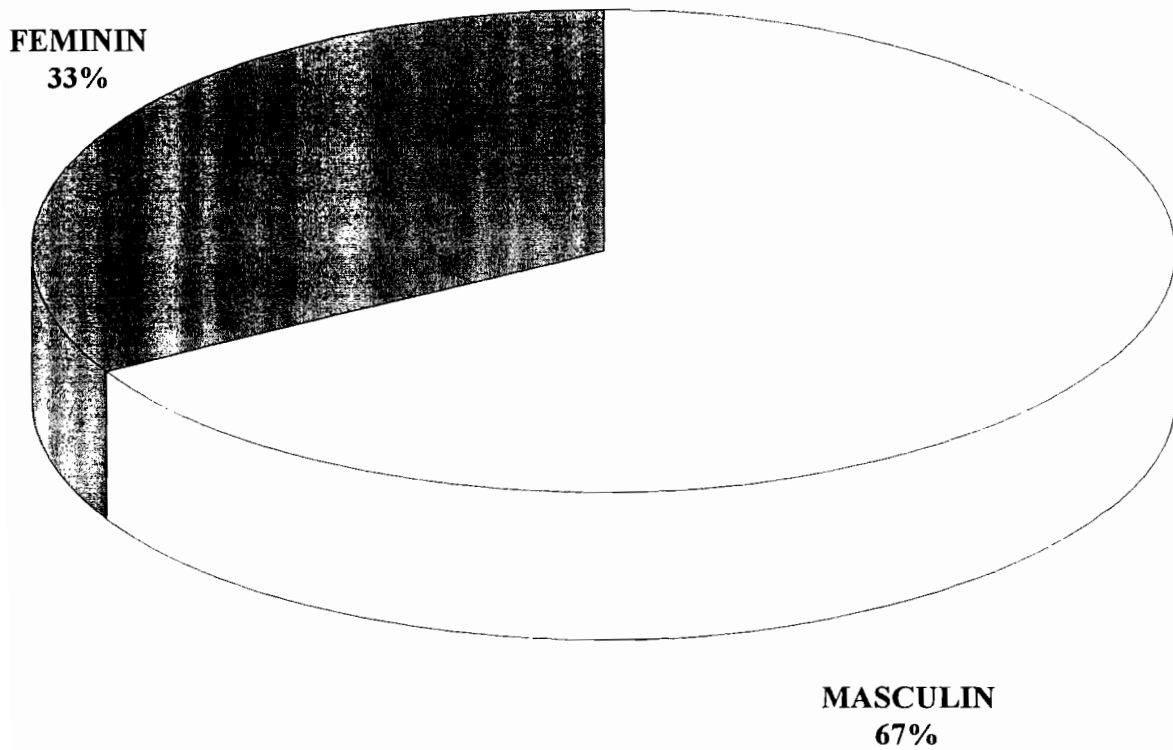
L'analyse statistique du risque de porter des AC HVC dans les deux sexes par le test exact de Fisher donne une probabilité P égale 0,448 traduisant qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative.

Le risque de porter des AC HVC n'est pas plus s'élevé chez les donneurs du sexe féminin que ceux du sexe masculin.

Figure n° 7:

### REPARTITION DES PORTEURS D'AC HVC SELON LE SEXE

(Test RIBA ANTI-HCV 2ème génération ortho)



**D-3 Tableau n° 21 :Prévalence des AC HVC selon la situation matrimoniale (test RIBA anti HVC 2<sup>ème</sup> génération )**

Situation matrimoniale	AC HVC positifs	Sérums testés	Prévalence des AC HVC pourcentage (%)
Célibataires	2	81	2,46
Mariée	1	9	11,11
Total	3	90	3,33

La prévalence des AC HVC chez les célibataires est de 2,46 %.

Cette prévalence est de 11,11% chez les mariés.

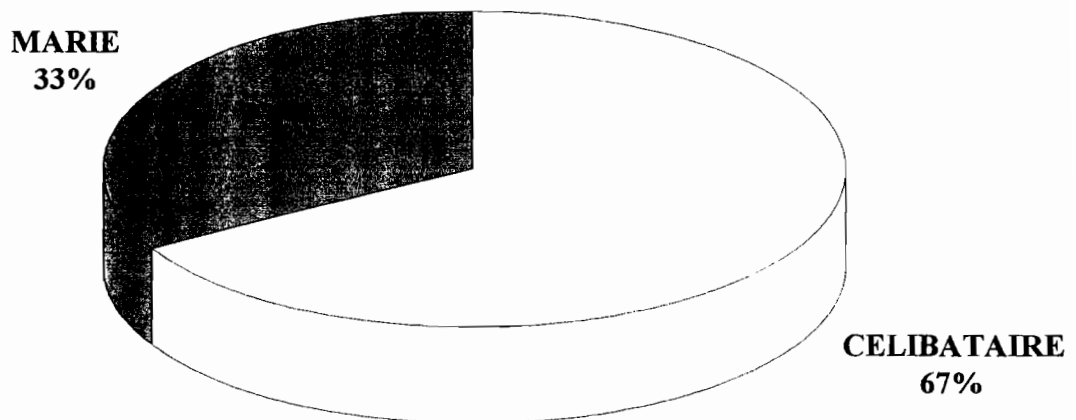
Les mariés semblent les plus atteints par le virus c.

Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,273. Il n'y a pas de différence significative statistiquement. entre les prévalences de l'anticorps anti-HVC dans ces deux catégories sociales.

Figure n° 8:

### REPARTITION DES PORTEURS D'AC HVC SELON LA SITUATION MATRIMONIALE

(Test RIBA ANTI-HCV 2ème génération ortho)





**D-4. Tableau n° 22:Prévalence des AC HVC selon la profession (test RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho)**

Professions	AC HVC positifs	Sérums testés	Prévalence des AC HVC Pourcentage (%)
Elève	1	32	3,12
Aide soignant	0	4	0
Apprenti chauffeur	0	3	0
Sans emploi	0	10	0
Chauffeur	0	3	0
Apprenti mécanicien	0	5	0
Apprenti maçon	0	1	0
Etudiant	0	11	0
Secrétaire dactylo	0	2	0
Employé de bureau	0	2	0
Manoeuvre	0	2	0
Ingénieur	0	2	0
Apprenti soudeur	0	1	0
Technicien de santé	0	2	0
Apprenti tailleur	1	1	100
Ménagère	1	1	100
Mécanicien	0	1	0
Eleveur	0	2	0
Employé de commerce	0	2	0
Cultivateur	0	1	0
Comptable	0	1	0
Peintre	0	1	0
Total	3	90	3,33

La prévalence des AC HVC est de 3,12% (1/32) chez les élèves.

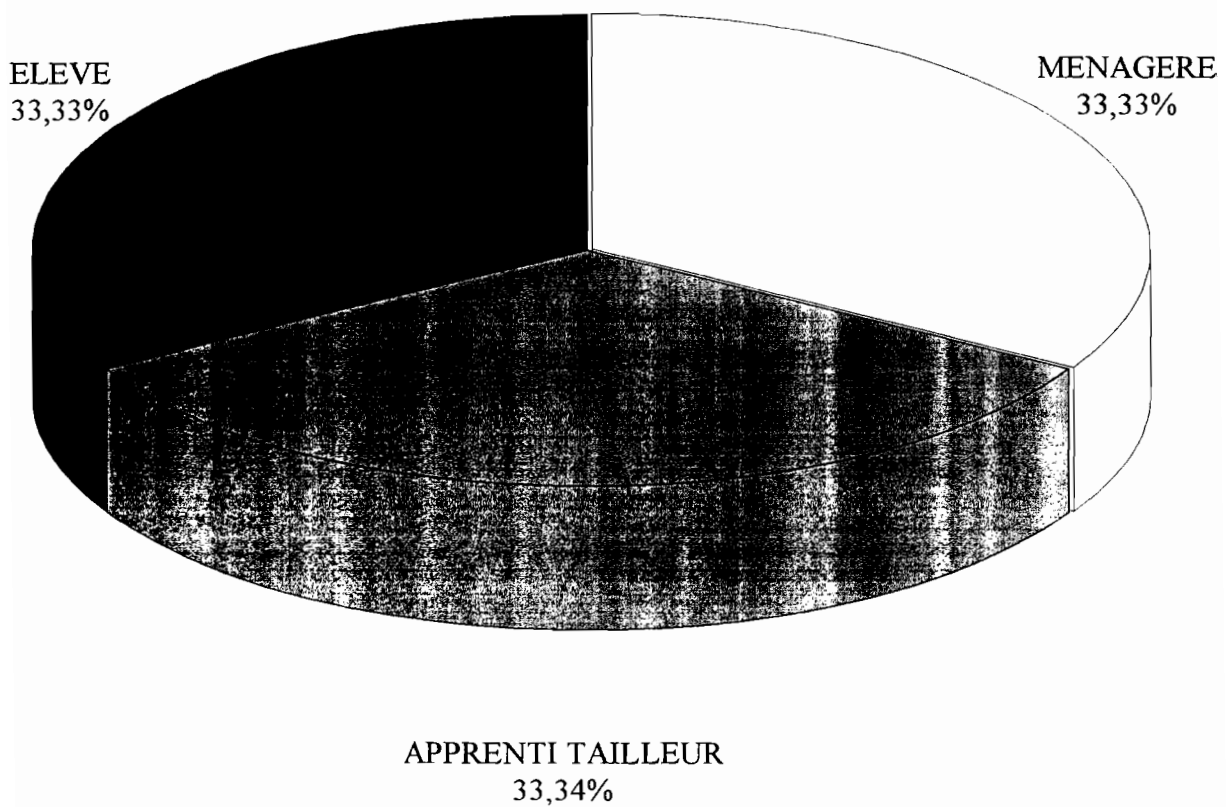
Chez les apprentis tailleurs comme chez les ménagères le seul donneur testé porte des AC HVC (100%).

Les apprentis tailleurs semblent les plus grands porteurs d'AC HVC.

Les effectifs observés par profession sont faibles surtout chez les ménagères et les apprentis tailleurs pour permettre une analyse statistique poussée.

Figure n° 9:

**REPARTITION DES PORTEURS D'AC HVC  
SELON LA PROFESSION**  
(Test RIBA ANTI-HCV 2ème génération ortho)



**D-5. Tableau n°23: Prévalence des AC HVC selon la résidence (test RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération Ortho)**

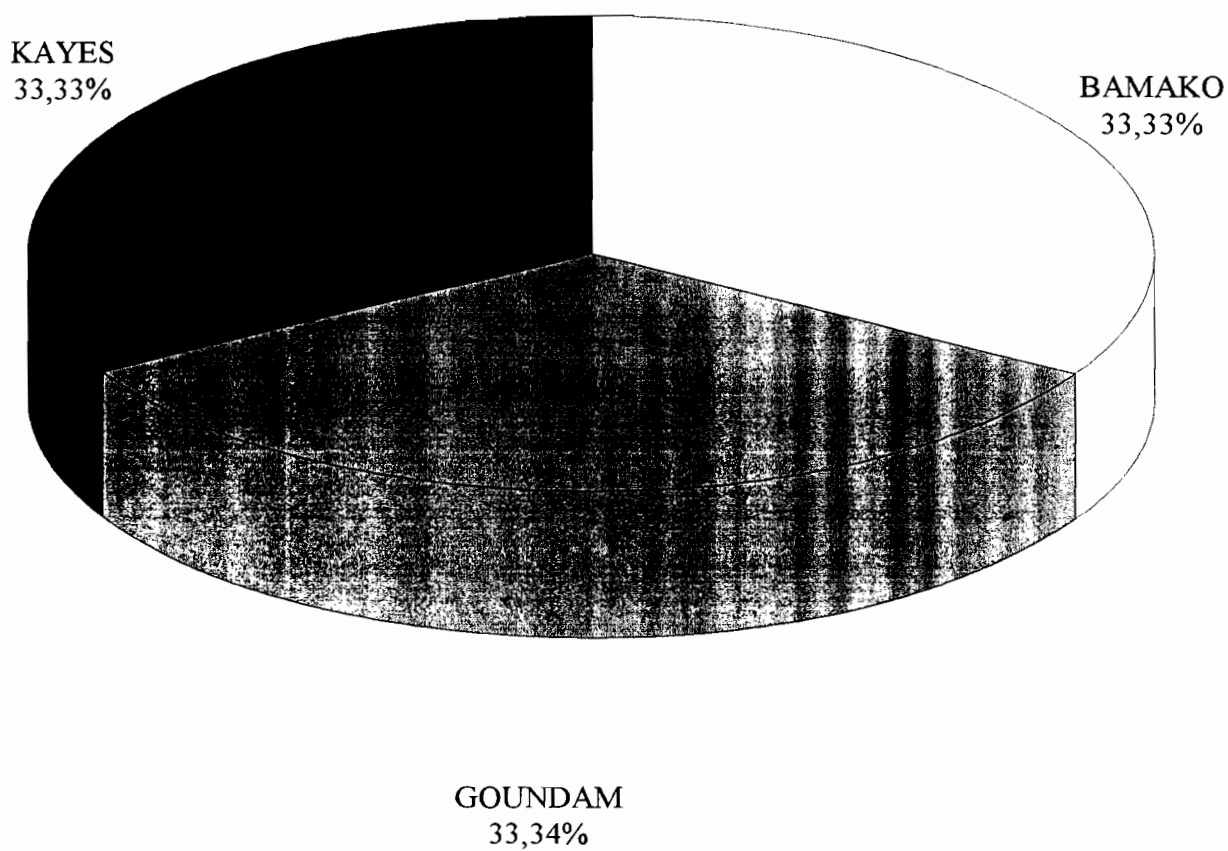
Résidence	AC HVC positifs	Sérums testés	Prévalence des AC HVC pourcentage (%)
Sikasso	0	1	0
Ménaka	0	6	0
Bamako	1	49	2,04
Tombouctou	0	5	0
Kayes	1	8	12,5
Gao	0	4	0
Ségou	0	4	0
Kati	0	6	0
Mopti	0	2	0
Kéniéba	0	1	0
Bougouni	0	1	0
Goundam	1	1	100
San	0	1	0
Koulikoro	0	1	0
Total	3	90	3,33

La prévalence des AC HVC est de 2,04% chez les donneurs résidant à Bamako; de 12,5% chez ceux résidant à Kayes ; de 100% chez les donneurs en provenance de Goundam. Le test de Fisher entre les villes de Bamako et Kayes donnent une probabilité P égale 0,263. Les donneurs de ces deux localités ont le même risque de porter des AC HVC. La prévalence des AC HVC n'est pas liée à la localité.

Figure n° 10:

### REPARTITION DES PORTEURS D'AC HVC SELON LA RESIDENCE

(Test RIBA ANTI-HCV 2ème génération ortho)



**D-6 Tableau n° 24 :Prévalence de l'Ag HBs par tranche d'âge (au test RIA Ag HBs E/N)**

Tranches	Ag HBs positifs	Sérums testés	Prévalence de l'Ag HBs pourcentage (%)
18-21 ans	19	49	38,77
22-25 ans	10	35	28,57
26-29 ans	1	2	50
30-33 ans	0	2	0
34-37 ans	1	1	100
38-44 ans	0	1	0
Total	31	90	34,44

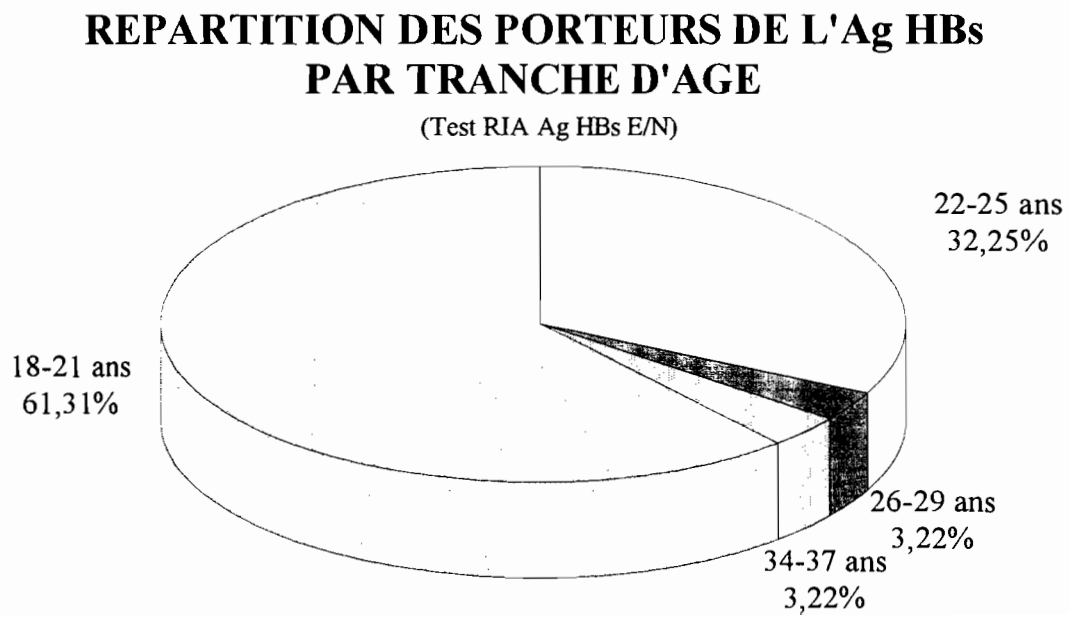
La tranche d'âge 34 à 37 ans semble la plus affectée par l'Ag HBs

Le test de Fisher donne une probabilité P égale à 0,461 entre les donneurs de 18 à 21 ans et 22 à 25 ans ; une probabilité P égale à 1,0000 entre les sujets de 26 à 29 ans et de 34 à 37 ans. Le risque de porter l'Ag HBs n'est significativement pas différent entre 18 à 21 ans et 22 à 25 ans de même qu'entre 26 à 29 ans et 34 à 37 ans .

Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,461 entre les tranches d'âges 18 à 21 ans et 34 à 37 ans et P égale 1 entre 26 à 29 ans et 34 à 37 ans .

La prévalence de l'Ag HBs n'est pas fonction de l'âge statistiquement.

Figure n° 11:



**D-7. Tableau n° 25 :Prévalence de l' Ag HBs selon le sexe (test RIA Ag HBs E/N)**

Sexes	Ag HBs positifs	Sérums testés	Prévalence de Ag HBs pourcentage (%)
<b>Masculin</b>	27	74	36,48
<b>Féminin</b>	4	16	25
<b>Total</b>	31	90	34,44

Le sexe masculin semble le plus grand porteur de l'Ag HBs.

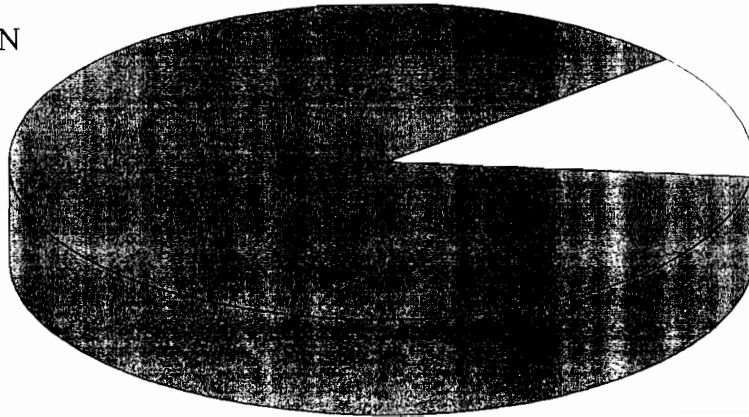
La prévalence de l'Ag HBs n'est pas significativement différente statistiquement entre les donneurs du sexe masculin et féminin selon le test de Fisher ( P= 0,557)

**Figure n° 12:**

### REPARTITION DES PORTEURS DE L'Ag HBs SELON LE SEXE

(Test RIA Ag HBs E/N)

MASCULIN  
87,10%



FEMININ  
12,90%



**D-8 Tableau n° 26:Prévalence de l'Ag HBs selon la situation matrimoniale (test RIA Ag HBs E/N)**

Situation matrimoniale	Ag HBs positifs	Sérums testés	Prévalence de l'Ag HBs pourcentage (%)
Célibataires	29	81	35,80
Mariés	2	9	22,22
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>90</b>	<b>34,44</b>

Les célibataires semblent les plus grands porteurs de l'Ag HBs.

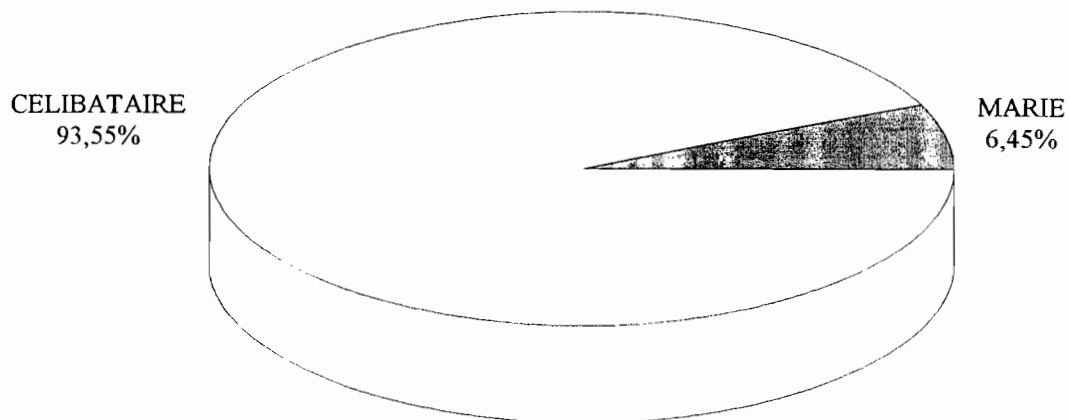
Il n'a pas été retrouvé une différence significative entre les célibataires et les mariés porteurs d'Ag HBs au test de Fisher ( $P=0,713$ )

La prévalence de l'Ag HBs, est indépendante de la situation de marié ou de célibataire.

Figure n° 13:

### REPARTITION DES PORTEURS DE L'Ag HBs SELON LA SITUATION MATRIMONIALE

(Test RIA Ag HBs E/N)



**D-9 Tableau n° 27:Prévalence de l'Ag HBs selon la profession (test RIA Ag HBs E/N)**

Professions	Ag HBs positifs	Sérums testés	Prévalence de l' Ag HBs Pourcentage (%)
Elève	12	32	37,5
Aide soignant	0	4	0
Apprenti chauffeur	2	3	66,66
Sans emploi	6	10	60
Chauffeur	1	3	33,33
Apprenti mécanicien	1	5	20
Apprenti maçon	1	1	100
Etudiant	4	11	36,36
Secrétaire dactylo	0	2	0
Employé de bureau	1	2	50
Manoeuvre	1	2	50
Ingénieur	2	2	100
Apprenti soudeur	0	1	0
Technicien de santé	0	2	0
Apprenti tailleur	0	1	0
Ménagère	0	1	0
Mécanicien	0	1	0
Eleveur	0	2	0
Employé de commerce	0	2	0
Cultivateur	0	1	0
Comptable	0	1	0
Peintre	0	1	0
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>90</b>	<b>34,44</b>

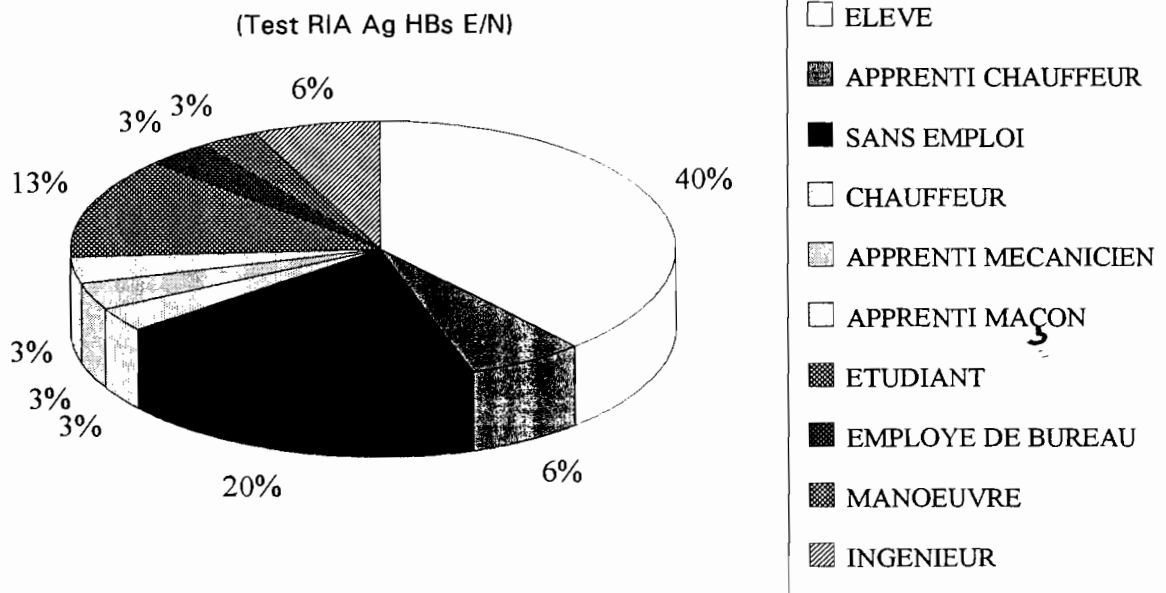
Le risque de porter l'Ag HBs n'est pas différent statistiquement entre les étudiants et les élèves: le teste exact de Fisher donne une probabilité P égale à 1.

Le risque n'est pas différent non plus entre les apprentis chauffeurs, les chauffeurs, les apprentis mécaniciens et les manoeuvres: le teste exact de Fisher donne une probabilité de 0,598.

La prévalence de l'Ag HBs ne semble pas dépendre de la profession.

Figure n° 14:

## REPARTITION DES PORTEUS DE L'Ag HBs SELON LA PROFESSION



**D-10** Tableau n° 28: Prévalence de l'Ag HBs selon la résidence (test RIA Ag HBs E/N)

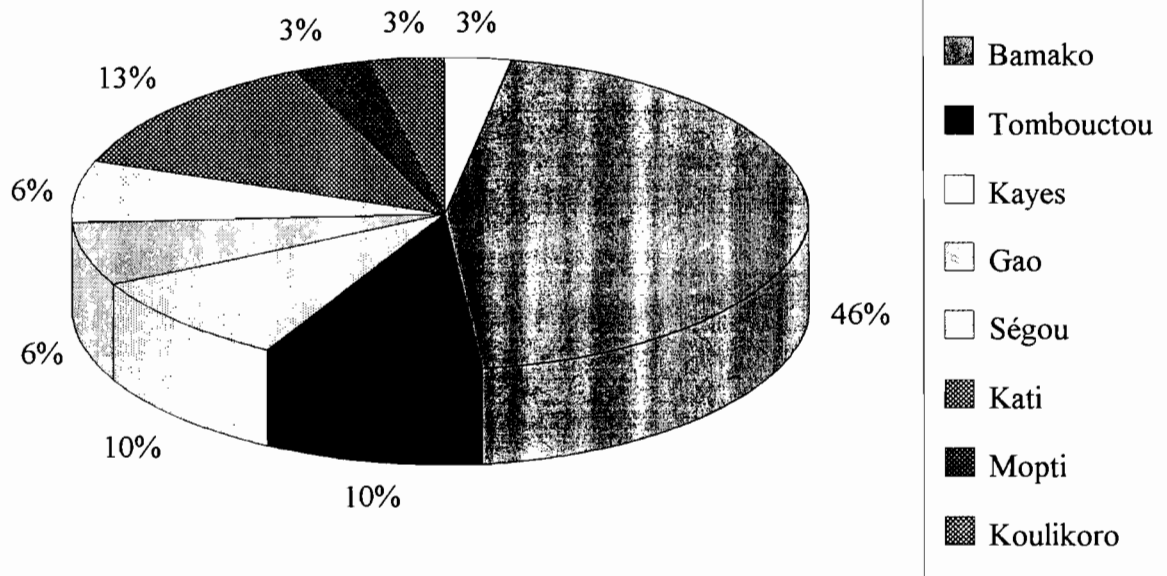
Résidence	Ag HBs positifs	Sérums testés	Prévalence de Ag HBs pourcentage (%)
Sikasso	0	1	0
Ménaka	1	6	16,66
Bamako	14	49	28,57
Tombouctou	3	5	60
Kayes	3	8	37,5
Gao	2	4	50
Ségou	2	4	50
Kati	4	6	66,66
Mopti	1	2	50
Kéniéba	0	1	0
Bougouni	0	1	0
Goundam	0	1	0
San	0	1	0
Koulikoro	1	1	100
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>90</b>	<b>34,44</b>

La prévalence de l'Ag HBs n'est pas liée à la localité:  $X^2$  (Chi - carré) est de 6,73%. Au test de Fisher la probabilité P égale à 0,458.

Figure n° 15:

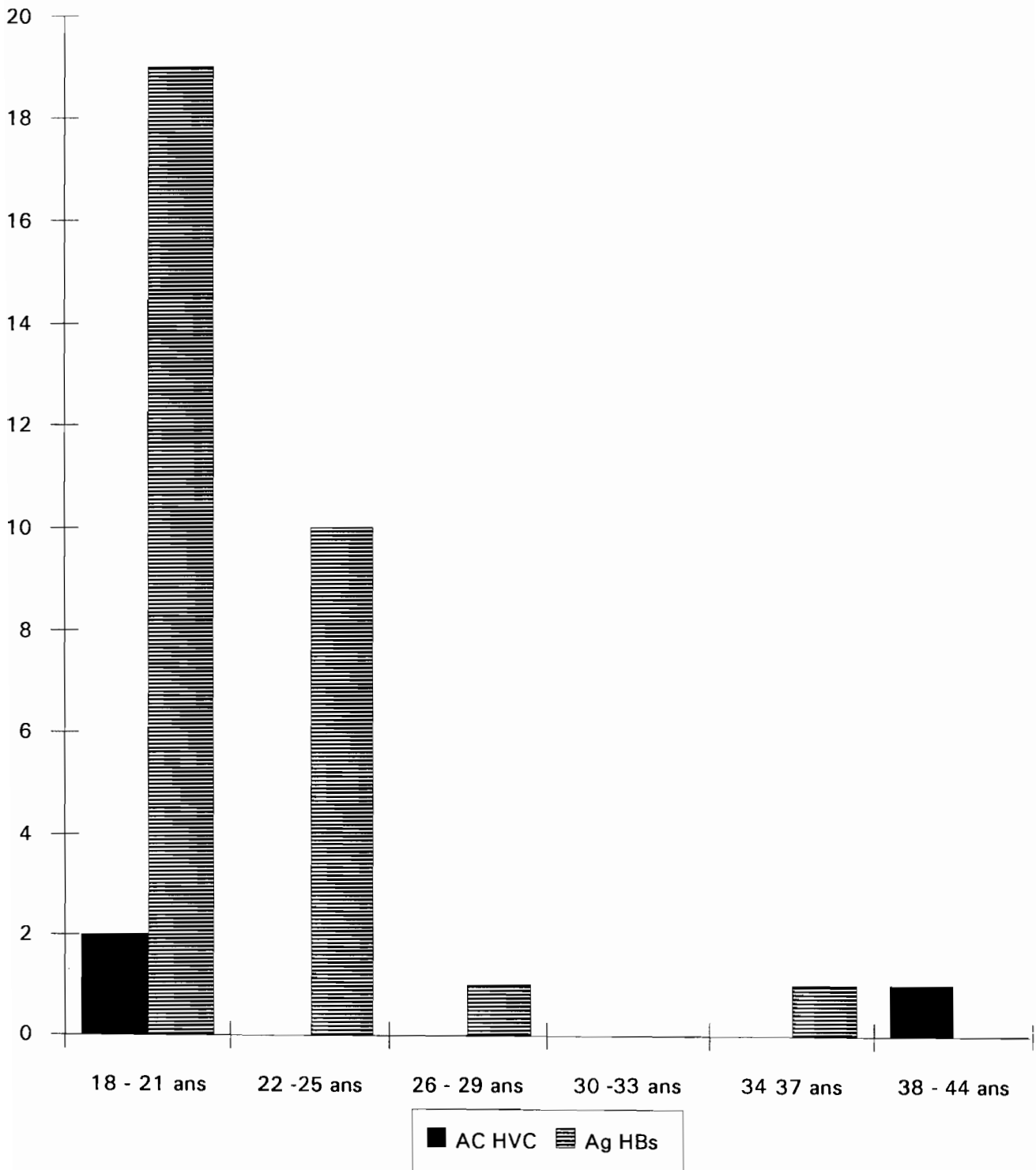
## REPARTITION DES PORTEURS DE L'Ag HBs SELON LA RESIDENCE

(Test RIA Ag HBs E/N)



**D- 11 : Double portage AC HVC et Ag HBs confirmé.**

Un seul cas a été observé chez le donneur n°344 âgé de 21 ans du sexe masculin célibataire élève de profession et résidant à Kayes. Il est porteur d'AC C22-3 indéterminé au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération quant à l'infectiosité et confirmé Ag HBs positif au RIA Ag HBs. La prévalence du double portage AC HVC et Ag HBs est de 1,11% dans notre étude

**Figure n° 16:****PORTEURS D'AC HVC ET PORTEURS DE L'Ag HBs CHEZ LES  
DONNEURS DE SANG OCCASIONNELS PAR TRANCHE D'AGE.**



## **CHAPITRE V:**

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Dans notre étude, nous avons utilisé pour la détection des anticorps anti-HVC, des tests de deuxième génération dont la supériorité en sensibilité par rapport aux tests de première génération est rapportée dans les études de Brown et collaborateurs et celles de Alter H.I. par le fait que les deuxièmes générations réalisent une augmentation manifeste de la prévalence des anticorps anti-HVC qui est variable selon les cas; en valeur absolue, elle est de 0,5% chez les donneurs de sang, de 5 à 15% dans les hépatites chroniques, voire 20 à 40% dans certaines études chez les sujets à risque comme les hémodialysés ou les toxicomanes. (3; 7; 82) .

Van Der Poel obtenait un taux de séroconversion anti HVC de 44% avec le test Elisa Ortho 1<sup>ère</sup> génération et un taux de 88% avec le test RIBA 2<sup>ème</sup> génération (46).

Cette différence de prévalence réside dans le fait que les tests de première génération ne peuvent détecter que les anticorps dirigés contre les gènes de régulation NS3 et NS4, alors que les tests de deuxième génération détectent non seulement les anticorps dirigés contre les gènes de régulation (NS3, NS4) mais aussi les anticorps dirigés contre le gène de structure (C) (16). Les gènes NS3, NS4 et C sont les plus conservés parmi les variants du virus C connus à ce jour (16).

Selon F. Roudot-Thoraval, la sensibilité meilleure du test Elisa deuxième génération par rapport à l'Elisa première génération a permis la détection de 0,25 à 0,50% de donneurs positifs supplémentaires (59). La supériorité en spécificité du RIBA 2<sup>ème</sup> génération a permis de réduire le nombre de cas positifs en Elisa 2<sup>ème</sup> génération et le nombre de cas indéterminés au RIBA 1<sup>ère</sup> génération.(59)

Dans notre étude avec le test Monolisa anti HCV 2<sup>ème</sup> génération, la prévalence des anticorps HCV chez nos donneurs de sang est de 8,88%. Avec le test de confirmation RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération cette prévalence est de 3,33%. Cette différence de prévalence est en faveur de la spécificité du RIBA qui a réduit le nombre de cas positifs en Elisa.

Il ressort de ces remarques comme de notre étude que le test Elisa 2<sup>ème</sup> génération donne beaucoup de faux positifs par rapport au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération beaucoup plus spécifique que lui.

Il ressort de la littérature que les tests Elisa de dépistage 1<sup>ère</sup> génération tout comme les tests Elisa 2<sup>ème</sup> génération donnent de fausses réactions positives (46) :

- chez les donneurs de sang ;
- avec les sérums congelés, décongelés archivés pendant de longues périodes à des températures peu stables ;

- dans les hypergammaglobulinémies (qui sont une des constantes dans les cirrhoses, les cancers du foie toute étiologie, les maladies auto immunes) ;
- chez les africains ;
- dans les myélomes en particulier ;
- chez les sujets présentant des facteurs rhumatoïdes (qu'on rencontre aussi dans les maladies auto-immunes du foie) (46).

Des anticorps anti-péroxyde dismutase (S.O.D.) ont été observés chez des malades atteints de maladie auto-immune, ceci constitue un facteur supplémentaire de fausse positivité (46; 30) (les protéines du VHC sont exprimées dans la levure sous forme de protéines de fusion avec la S.O.D.). Le rôle des anti-idiotypes, des complexes immuns ou d'autres facteurs non encore identifiés modifiant les propriétés physico-chimiques des protéines sériques et susceptibles d'accroître leur interaction avec les gammaglobulines ou la phase solide du test, mérite d'être précisé. (46).

Des réactions faussement positives peuvent provenir d'une réaction croisée avec les Flavivirus ou les Pestivirus qui ont un certain degré d'homologie avec le virus C au niveau de la région 5' terminale correspondant au gène de structure (C) et des régions 3' terminales correspondant aux gènes de régulations (NS3, NS4) (14; ,75).

Il existe souvent de fausses réactions anti HCV positives chez les patients VIH positifs en Elisa (46). Dans notre courte étude aucun des donneurs à AC HVC positifs n'est anti HIV positif.

Selon Wong, il y aurait un taux élevé de faux positifs chez les sujets sains vivant en zone d'endémie palustre (86).

Ceci constitue un facteur particulier dont il faut tenir compte chez nos donneurs, le Mali se situant en zone d'endémie palustre.

Sur 8 donneurs positifs à l'Elisa anti HCV 2<sup>ème</sup> génération, 5 se sont révélés négatifs au RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération. Ce qui équivaut à 62,5% de faux positifs au Monolisa anti HCV 2<sup>ème</sup> génération.

En France dans une étude faite sur une période de 5 mois, de Février à Juin. 1990, la prévalence des anticorps anti-HVC dans une population de femmes enceintes avec le test Elisa 2<sup>ème</sup> génération était de 1,55% chez les françaises et de 2,13% chez les immigrées dont la plupart viennent des zones d'endémies (Afrique). Avec le test RIBA 2<sup>ème</sup> génération, cette prévalence n'était plus que de 0,99% chez les françaises, et de 1,06% chez les immigrées (60). Là également, il a été constaté que le test Elisa 2<sup>ème</sup> génération donnerait beaucoup de faux positifs surtout chez les sujets vivant ou venant des zones d'endémies (palustre en particulier).

Les tests Elisa anti HVC ne donnent pas parfois que de faux positifs, ils donnent également un certain nombre de faux négatifs.

Cette fausse séronégativité s'explique par le retard d'apparition des anticorps HVC après contamination, rendant les tests sérologiques actuels inefficaces dans le diagnostic des hépatites aiguës et des hépatites fulminantes qui précèdent toute séroconversion décelable.

Bien que la virémie VHC soit extrêmement précoce et suive de quelques jours l'inoculation du virus dans l'organisme, la montée des anticorps ( C22, C33, C100) est retardée et ne se positive qu'entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> mois (82). Ce défaut de réponse anticorps, au moins contre les épitopes actuellement définis, reste inexpliquée (82).

Couroucé A.M., lors de l'évaluation française Ortho Elisa, en étudiant rétrospectivement les hépatites aiguës post-transfusionnelles a trouvé que dans la plupart d'entre elles, le test devient positif dans le 2<sup>ème</sup> mois suivant l'épisode aiguë (46).

Van Der Poel et collaborateurs ont trouvé un délai comparable de 4 à 7 semaines. Selon Alter et collaborateurs, ce délai est de 30 semaines en moyenne (extrêmes : 10-52) après transfusion, 15 semaines (extrêmes : 4-52) après le début de l'hépatite en EIA (Elisa) (46).

Selon Trepo Christianet; Bizollon T., en ce qui concerne les hépatites aiguës, les tests de deuxième génération se positivent de 30 à 90 jours plus tôt et au plus tard au 5<sup>ème</sup> mois. Il n'en demeure pas moins qu'au moment de l'hospitalisation ou de la consultation 20 à 50 % des hépatites aiguës présumées C resteront séronégatives (82).

Avec l'expérience française du test Ortho Elisa, dans 3 cas d'hépatite C post-transfusionnelles confirmés par P.C.R, deux d'entre elles ont positivé les anticorps anti C100-3 dans un délai moyen de 35 jours (extrêmes : 20-60) suivant l'épisode aiguë, alors qu'avec les tests de 2<sup>ème</sup> génération (Ortho HVC Elisa, Chiron RIBA anti-HCV et Monolisa anti-HCV Diagnostic Pasteur) une séroconversion anti VHC a été observée chez les 3 patients dans un délai moyen de 11 jours (0,30) suivant l'épisode aiguë (46).

Selon Trepo C et Bizollon T., compte tenu de la très forte association entre présence d'anti VHC et évolution chronique, on peut éventuellement s'interroger, dans les situations sporadiques, sur le caractère vraiment aiguë de certains cas positifs précocément, cette positivité pouvant être associée à une exacerbation chez un sujet porteur d'une infection chronique asymptomatique (82).

Dans une étude comparative de Couroucé A.M. en France de 4 trousse de dépistage de 2<sup>ème</sup> génération (Abbott, Ortho, Diagnostic Pasteur, et Ubi-Organon), confirmées en RIBA deuxième génération sur 109 prélèvements de 18 patients prélevés avant, pendant et après une séroconversion HVC, il a été prouvé que les premiers anticorps à apparaître étaient les anti C 22-3 et/ou C 33-C au moment de la séroconversion. Pour 6 patients, le premier prélèvement positif réagissait à la fois sur les protéines C22-3 et C33-C ; pour 6

autres, l'anticorps anti C22-3 apparaissait avant l'anti C33-C; pour les 6 autres patients, l'anticorps anti C 33-C était détecté avant l'anti C22-3 (16). Une réponse unanime de toutes les trousse de dépistage a été constatée lorsque les anticorps dirigés contre la protéine de core du virus sont présents, les divergences entre les trousse en cas de réactivité sur la protéine C 100-3 ainsi que sur la protéine C33-C, le retard de certaines trousse dans la séroconversion ne débutant pas par une réactivité sur les protéines de core. Nous ne connaissons pas les séquences exactes des différentes protéines présentes dans toutes les trousse, il est aujourd'hui extrêmement difficile de faire des comparaisons rationnelles et d'émettre des hypothèses quant aux épitopes nécessaires à un dépistage fiable (16).

Dans l'expérience française comme dans celle de Van Der Poel, les premiers anticorps à apparaître sont généralement les anti C 33 C et/ou anti C22-3 selon Couroucé A.M. (16). Les anticorps une fois apparus évoluent dans le temps.

Il ressort d'études prospectives récentes, aussi bien pour les hépatites non-A, non-B post transfusionnelles que pour les hépatites sporadiques, que, d'une part, la séroconversion anti-VHC est plus fréquente dans les hépatites aiguës évoluant vers une forme chronique qu'au cours des hépatites aiguës résolutive et que d'autre part, les anticorps anti C100-3 se négativent plus souvent au cours des hépatites évoluant vers la guérison (16).

Pour Alter et collaborateurs, sur 5 hépatites aiguës résolutive post transfusionnelles, 3 ont fait une séroconversion anti C100-3. Chez ces 3 patients, les anticorps C100-3 ont disparu dans un délai variable de 1 à 9 ans. (46). En revanche sur 15 Hépatites chroniques, toutes étaient anti HVC positives et dans 1 cas seulement, il y a eu disparition des anti- C100-3 après un an, alors que chez ce patient, les aminotransférases étaient voisines des valeurs normales (46).

Selon Maisonneuve P. et Collaborateurs, l'étude des sérums séquentiels annuels de 1985 à 1991 chez 61 patients hémophiles à anticorps anti-HVC positives montre qu'il existe dans une grande majorité des cas une évolution dans le temps des anticorps observés en RIBA deuxième génération. En Général sont observés successivement la disparition des anticorps C100-3, puis celle des anti C 5-1-1 qui peuvent persister souvent à faible intensité. La troisième population anticorporale à décroître est celle dirigée contre la protéine C33c. seuls persistent les anti C22-3. Un certain nombre d'hémophiles se présentent avec un signal isolé contre cette protéine. Il n'a jamais été observé de négativation totale des anti C 22-3, mais celle-ci est probable car dans certains cas le signal résiduel est très faible. D'autres patients conservent un profil constant sur les six années étudiées. Ces deux évolutions ont été observées de la même façon chez des patients HIV positifs que chez des patients HIV négatifs (47).

Les tests complémentaires dits de confirmation les plus utilisés aujourd'hui pour l'identification des anticorps anti HVC sont les tests de type immunoblot dans lesquelles les principales protéines structurales C22-3 et non structurales C33-C et C100-3 sont présentées sur des bandelettes (Ortho,RIBA) ou des disques de nitrocellulose (Abbott, et Matrix). Ces tests sont doués d'une très bonne spécificité.

Le RIBA (Radio Immunoblot Assay) anti HCV 2<sup>ème</sup> génération est notre test de confirmation. Il possède 4 antigènes (C5-11, C100-3, C33-C, C22-3) en plus de la SOD fixée sur des bandelettes de nitrocellulose. Les anticorps que ces antigènes détectent sont des anticorps de type IgG. Les IgG anti-HVC sont des immunoglobulines de type G produits spécifiquement par l'organisme pour lutter contre le virus de l'hépatite virale C. Parmi ces IgG anti-HVC ou AC HVC, il y en a qui sont dirigés contre la structure physique du virus C d'autres contre les antigènes ou protéines de régulation du virus.

Le RIBA 2<sup>ème</sup> génération permet de confirmer dans 50% des cas la positivité trouvée en Elisa 2<sup>ème</sup> génération (18; 42; 83).

Dans notre étude, le taux de confirmation est de 12,50% (1/8). Il est plus faible que celui trouvé chez les donneurs de sang au Point "G" en 1992 qui est de 25% (3/12) avec les mêmes tests. Ces deux taux 2 à 4 fois plus faibles que le taux de confirmation en Europe, trouverait peut être son explication dans le fait que le test Elisa 2<sup>ème</sup> génération donne beaucoup de faux positifs dans les pays d'endémie palustre en particulier.

Dans le sérum du donneur N°745 des anticorps C22-3 et C33-C ont été retrouvés. Il a été confirmé positif au RIBA 2<sup>ème</sup> génération quant à son infectivité. La pochette de sang correspondant à ce numéro 745 doit être retirée (du lot de sang) et détruite.

Les anticorps dirigés contre la nucléocapside ou protéine de corps du virus codée par le gène structural (C) nous renseigne de façon indirecte sur la présence de l'enveloppe du virus.

Les anticorps C33-c dirigés contre une protéine de régulation d'une des fonctions du virus nous renseigne indirectement sur une des activités biologiques du virus.

La présence vivante du virus chez ce donneur semble indiscutable.

A la lumière des études de Couroucé A M. et de Maisonneuve P. sur la cinétique des anticorps il ressort que les protéines C22-3 et C33-C sont nécessaires pour un diagnostic précoce et durable par le fait qu'ils apparaissent les premiers et disparaissent les derniers.

Notre donneur N° 745 est-il en début ou en fin d'infection?

La spécificité du test RIBA 2<sup>ème</sup> génération ne le met pas à l'abri de certains résultats faussement positifs.

Il a été démontré par GARSON J.A. et collaborateurs que parmi six donneurs de sang positifs pour les anti-VHC, un seul était impliqué dans une hépatite post-transfusionnelle : lui seul était positif pour l'ARN du VHC par PCR (26) qui constitue un marqueur d'infectiosité (26).

Chez les 5 autres donneurs, le virus C a-t-il été expulsé par l'organisme, pendant que les derniers anticorps à disparaître sont encore détectables ?

S'agit-il d'une réaction croisée avec les flavivirus ou les Pestivirus ?

Il apparaît clair que l'infectiosité est corrélée parfaitement avec la positivité du test RIBA et de la P C R selon Couroucé AM. (46).

Etant donné qu'il n'y a pas eu de recherche d'ARN du virus C par PCR chez notre donneur confirmé positif en RIBA deuxième génération. Nous sommes en droit de nous demander s'il est réellement positif.

Le RIBA deuxième génération souffre d'un manque de sensibilité qui génère surtout chez les donneurs de sang, trop de cas indéterminés estimés à 30% où seulement des anticorps anti C22 - 3 ou C33-c sont mis en évidence (46). Dans notre étude sur 8 donneurs séropositifs au Monolisa anti-HCV 2<sup>ème</sup> génération, il y a 2 cas indéterminés au RIBA anti HCV 2<sup>ème</sup> génération. Ce qui équivaut à 25% de cas indéterminés. Ce taux est inférieur aux 41,66% (5/12) de cas indéterminés chez les donneurs de sang au Point "G" en 1992 avec les mêmes tests Elisa et RIBA 2<sup>ème</sup> génération.

Au test RIBA de confirmation, dans le sérum N° 570, seul l'anticorps C33-c a été signalé. Cet anticorps est-il le seul vestige d'une infection passée, les autres anticorps ayant disparus?

Est-il le premier anticorps à apparaître chez cet individu qui serait alors en début d'infection?

Dans le sérum n° 344, l'unique anticorps à être signalé est l'anti-C22-3. Est-il le premier anticorps à apparaître ici?

Est-il le dernier anticorps dirigé contre la carcasse du virus qui ne vit plus et les autres anticorps disparus?

N'est-il là pour d'autres raisons que sa durée de vie et sa lenteur à disparaître ?

Ces anticorps sont-ils nés d'une réaction croisée avec les Flavivirus ou les Pestivirus ?

Devant toutes ces incertitudes, les sérums N° 570 et 344 ont été déclarés indéterminés au RIBA anti HVC 2<sup>ème</sup> génération quant à leur infectiosité

Les sachets de sang correspondant doivent être éliminés du don et détruits.

Au cas où nos 3 donneurs (le n° 745 possédant les anticorps C22-3 et C33-c ; le n° 570 ayant des anticorps C33-c et le n° 344 chez qui seuls les anticorps C22-3 existent) seraient en début d'infection, comment se présenterait l'évolution de l'hépatite vu le fait que dans le cas du n° 570, le virus se manifeste par son activité biologique (présence d'anti-C33-c) avant même que sa présence physique ne soit signalée; chez le n° 344 sa présence physique est signalée par l'anti C22-3 sans rien d'autre, alors que chez le n° 745 sa présence

physique symbolisée par les anti C22-3 et son activité biologique signalée par les anti C33-c seraient manifestes dès le début.

Sommes nous en présence de 3 variétés de virus de l'hépatite C ayant chacune sa manière propre d'annoncer sa présence dans le sang par les premiers anticorps à apparaître?

L'analyse et la comparaison des séquences d'ARN du VHC amplifiées par P.C.R, ont montré qu'il existe plusieurs souches de VHC dont deux au moins sont majoritaires : le prototype américain (28) et la souche japonaise présentant des divergences notables avec la souche américaine (35), montrant parfois jusqu'à 30% de divergence (42).

L'analyse de la région non structurale NS3 de la séquence d'ARN du VHC chez les patients porteurs d'hépatopathies chroniques non-A, non-B étudiés à Lyon, a révélé la présence de deux génotypes principaux différents désignés F1 et F2 avec 19 à 20% de séquences divergentes (45) .

F1 est retrouvé dans 85% des cas, a une homologie de séquence d'environ 90,5% avec le prototype américain (45) et seulement 79% avec l'isolat japonais (42).

F2 n'est retrouvé que dans 10% des cas étudiés avec 81,9% d'homologie avec la souche américaine (45) et 91,6% d'homologie avec l'isolat japonais (42).

Les résultats préliminaires suggèrent que la sévérité de l'atteinte hépatique par l'hypertransaminasémie et le stade histologique peut être majoré chez les sujets infectés par le génotype F2 proche de la souche japonaise, cette constatation ayant été faite par une équipe Italienne(42; 57)

Une troisième souche qui ne s'observe que dans 5% des cas a été identifiée(42).

Pour savoir si nos donneurs sont en début ou en fin d'infection, il faut contrôler chez chaque donneur, chaque mois, l'évolution du taux des anticorps anti-HVC initiaux, des transaminases, l'apparition éventuelle d'autres AC HVC, s'aider de la clinique (bien noter l'évolution dans chaque cas avec les premiers AC à apparaître) et de l'interrogatoire (qui permet d'apprécier les antécédents) et si besoin est, faire une ponction biopsie du foie pour une étude histologique.

Ce n'est qu'au terme d'un suivi plus ou moins long qu'on pourra poser un diagnostic rétrospectif et dire si le donneur avait une hépatite récente ou chronique, en voie de guérison ou guérie. Si les AC HVC initiaux disparaissent ou leur taux diminue sans apparition d'autres AC HCV avec des transaminases toujours élevées ou fluctuantes, avec ou sans notion d'hépatite ou de contagé il faut rechercher les autres virus ou autres causes responsables d'une élévation des transaminases ou d'une hépatite.

Chez les donneurs, l'exemple donnant une telle idée est le N°344 qui présente l'anticorps C 22-3 (qui peut être le premier anticorps figurant) et un marqueur de l'hépatite B : l'antigène HBs.

D'autres tests de confirmation tels que le test double billes (Abbott) permettent également de conforter la spécificité des tests Elisa de dépistage.

Le peptide immunoblot Assay de chez Chiron est un test de dépistage qui semble prometteur; il teste pour la présence de 5 anticorps (dirigés contre C 22, E3/NS1, C100, C5-1-1 et NS5) et qui se révèle positif dans la majorité des cas de RIBA indéterminés (59).

Mais aucun de ces tests sérologiques supplémentaires dits de confirmation ne peut prétendre affirmer l'infectivité et leur sensibilité est très inférieure à celle de la P.C.R.(42)

Le défaut de sensibilité du RIBA 2<sup>ème</sup> génération génère des faux négatifs. Il ne détecte que les anticorps anti-HVC de type IgG ou IgG anti-HVC (comme tous les tests sérologiques de dépistage et de confirmation des anticorps anti-HVC) d'apparition tardive par rapport aux IgM. Nous serons en présence de faux négatifs chaque fois que les IgG anti-HVC n'ont pas encore apparu, ou leur taux inférieur au seuil de détection du réactif par suite d'une très faible virémie ou après disparition des IgG anti-HVC dans le sang alors que le virus continue sa répllication intrahépatique.

Des hépatites transfusionnelles C transmises par des donneurs séronégatifs au moment du don, parfois trouvés séropositifs par la suite ont été décrites selon Couroucé A M (46).

Un récent travail comparant les tests anti-VHC et la P.C.R. montre que 32% de donneurs de sang bénévoles de New York avec des ALAT > 100 ui/l (unité internationale par litre) n'étaient pas identifiables par les tests sérologiques actuellement disponibles (46; 72).

Dans les CHC (carcinomes hépato-cellulaires) sur cirrhose, l'infection par le virus C est confirmée par le test RIBA positif dans 96% des cas et la présence de VHC-ARN dans le foie par P.C.R. dans 100% des cas (59).

La P.C.R. permet de détecter la présence du VHC chez les sujets séronégatifs ayant une hépatite chronique (notamment les sujets immunodéprimés) (59).

La détection d'ARN du VHC directement au niveau hépatique chez des patients séronégatifs porteurs d'une hépatopathie évolutive a révélé la possibilité d'une répllication intrahépatique isolée sans virémie associée(42, 84).

Dans 10% des cas d'hépatite chronique C, les AC HVC ne sont pas démontrables même avec les tests de 2<sup>ème</sup> génération . Il s'agit d'hépatites C séronégatives. Leur diagnostic ne



peut être confirmé que par la mise en évidence de séquences d'ARN du VHC dans le sérum et/ou le foie de ces patients (42; 85).

Les variations génomiques constatées entre les diverses souches de virus de l'hépatite C connues peuvent être à l'origine de la production d'anticorps non reconnaissables par nos tests sérologiques actuels entraînant de fausses réactions négatives (35).

De la même manière qu'il existe des souches américaines, françaises, et japonaises de VHC, n'existe-t-il pas une ou des souches africaines non encore connues engendrant elles aussi des faux négatifs chez nos donneurs de sang ?

Dans la pratique quotidienne, on ne se soucie pas de la confirmation certaine des tests séro négatifs après un test Elisa (à plus forte raison après le test RIBA ou le Western Blot) quel que soit le virus recherché.

Parmi les 90 donneurs de sang, 82 sont séronégatifs au Monolisa anti-HCV 2<sup>ème</sup> génération. Ils sont considérés comme non porteurs du virus C. A ces 82 donneurs viennent s'ajouter 5 autres donneurs déclarés séronégatifs au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération. Ce qui porte le nombre total de séronégatifs à 87. Combien de faux séronégatifs aux anticorps anti-HVC existe-t-il réellement parmi ces 87 donneurs tous HIV négatifs à l'exception d'un seul dont les sangs ont déjà servi à transfuser des malades ?

Les faux négatifs représentent un réel risque de contamination post-transfusionnelle. Pour réduire encore le pourcentage de faux négatifs, il serait souhaitable que le test de détection des IgM anti HVC mis au point par une équipe espagnole à partir du test Elisa Ortho (46) soit adopté et rendu obligatoire comme test complémentaire de confirmation des tests anti HVC négatifs par nos méthodes sérologiques actuelles, pour la bonne raison que les IgM anti HVC sont d'apparition plus précoce que les IgG anti HVC après contamination.

Pour des raisons similaires à celles évoquées plus haut, cette détection d'IgM anti HVC aura elle aussi ses faux positifs, ses faux négatifs et ses cas douteux à côté de ses cas positifs.

A la lumière de toutes les observations faites sur la fiabilité des tests sérologiques, il ressort qu'ils ne peuvent donner que des renseignements indirects sur la présence du virus dans l'organisme; et ceci pendant une période bien déterminée de l'évolution de l'infection :

- C'est au moment où la virémie C est suffisamment importante pour produire des anticorps anti-HVC détectables. Même là où les tests confirment la positivité, le doute existe car des réactions croisées avec les variants du virus C peuvent être à l'origine de faux positifs. Ils donnent de faux positifs également là où le virus n'existe plus alors que les derniers anticorps à disparaître sont présents ou des cas indéterminés du fait d'un anticorps isolé.
- Avant cette période de production d'anticorps détectables, ils donnent des faux négatifs.

- Après cette période, la disparition des AC HVC ou la réduction de leur taux au dessous du seuil de détection des tests, alors que le virus C est présent dans le foie où il continue sa réplication, occasionne de faux négatifs.

A partir de ces remarques, nous comprenons que:

-D'un côté la détection des AcHVC chez les donneurs de sang nous permet tout juste de diminuer le risque de contamination post-transfusionnelle (en éliminant du don de sang, les cas positifs et indéterminés) et ne peut pas garantir la sécurité transfusionnelle du receveur de la même manière qu'elle ne permet pas d'identifier tous les donneurs de sang porteurs du virus C.

- De l'autre, logiquement, la prévalence des AC HVC détectables chez les donneurs de sang devrait faire ressortir la prévalence de chaque anticorps.

Le N° 745 possède les anticorps C22-3 et C33-c

Le N° 570 possède l'anticorps C33-c

Le N° 344 possède l'anticorps C22-3

La prévalence de l'anticorps C22-3 chez les donneurs de sang est de 2,22%, la prévalence de l'anticorps C33-c est de 2,22%. Ces deux anticorps détectés chez nos donneurs sont à prévalence égale. Mais en pratique courante à travers toutes les études de prévalence des AC HVC dans le monde au sein d'une population déterminée, c'est la prévalence des sujets porteurs d'AC HVC détectés par les tests sérologiques qui est retenue.

De la même façon, dans notre étude, la prévalence des AC HVC détectables chez les donneurs de sang occasionnels est tout simplement la prévalence des donneurs ayant été en contact avec le virus C que le RIBA nous a permis d'identifier, soit 3,33%.

Ces donneurs porteurs d'AC HVC représentent en réalité une fraction des sujets qui avaient hébergés le virus et qui ne l'héberge plus (guéris) et une fraction de ceux qui l'hébergent encore (porteurs asymptomatiques), et peut être une fraction de ceux dont les anticorps proviennent d'une réaction croisée avec les variants du virus C.

La valeur diagnostique des résultats des tests sérologiques de dépistage et de confirmation des anticorps anti-HVC est limitée et doit être interprétée avec prudence.

Le risque de contamination post-transfusionnelle est réduit dans les pays développés vu leur attitude vis-à-vis du don et du donneur.

En France par exemple, lors d'un dépistage unitaire au cours, du premier contrôle sérologique chez le donneur de sang, un échantillon trouvé positif est recontrôlé en double (54).

\* S'il est positif aux deux contrôles, un test de confirmation devient obligatoire.

- S'il est positif au test de confirmation, le donneur est définitivement exclu et orienté vers une consultation médicale, les produits sanguins labiles et stables sont exclus du don et détruits.

- S'il est indéterminé au test de confirmation, le donneur est suivi et exclu temporairement du don. Les produits sanguins labiles et stables sont détruits.

- S'il est négatif au test de confirmation, le donneur est exclu temporairement et suivi. Les produits sanguins labiles sont détruits, les produits sanguins stables sont utilisés.

\* S'il est positif puis négatif au double contrôle, le test de confirmation est obligatoire et en fonction des résultats les mêmes attitudes que précédemment seront adoptées vis-à-vis du don et du donneur.

Lors d'un dépistage unitaire au cours du premier contrôle sérologique, un échantillon trouvé négatif est lui aussi soumis au double contrôle.

- S'il est négatif aux deux contrôles, les produits sanguins labiles et stables sont utilisés sans test de confirmation et le donneur est maintenu.

- Si les résultats du double contrôle sont discordants (positif puis négatif) le test de confirmation devient obligatoire (54).

Le donneur se retrouvant dans le cadre d'une exclusion temporaire doit être reconvoqué afin de bénéficier d'un suivi. Lors de l'entretien, il est indispensable d'informer le donneur sur la maladie et d'insister sur la nécessité du suivi. Les facteurs de risques (transfusion, toxicomanie, explorations vasculaires, voyages...) dont l'importance est bien établie dans la transmission du VHC doivent être systématiquement recherchés. Pour assurer une bonne coordination, le nom, l'adresse du médecin traitant seront demandés. En plus du suivi sérologique anti HVC une évaluation du taux des transaminases est obligatoire. Un sujet présentant un test de dépistage positif et de confirmation positif ou indéterminé avec des transaminases aux taux élevés par rapport à la normale sera exclu définitivement du don et orienté vers une consultation spécialisée.

Un donneur avec test de dépistage et de confirmation négatifs et transaminases normales sera réhabilité.

Les cas intermédiaires seront maintenus en exclusion temporaire avec suivi.

Chez les donneurs avec une sérologie anti HVC positive et confirmée à deux reprises, en plus de la consultation spécialisée, il faut mettre en route rapidement une thérapeutique adaptée; pour l'entourage proche du donneur (conjoint, enfant, autres membres de la famille) le risque de contamination devra être évalué par le biais d'une sérologie anti HVC et de l'évaluation d'un taux des transaminases chez chaque individu.

Dans le cas où les anticorps sont associés à des transaminases élevées chez le donneur, une enquête sur les receveurs est recommandée (54).

La contamination post-transfusionnelle à partir des fractions coagulantes administrées aux hémophiles n'existe plus grâce à leur traitement par les solvants et détergents.

Il est indiscutable que de telles attitudes diminuent beaucoup les risques de contamination post - transfusionnelles, mais ne les annulent pas dans la mesure où la virémie c, très précoce après contamination est en avance sur l'élévation des transaminases, l'apparition et la détection des anticorps anti-HVC; dans les hépatites chroniques dans près de 10% des cas, les anticorps anti-HVC ne sont pas démontrables même par les tests de 2<sup>ème</sup> génération (42; 85).

Quelle attitude faut-il adopter face à la transfusion sanguine dans les pays en voie de développement, zone d'endémie à virus c où les faibles moyens financiers ont toujours raison d'un équipement moderne ?

Dans notre courte étude, la prévalence des AC HVC est de 8,88% au Monolisa anti HCV. Elle est 8 fois plus élevée que la prévalence des anti VIH qui est de 1,11% au test Rapid Clonatec. Chez les mêmes donneurs la prévalence de l'Ag HBs est de 52,22% au Monolisa Ag HBs soit 7 à 8 fois plus élevée que la prévalence des AC HVC et 52 fois plus élevée que la prévalence des AC anti VIH au test Rapid Clonatec.

La prévalence de l'Ag HBs au test RIA est de 34,44% soit plus de 10 fois supérieure à la prévalence des AC HVC qui est de 3,33% au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération.

D'après ces prévalences, il apparaît clair que le VIH ne doit pas être le seul virus recherché systématiquement au C.N.T.S.

Le dépistage systématique des anticorps HVC n'existe pas encore dans la sous-région Ouest africaine et au Mali où seulement les anticorps anti HIV<sub>1</sub> et HIV<sub>2</sub> sont recherchés

au test Elisa chez les donneurs de sang avec ou sans confirmation selon la disponibilité en western blot.

La syphilis, l'antigène HBs, les transaminases, le plasmodium sont recherchés de façon irrégulière vu les fréquentes ruptures de stock de réactifs au CNTS (Centre National de Transfusion Sanguine). Les HTLVI et II (Human T-cell Leukemia/Lymphoma virus ou virus T-Lymphotrope humain de type I et II) ne sont pas recherchés.

Nous courrons un risque réel apparent de transmettre le virus c à 3 transfusés sur 90, sans parler des autres maladies transmissibles par le sang.

- Faut-il continuer à transfuser dans ces conditions avec la certitude de voir s'aggraver l'endémicité à virus c, et celle des autres maladies transmissibles par le sang dans nos populations ?

- Faut-il arrêter de transfuser et voir mourir des patients qui pourraient être sauvés dans l'immédiat par l'apport de sang ?

La solution se trouverait en partie dans un changement de comportement des médecins demandeurs de sang :

- Ne faire la transfusion que dans les cas d'absolue nécessité où le malade ne peut être sauvé que par l'apport de sang.
- Ne faire la transfusion qu'avec l'accord écrit du malade ou des parents après explication claire des avantages et inconvénients de la transfusion.

Ce changement de comportement des médecins réduirait la quantité de sang sortant du CNTS.

Au Pouvoir Public alors :

de faire face à la quantité réduite de sang sortant du CNTS pour qu'elle bénéficie de tous les marqueurs sérologiques qui doivent être recherchés chez tout donneur de sang,

d'instaurer l'autotransfusion en assurant l'équipement nécessaire.

Si des mesures urgentes ne sont pas prises, nous courrons le risque de nous voir traîner un jour devant les tribunaux par les patients pour leur avoir administré du sang infecté occasionnant des maladies post transfusionnelles.

Une telle attitude préventive amènera d'un côté les populations et les autorités publiques à prendre leur responsabilité face à la transfusion sanguine au Mali, de l'autre elle servira de couverture au personnel sanitaire qui ne sera pas accusé de criminalité en attendant un jour notre équipement pour un diagnostic de certitude par la P.C.R. (polymérase chain Reaction).

La P.C.R. permettant le diagnostic de certitude des hépatites virales n'est pas un examen de routine même dans les pays développés.

Selon TREPO C. et BIZOLLON T. , il faut se garder de demander aux tests complémentaires << de confirmation >> des informations relatives à l'infectivité qu'ils sont par essence incapable de fournir. Il en va de même en ce qui concerne le suivi des traitements antiviraux où ils se sont révélés globalement décevants et ne peuvent apprécier la probabilité de réponse et encore moins de rechute (81).

Seule la P.C.R par la recherche de l'ARN du virus de l'hépatite c permet :

- La détermination du risque infectieux chez les porteurs de virus symptomatiques ou non ;
- La confirmation de la sérologie anti VHC de deuxième génération lorsque celle - ci reste indéterminée;
- Le diagnostic des hépatites aiguës ou chroniques présumées C qui restent séronégatives. Méthodes très sensible, elle est la seule capable de mettre en évidence l'ARN du virus c chez le malade seulement 3 jours après la contamination et poser le diagnostic d'une hépatite fulminante à virus C.;
- La détection de la virémie et de la réplication virale ;
- La surveillance des traitements antiviraux;

- Le diagnostic de la réinfection du greffon après transplantation hépatique;
- Faire la différence entre les différents sous groupes de virus en comparant leur génome et confirmer une transmission verticale (79).

La P.C.R. peut aboutir à de faux positifs par contamination à partir de produits antérieurement amplifiés ou d'ADN exogène (56) ou bien de faux négatifs par erreur d'incorporation (23) par absence d'hybridation entre l'amorce oligonucléotidique et la séquence nucléotidique cible (42). Selon des informations récentes, l'héparine serait susceptible de favoriser de faux négatifs (42).

Ce sont là des problèmes techniques relevant de la vigilance et de la compétence du manipulateur qui peuvent être évités (42).

La P.C.R. est aujourd'hui réservée au domaine de la recherche. A défaut de la P.C.R, la recherche d'antigènes viraux C intra-hépatiques par immunofluorescence serait d'un grand secours fiable car cette détection précède la phase aiguë de l'hépatite, l'élévation des transaminases et la séroconversion. La présence d'antigènes viraux hépatiques est bien corrélée à une réplication virale (46).

Dans le monde et particulièrement en Afrique, il existe peu d'études sur l'hépatite C. Les études de prévalence n'ont été réalisées que dans certaines régions du globe (46).

Les prévalences de 8,88% en Elisa 2<sup>ème</sup> génération et de 3,33% en RIBA 2<sup>ème</sup> génération que nous avons trouvées nous donnent une idée sur l'importance du contact de la population de nos donneurs de sang occasionnels avec le virus c.

Dans une étude de Aussel et collaborateurs en 1991 chez les femmes enceintes, la prévalence des AC HVC était de 2% au Burkina-Faso, 2% au Congo, 2% au Mali, 3% au Togo. Selon la même étude chez les femmes enceintes vivant en France (n = 417) dans certains pays africains au nombre de 8 y compris les pays sus-cités (n = 800) et le continent américain en Equateur et en Martinique (n = 200) le taux des AC HVC va de 0 à 3%, taux qui est bien inférieur à ceux de certains pays en voie de développement atteignant un taux de 30% voire 50% (4 ; 5).

Les 3,33% de prévalence des AC HVC dans notre étude au C.N.T.S. en 1992 restent proches des 3% de prévalence des AC HVC chez les femmes enceintes en 1991 au Togo. Mais la prévalence des AC HVC de 2% chez les femmes enceintes au Mali en 1991 n'est pas comparable à la prévalence de 2% trouvée chez les donneurs de sang à l'Hôpital du Point "G" Point "G" en 1992 par S. Bagayoko pour la raison suivante :

**Tableau n°29 :**

**SEROLOGIE DES DONNEURS DE SANG AYANT DES ANTICORPS ANTI HVC A L'ELISA A L'HOPITAL DU POINT "G" EN 1992 (5).**

Donneurs N° de dossiers	Ag HBs ELISA	AC HBs ELISA	VHI1 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 - .

3 donneurs de sang (12, 78, 148) ont des AC HVC confirmés en RIBA (5).

Dans cette étude portant sur 150 donneurs, le test RIBA 2<sup>ème</sup> génération révèle:

3 cas positifs par la présence des AC HVC et confirmés infectieux.

5 cas positifs par la présence des AC HVC et indéterminés quant à leur infectiosité du fait de la détection d'un seul anticorps isolé (les numéros 15; 19; 108; 115; 117).

La prévalence donnée dans cette étude est celle du RIBA positif confirmé infectieux qui est égale à 2% (3/150).

Les 5 cas indéterminés où les donneurs ne portent qu'une seule variété d'AC HVC (anti C33c ou anti C22-3) n'ont pas été pris en considération. Ce sont pourtant des porteurs AC HVC. Leur infectivité est indéterminée parce qu'on ne sait pas s'ils sont en début ou en fin d'infection (du fait d'un AC HVC isolé).

Le nombre total de porteurs d'AC HVC est en réalité (3+5) égale à 8 et la prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang à Hôpital du Point "G" en 1992 est en réalité de 5,33% (8/150).

Selon COUROUCE A.M. sur 10090 donneurs de sang à la recherche des AC HVC, 40 étaient réactifs par RIBA et 20 étaient indéterminés, soit une prévalence des AC HVC de 0,60% (60/10090) (60).

Les cas positifs, infectieux confirmés par le test RIBA et les cas positifs, indéterminés quant à leur infectiosité ont été additionnés pour la recherche de la prévalence des AC HVC car les donneurs dans l'un et l'autre cas sont porteurs d'AC HVC.

La prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang à l'hôpital du Point "G" en 1992 est de 8% (12/150) à l'Elisa. Cette prévalence est proche de la prévalence de 8,88% (8/90) des AC HVC trouvée dans notre étude chez les donneurs de sang au C.N.T.S.

Nous estimons que la prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang à l'hôpital du Point "G" en 1992 au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération est de 5,33%. Elle est supérieure à la prévalence de 3,33% des AC HVC au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération dans notre étude.

Coursaget signale en 1991 que les AC HVC sont retrouvés chez 4,12% des "sujets sains" en Tunisie, au Sénégal au Burundi et à Madagascar. (5; 17). Cette prévalence est supérieure à celle trouvée dans notre étude.

En Tunisie, la prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang est de 1,09% en Elisa 1<sup>ère</sup> génération en 1991 (71).

Cette prévalence reste proche de celles trouvées dans les pays du pourtour méditerranéen (71) :

Zanusof et collaborateurs trouvent une prévalence de 1,37% dans le Sud de l'Italie en 1990 (87), Montero J. et collaborateurs trouvent 1,08% en Espagne en 1990 (55).

Selon Thoraval F.R. et collaborateurs, en France, dans 3 maternités publiques de Val-de-Marne de Février à Juin 1990 dans une population de femmes enceintes immigrées, la prévalence des anticorps anti HVC était en Elisa 2<sup>ème</sup> génération de 1,66% chez les femmes enceintes venant d'Afrique du Nord, de 4,07% chez celles venant d'Afrique noire (60). Elle était de 1,55% chez les femmes enceintes françaises contre 1,70% chez celles de la métropole vivant en France et 0,99% chez les françaises d'Europe du Sud (60) alors qu'elle est de 1% dans la population générale française (27).



La prévalence des anticorps C 100-3 est de 1% en Afrique du Sud chez les donneurs de sang non rémunérés.(46).

En Asie la prévalence des anticorps anti HVC serait moins importante qu'en Afrique. A Taïwan la prévalence des AC C100-3 va de 0,3 à 2% en Elisa (46).

Dans une étude de Estaban rapportée par Denis F. et Ranger S., la prévalence des AC HVC dans une population de 241 femmes enceintes espagnoles est de 1,2% (19).

Dans une étude en Italie de Sirchia rapportée par Denis F. et Ranger S. concernant un peu plus de 11.000 donneurs a révélé une séroprévalence des anticorps anti-HVC de 0,87% ; dans le Nord la prévalence est de 0,68% et 1,37% dans le Sud (19).

SERFATY a trouvé entre 1989 et 1990 à propos de 62.322 donneurs à Paris une prévalence de AC HVC de 0,85%. Les séropositifs ont plus fréquemment des antécédents de transfusion, de toxicomanie à la seringue ou de séjour en pays d'endémie à HVC (67).

Toujours en France, une enquête similaire portant sur 25000 donneurs réalisée dans 12 banques de sang a montré une séroprévalence de 0,68% selon Couroucé AM. rapportée par Denis F. et Ranger S. (19).

Récemment lors de l'évaluation française Ortho, les sérums de 3500 donneurs de sang étudiés en test Elisa et RIBA 2<sup>ème</sup> génération ont donnée une prévalence des AC HVC de 0,6% (46).

En 1989 aux U.S.A. 0,5% des donneurs de sang avaient des AC HVC selon Kuo (5; 40).

Au Japon 1,5% des donneurs de sang ont des AC HVC (32).

Ces résultats à travers le monde nous permettent de constater que le virus C semble moins fréquent en Europe et en Amérique qu'en Afrique.

L'infection à virus C semble rare en Scandinavie où la prévalence des AC HVC est de 0,2% (27) et plus rare en Suède où la prévalence des AC HVC est de 0,01% (32).

Nous remarquons que les prévalences des AC HVC en Afrique Sud Saharienne (particulièrement au Mali) et chez les immigrées en France venant d'Afrique noire, sont plus élevées que les prévalences des AC HVC relevées au Magreb. Celles du Magreb sont plus élevées que les prévalence trouvées en Europe aux USA et en Asie.

L'Afrique de Sud serait la partie d'Afrique noire où la prévalence des AC HVC est la plus basse.

### Distribution géographique du virus de l'hépatite C :

Il existe trois zones de prévalence des anticorps anti-VHC dans le monde :

- Une zone de basse prévalence inférieure à 0,5% où se situent la Suède (32), la Scandinavie, le Danemark, le Canada, l'Australie.

- Une zone de moyenne prévalence entre 0,5% et 1% réunissant la France, le Royaume Uni, l'ex-Allemagne Fédérale, les Pays Bas, les USA.

- Une zone de haute prévalence supérieure à 1% touchant l'Europe de Sud et de l'Est ; l'Italie, l'Espagne, le Japon, les Pays en voie de développement (80) dont l'Afrique.

La prévalence des AC HVC de 3,33% trouvée dans notre étude comme les 2% de prévalence trouvés dans les études antérieures chez les femmes enceintes du Mali en 1990 comme celle trouvée chez les donneurs de sang à l'hôpital du Point "G" en 1992 situent le Mali dans la zone d'hyperendémie à virus C.

Comparativement aux anticorps anti-HVC, avec 3,33% de prévalence, celle de l'Ag HBs chez les mêmes donneurs est de 34,44% au test RIA AgHBs .

Le test RIA (Radio Immuno Assay) comme le test EID (Immuno Diffusion Enzymatique) sont des tests réalisés en France . La comparaison de l'EID, du Monolisa Ag HBs et du RIA Ag HBs nous révèle que le test EID Ag HBs ne donne pas de faux positifs en RIA Ag HBs dans cette expérience. Tous les dépistages positifs EID sont confirmés positifs en RIA. Même les cas douteux sont confirmés positifs.

Par contre, l'EID donne de faux négatifs:

- 13 faux négatifs en RIA .

- dans 11 cas il s'est agi d'une contamination probable de sérum en RIA non détectée par le test EID

La prévalence de l'AgHBs est de 20% (18/90) au test EID.

Le Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération a donné seulement 6 faux positifs en RIA chez les 90 donneurs . Le Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération est plus sensible que l'EID et plus adapté que lui pour un dépistage.

Une autre preuve de la supériorité en sensibilité du Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération par rapport à l'EID est que le Monolisa Ag HBs est positif même pour les taux faibles d'Ag HBs considérés en RIA Ag HBs comme des contaminations probables.

Nous avons considéré les sérums ayant subi une contamination probable comme des cas négatifs dans cette étude car cette remarque à nos yeux reflète assez fidèlement une des conséquences de nos conditions de travail relevant de la pénurie de matériel à usage unique pour prélever les sérums après centrifugation.

Après un dépistage de l'Ag HBs chez 47 donneurs sur 90 au Monolisa Ag HBs 2<sup>ème</sup> génération, le test de confirmation RIA Ag HBs a trouvé 31 cas positifs, 5 cas négatifs et 11 sérums ayant subi une contamination probable considérés négatifs.

Le Monolisa AgHBs est plus sensible que l'EID. Le RIA AgHBs est plus spécifique que ces deux tests sérologiques de dépistage de l'AgHBs.

Cette prévalence de l'Ag HBs de 34,44% au test RIA, classe le Mali dans la zone de haute endémicité à virus B où la prévalence de l'Ag HBs est supérieure à 8%. (32). Cette hyperendémicité à virus B dans notre pays est confirmée par d'autres études.

Au Mali, des études faites de 1981 à 1984 montrent que 97% des adultes ont au moins un marqueur du VHB et une forte proportion de la population est porteuse de l'Ag HBs dès le jeune âge (5; 51 ; 70 ; 74 ).

En 1981 Timbo a montré que 17% des sujets sains étaient porteurs de l'Ag HBs (5; 77) dans une étude sur les CPF (cancer primitif du foie) au Mali.

Sidibé a montré en 1984 que la prévalence de l'Ag HBs est de 48,3% chez 1093 sujets testés dans le cercle de Nara (Région de Koulikoro) (5; 69).

Ces résultats sont aussi la preuve que le virus B est plus répandu au Mali que le Virus C. La double association AC HVC et Ag HBs confirmée a été retrouvée chez un seul, réalisant une prévalence de 1,11% chez les donneurs du sang occasionnels au C.N.T.S.

**Les modalités épidémiologiques du portage des AC HVC et de l'Ag HBs** chez les donneurs ont été analysées du point de vue statistique à l'ordinateur avec le logiciel EPI INFO version 5.01.

- En fonction de l'âge :

Dans notre enquête les porteurs d'AC HVC de 18 à 21 ans forment les 2/3 des porteurs AC HVC.

La prévalence des AC HVC est plus élevée dans la tranche d'âge de 38 à 44 ans (100%). L'analyse statistique montre que cette prévalence ne dépend pas de l'âge. Le test exact de Fisher donne une probabilité P égale 0,061. (La différence est significative au test de Fisher si la probabilité est inférieure à 0,05).

En Afrique du sud, dans la population noire parmi les porteurs d'AC anti HVC la moyenne d'âge est très élevée (36).

Selon Sirchia, en Italie, la séroprévalence croît avec l'âge allant de 0,6% pour les 18 à 28 ans; 2,5% pour les plus de 48 ans (19).

Selon nos résultats, le risque de porter l'Ag HBs est le même pour tous les âges : La prévalence de l'AgHBs n'est pas fonction de l'âge. Selon le test de Fisher, P égale 0,461 entre les tranches d'âge 18 à 21 ans, 34 à 37 ans et P égale 1 entre 26 à 29 ans et 34 à 37 ans.

- En fonction du sexe :

les 2/3 des porteurs d'AC HVC sont du sexe masculin chez les donneurs de sang au CNTS. La prévalence des AC HVC est plus élevée chez les donneurs du sexe féminin que ceux du sexe masculin.

L'analyse statistique montre que la prévalence des AC HVC ne dépend pas du sexe.

Le test exact de Fisher donne une probabilité P égale 0,448.

Dans la population noire d'Afrique du Sud porteuse d'AC HVC , il y a une forte proportion de femmes, de travailleurs urbains (36).

Il n'a pas été noté de différence de prévalence des Ac HVC en fonction du sexe chez les donneurs de sang Tunisiens (71).

La prévalence de l'Ag HBs ne dépend pas du sexe dans notre étude.

Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,557

- En fonction de la situation matrimoniale :

Les célibataires constituent les 2/3 des porteurs d'AC HVC.

La prévalence des AC HVC est plus élevée dans la population des mariés (11,11 % )

Le test exact de Fisher donne une probabilité de 0,273.

la prévalence des AC HVC n'est pas fonction de la situation de marié ou de célibataire.

La prévalence de l'Ag HBs ne dépend pas elle aussi du statut de marié ou de célibataire.

Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,713.

- En fonction de la profession :

Les professions de ménagère, d'apprenti tailleur et d'élève forment chacune les 1/3 des porteurs d'AC HVC. La prévalence des AC HVC semble plus élevée chez les apprentis tailleurs et les ménagères (100% chacune).

La faiblesse des effectifs dans ces groupes socio-professionnelles ne permet pas une analyse statistique poussée. Nous ne pouvons pas conclure qu'une profession est plus touchée qu'une autre.

La prévalence de l'Ag HBs ne dépend pas du statut d'élève ou d'étudiant : le test exact de Fisher donne une probabilité P égale 1.

Elle n'est pas non plus fonction de la profession d'apprenti chauffeur, d'apprenti mécanicien, de chauffeur ou de manoeuvre : le test exact de Fisher donne une probabilité P égale 0,598.

- En fonction de la résidence :

Les localités de Kayes , Bamako et Goundam hébergent chaune 1/3 des porteurs d'AC HVC dans notre étude au C.N.T.S.

Les donneurs en provenance de Goundam réalisent la plus forte prévalence d'AC HVC (100%)

La prévalence des AC HVC ne dépend pas de la localité en comparant statistiquement les villes de Bamako et Kayes. Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,263. La prévalence des AC HVC est indépendante de la résidence.

La prévalence de l'Ag HBs n'est pas liée à la résidence. Le test de Fisher donne une probabilité P égale 0,458.

Le seul porteur d'AC HVC et d'Ag HBs est un donneur (de 21 ans de sexe masculin, célibataire, élève de profession), résidant à Kayes.

**Voies de transmission du VHC:**

Le donneur n°745 : 44 ans, mariée, possède plusieurs facteurs de risque pouvant être chacun à l'origine de sa contamination.

Elle a fait un séjour de 2 mois en République de Guinée en 1972; plusieurs injections de produits médicamenteux à la seringue ; des tatouages à l'enfance; a fait 3 grossesses : 1 accouchement et 2 césariennes.

Chez le donneur n°570 ne peut être retenu dans le cadre de notre enquête que les injections de produits médicamenteux à la seringue.

Par contre chez le n°344 qui porte à la fois les ACHVC et l'Ag HBs, nôtre enquête ne révèle aucun facteur de risque pouvant être à l'origine de cette double infection. Cela veut dire qu'il existe d'autres voies de contamination qui sont peut être plus importantes que celles que notre interrogatoire nous révèle.

En résumé dans le cadre de notre enquête les voies de transmission que nous pouvons retenir sont :

- La voie transcutanée : par les injections de produits médicamenteux, les tatouages, la chirurgie
- La voie génitale ou vaginale : par les risques d'infection au cours de l'accouchement ou de la grossesse au cours des examens prénatales
- le voyage à l'étranger : au cours du séjour en République de Guinée

Chez les sujets positifs pour l'Ag HBs, le virus B a été retrouvé non seulement dans le sang, mais dans la salive, les secretions nasales, les sécretions vaginales, le sperme (41).

Le virus C a été retrouvé lui aussi chez les porteurs d'ACHVC dans la salive (5; 78). Sa présence dans les sécretions nasales, vaginales, dans le sperme et même le lait maternel ne serait pas exclue en cas de recherche.

Combien de fois le lait maternel est mis dans les yeux des tous petits pour soigner une conjonctivite dans le milieu rural?.

Pour extraire un corps étranger solide de l'oeil, immédiatement le voisin qui sait s'y prendre applique ses lèvres contre l'oeil atteint, introduit sa langue au contact de la muqueuse conjonctivale pour extraire le corps étranger par succion.

Combien de fois l'infection à virus C ou B est contractée par cette voie?.

A la faveur d'un éternuement ou d'une toux, des gouttelettes contenant le virus ne peuvent-ils pas se déposer sur les yeux (atteignant les muqueuses conjonctivales) ou sur des plaies découvertes réalisant une contamination transcutanée?.

Combien de fois une mère pour faire moucher son nourrisson lui applique la bouche contre les orifices nasales pour aspirer leur contenu?.

A la faveur d'une excoriation bucale chez la mère ou nasale chez le nourrisson et même à travers leur nuqueuse une contamination peut survenir

Combien de fois tout ceci peut arriver dans la vie intra familiale?.

Combien de fois les enfants en jouant ou en se battant surtout, se mordent entre eux réalisant des contaminations salivaires par morsure?.

L'utilisation de bouilloir commune dans les familles pour aller aux toilettes n'est-elle pas un facteur de risque chez les gens prenant peu de soins pour souiller la bouilloir de sécretions génitales par leurs mains malpropres et contaminer le suivant qui s'en sert?.

Certaines pratiques occidentales d'expression sentimentale de bouche à bouche seraient certainement très riquant en pays d'endemie à virus C et B , tout comme le bouche à bouche au cours d'une respiration artificielle.

La transmission sexuelle est rare selon les études faites en occident ; cela est-il vrai pour les pays de forte endémicité à virus C?.

La transmission verticale qui avait été rejetée faute de cas évidents a été démontrée vraie au Japon (31) où l'infection à virus C est fréquente avec une prévalence de 1,5% (32). Elle a été démontrée vraie aux U.S.A. chez 8 bébés nés de mères toxicomanes et/ou à partenaires multiples (76).

En Afrique et particulièrement au Mali où l'infection à virus C est plus fréquente qu'au Japon chez les donneurs de sang, dans la population générale ou chez les femmes enceintes allant de 2% à 3% voire 30% et même 50% (dans certains pays africains), il y a lieu de ne pas prendre pour vrai ce qui l'est dans les pays à faible endémicité où les études ont été faites.

Il faut refaire les études dans notre contexte d'hyperendémicité en tenant compte de nos habitudes d'où naissent les facteurs de risque de contamination.

C'est dire qu'au Mali où la transfusion sanguine et la toxicomanie ne sont pas aussi importantes que dans les pays développés, l'hyperendémicité à virus C ne peut être expliquée que par la transmission sexuelle, verticale, périnatale, intrafamiliale auxquelles il faut ajouter la transmission transcutanée médicale (transfusion, injection de produits médicamenteux, chirurgie), accidentelle (piqûres morsure, coupures), traditionnelle (tatouages, scarifications). L'importance relative des différentes voies de transmission ne peut être appréciée que par des recherches étudiant chacune spécifiquement une voie de transmission donnée dans un contexte socio-économique bien compris au préalable car les coutumes et les pratiques sociales ne sont pas toujours les mêmes selon les régions géographiques en Afrique et particulièrement au Mali.

## CHAPITRE VI: CONCLUSION

Ce travail nous a permis de confirmer l'existence de l'hépatite virale C au Mali.

Parmi les donneurs de sang occasionnels, les jeunes de 18 à 25 ans sont majoritaires et forment 93,33% (84/90) de cette population. Les femmes sont très faiblement représentées. Les anticorps anti-HVC décelables par nos tests sérologiques actuels sont des anticorps de type IgG.

La présence des AC HVC signifie que le malade a déjà été en contact avec le virus C ou avec un virus ayant des homologues avec le virus C (comme les Flavivirus et Pestivirus).

Du point de vue diagnostic leur détection ne permet pas d'identifier tous les donneurs de sang porteurs de virus C en raison des résultats faussement positifs et des résultats faussement négatifs des tests sérologiques actuels.

La prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang occasionnels au C N T S est de 8,88% en Monolisa et 3,33% en RIBA 2<sup>ème</sup> génération. Cette prévalence situe le Mali dans la zone d'hyperendémie à virus C dans le monde.

La prévalence de l'Ag HBs est de 52,22% en Elisa et 34,44% en RIA 2<sup>ème</sup> génération. Là encore le Mali se trouve en pleine zone d'hyperendémie à virus B.

La prévalence des AC HIV1 et HIV2 au Clonatec dans notre courte étude est de 1,11% et de 1,45% chez les 1032 donneurs testés en Elisa du 27 Avril au 29 Août 1992 au CNTS.

La prévalence des AC HVC est 8 fois plus importante que celle des AC HIV et la prévalence de l'Ag HBs 52 fois plus importante chez nos donneurs en Elisa.

La prévalence de l'Ag HBs (34,44%) au test RIA est 11 fois supérieure à la prévalence des AC HVC (3,33%) au test RIBA 2<sup>ème</sup> génération.

Il est grand temps de rendre obligatoire au Mali la recherche des marqueurs sérologiques des hépatites virales C et B sur chaque don de sang.

Nos populations ne sont pas vaccinées dans l'ensemble contre l'hépatite B encore moins contre l'hépatite C dont le vaccin n'a pas encore vu le jour. La seule arme qui nous reste est la prévention, qui se fera par :

- la recherche des anticorps anti-HVC et de tous les marqueurs sérologiques des maladies transmissibles par le sang chez les donneurs en attendant la découverte de tests sérologiques plus spécifiques encore permettant de réduire au minimum les faux positifs (occasionnant une perte de sang) et les faux négatifs (occasionnant des contaminations transfusionnelles) des tests anti HVC actuels ;
- l'élimination de tout sang positif ou douteux aux tests de dépistages ;
- le traitement des facteurs coagulants du sang par les solvants et détergents ;



- un suivi des donneurs et receveurs ;
- l'instauration de l'autotransfusion au Mali
- dans les centres médicaux bien stériliser le matériel à usage multiple;

prendre beaucoup de soins au cours de actes médicaux, pour éviter coupures et piqûres accidentelles ou éjection de sang ou produits septiques.

- traiter les porteurs de virus C à l'interferon alfa pour réduire ou annuler leur virémie dans le but d'annuler ou réduire toute contamination à partir de ces sujets par les voies autres que la contamination transfusionnelle.

Si l'interféron alfa n'induit pas de foetopathies, il y a lieu d'instituer son traitement chez la femme HVC positive qui désire avoir un enfant ; avant pendant et après la grossesse dans le but d'obtenir une disparition de l'ARN du virus C dans le sang circulant pour protéger le mari d'une contamination sexuelle et le nouveau né d'une transmission verticale et périnatale.

- Amener la population générale à adopter les mêmes méthodes préventives que contre le VIH car, le VIH, le VHC, et le VHB se transmettent par les mêmes voies avec une importance inégale selon le virus.

- Eviter les actes coutumiers : tatouage, scarification, excision, les circoncisions en dehors des centres de santé.

Pour nous rendre la conscience tranquille, nous devons informer le malade ou les parents du malade avant toute transfusion des avantages et inconvénients de la transfusion aujourd'hui au Mali. Ne transfuser qu'après accord écrit du malade ou des parents. En attendant, les autorités publiques doivent trouver une solution à ce douloureux problème avant qu'un scandale de la transfusion sanguine n'éclate au Mali.

La prévalence des AC HVC ne semble pas fonction de l'âge. Elle est indépendante du sexe de la situation de marié ou de célibataire et de la résidence .

La prévalence de l'Ag HBs est indépendante de l'âge, du sexe, du statut, de marié ou de célibataire, de la profession et de la résidence.

Des facteurs de risques de contamination retenus chez les porteurs d'AC HVC dans notre étude résultent les voies de transmission suivantes:

- la voie transcutanée ;
- la voie génitale ou vaginale
- le voyage à l'étranger.

Ces voies de transmission ne suffisent pas à elles seules à expliquer cette hyperendémie à virus C. Selon toute logique la contamination devrait avoir lieu tout au long de la vie. Ce serait soit une contamination verticale soit périnatale, soit intrafamiliale (par les sécrétions nasales, la salive etc...), soit extra-familiale (dans la vie socio-professionnelle).

Il faut reprendre les études dans notre contexte d'hyperendémie en tenant compte de nos habitudes d'où naissent des facteurs favorisant l'infection avec un équipement permettant la mise en évidence du génome viral partout où la transmission du virus C semble possible . Ainsi , nous saurons les voies préférentielles de transmission du virus C dans la population.

# BIBLIOGRAPHIE

## 1. ABBOTT LAB.

AUSRIA \* II - 125 : Methode Radioimmunologique qualitative de troisième génération pour la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) dans le sérum ou la plasma.

Fabriqué par les laboratoires ABBOTT Division Diagnostic

Printed in germany/AUSRIA II - 125, 82-4368/R11 B78022

## 2. ABE K., INCHAUSPE G..

Transmission of hepatitis c by saliva

Lancet .1991, 337 , 248.

## 3. ALTER H.I.;

New Kit on the block: evaluation of second generation assays for detection of antibody to the hepatitis c virus

Hepatology, 1992; 15: 350-3.

## 4. AUSSSEL L.; VERDIER M; RANGERS; DENIS F.; BONIS J.; PATILLAUD-SOUQUIERE S.; HIMMICH H.; PRINCE DAVID M.; M'BOUP S.; SANGARE A.; ETOUA-N'GAPORO A.; CEVALLOS R; CHOUT.R;

Etude de la prévalence des Ac HVC chez les femmes enceintes particulièrement en zone tropicale.

In: les virus des hépatites;

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

## 5. BAGAYOKO S.

Place de l'hépatite virale c dans les hépatopathies à Bamako

Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako 2 mars 1992

## 6. BALAYAN M.S.; ANDJAPARIDZE A.G.; SAVINSKAYA S.S.; KETILADZE ES.; BRAGINSKY D.M.; SAVINOV A.P; POLESCHUK V.F.;

Evidence for a virus in non A, non B, hepatitis transmitted via the fecal-oral route

Intervirology 1983, 20, 23-31.

## 7. BROWN J.; DOURAKIS S.; KARAYIANNIS P. et COL.

Seroprevalence of hepatitis C virus nucleocapsid antibodies in patients with cryptogenic chronic liver disease

Hepatology, 1992 , 153-175-9.

**8. BRUIX JORDI; CALVET XAVIER; COSTA JOSEP; Venturia Miquel; BRUGUERA MIQUEL; CASTILLO RICARD; MARIA BARRERA JASEP; ERICILLA GUADALUPE.; MARIA SAUCHEZ TAPIAS JOSEP; VALL MARTI; BRU CONCEPCIO; RODES JOAN.**

Prévalence of antibodies to hepatitis c virus in Spanish patients with hepatocellular carcinoma and hepatic cirrhosis.

The lancet, October, 1989, 28 ,1004-1006.

**9. CHAYAMA K; SAITOH S.; ARASE Y.; IKEDA K.; MATSUMOTO T.; SAKAI Y.; KOBAYASHI M.; UNAKAMI M.; MORINAGA T.; KUMADA H.**

Effect of interferon administration on serum hepatitis c virus RNA in patients with chronic hepatitis C.

Hepatology, 1991; 13, 1040-1043

**10. CHEVREL B.**

Traitement de l'hépatite chronique d'origine virale par l'interferon alfa-2b (intra)

Hépatites nonA, nonB - Hépatite c

Med. Chir.Dig 1990-19, 2, 19-97 PARIS

**11. CHIRON LAB.**

RIBA HVC test sytem 2<sup>nd</sup> 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 C.A. 94608 U.S.A.

**12. CHOO Q.L.; KUO,G.; WERNER A.L. OVERBY L.R.; BRADLEY D.W.; HOUGHTON M.**

Isolation of cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B, viral hepatitis genome.

Science, 1989 , 244 ,359 - 362

**13. CLONATEC LAB.**

Rapid HIV1 ; HIV2 ; AB

Test rapide de détection et de discrimination des anticorps anti HIV1 et anti HIV2 dans le sérum ou le plasma ou le sang total par technique immunoenzymatique utilisant des peptides synthétiques.

Développé par Clonatec-v-Tech, 041F 0501B , Paris, France

**14. COLLETT M S.; ANDERSON D.K.; RETZELE;**

Comparaisons of the pestivirus bovine viral diarrhoea virus with members of Flaviviridae  
J. GEN . VIROL 1988, 69, 2637-2643

**15. COLOMBO M.; ChOO Q.L.; NINNO E.; DIOGUARD N.; KUO G.; DONATO, M.F. TOMMASINI M.A.; HOUGHTON M.**

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

The lancet 1989, 28 , 1006 -1008.

**16. COUROUCE A.M.**

Les trousse de dépistage des anticorps anti - VHC : Résultats comparatifs.

Rev. Fr. Transfus. Hémobiol ; 1992, 35, 183 - 191.

**17. COURSAGET P.; BOURDIL C.; KASTALLY R.; YVONNET B.; RAMPANARIVO Z.; CHIRON J.P.; BAO O.; DIOP MARI ; PERRIN J ; N'TAREME 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.

**18. CRAXI A.; FIORENTINO G.; DMARCO V.; MARINO .; MAGRIN S.; FABRIANO L .**

Second generation tests in Diagnosis of chronic hepatitis C ;

Lancet, 1991, 337, 1354.

**19. DENIS F, RANGER S.**

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

Med. Chir. Dig. 1989 - 18- 6 - 331 - 335.

**20. DHUMEAUX D .**

Hépatite non A, non B, type C.

Gastroenterol Clin, biol 1990 - 14 - T26-T29.

**21. DUSHEIKO G.M ; SMITH M.; SCHEUEUR P.J.**

Hépatitis C virus transmitted by human bite.

Lancet 1990, 336, 503-504.

**22. ERLICH H.A.; GELFAND D.H.; SAIKI R.K.**

Specific DNA amplication.

Nature, 1988, 331, 461-462.

**23. ERLICH H.A.; GEURAND D.; SNINSKI J.J.**

Recent advances in the polymerase chain reaction

Science , 1991, 252, 1643 - 1651.

**24. ESTEBANI J.I.; VILADOMIU L.; GONZALEZ A.; ROGER M.;**

**GENESCA J.; ESTEBAN R.; LOPEZ-TALA VERA J.C.;**

**HERNANDEZ J.M.; VARGAS V.; BUTI M.; GUARDIA J.;**

**HOUGHTON M.; CHOO Q-L.; KUO G.**

Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain.

The Lancet , August 5, 1989. 294-296.

**25. FARCI P.; ALTER H.J.; WONG D.; MILLER R.H.; SHIH J.W.; JETT B.;  
PURCELL R.H.**

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

N. Engl. J. Med. , 1991, 325, 98 - 104.

**26. GARSON J.A.; TEDDER R.S.; BRIGGS M.; TUKE P.W.; GLAZE  
BROOK J.A.; TRUTE A.; PARKER D.; BARBARA J.A.J.; CONTRERAS M.;**  
**ALOYSIUS S.**

Détection of hepatitis C virol sequences in blood donation by "nested" polymerase chair:  
reaction and prediction of infectivity

Lancet, 1990, 335, 1419-1422.

**27. GOUDEAU ALAIN**

Actualité scientifique

Virus de l'hépatite c: une decouverte majeure

Bul. Soc. F. Microbio. 1991, 6, 9-12.

**28. HOUGHTON M; WEINER A; HAN J; KUO G, CHOO Q L.**

Molecular biology of hepatitis c viruses:implications of diagnosis,developpement and  
control of virol disease

Hepatology,1991 , 14 ;381-388 .

**29. IDEO G.; BELLATI G.; PEDRAGLIO E.; BOTTELLI R.; DONZELLI T.; PUTIGNANO G.**

Intrafamilial transmission of hepatitis c virus

Lancet ,1989, 335, 353.

**30. IKEDA Y.; TODA G.; HASHIMOTO N.; KUROKAWA K ;**

Antibody to superoxide dismutase , autoimmune hepatitis and antibody tests for hepatitis c virus

Lancet 1990 ;335 ; 1345 .

**31. INOUE Y.; MIYAMURA T.; UNAYANA T.; TAKAHASHI K.; SATO I.;**

Maternal transfer of HCV ,

NATURE 1991 . OCT , 17 353-609 ;

**32. JANOT C.**

Hepat Imm. Epidémiologie des hépatites virales B et C

Volume 1, 4, Janvier, 1992 .

**33. JANOT C.; BOTTE C.;**

Le virus de hepatite c

Rev. Fr. Transfus, hémobiol, 1992, 35, 155-162

**34. JANOT C.; COUROUCE A.M.; et le groupe de travail des hépatites virales de la S.F.T.S.**

Etude analytique des trousse de dépistage et de confirmation des anticorps anti HVC Abbott et Ortho .

Rev .Fr Transfus. Hemobiol,1992, 35,171-182.

**35. KATO N.; HIJIKATA M.; OOTSUYAMA Y ; NAKAGAWA M.;**  
**OHKOSHI S.; SUGIMURA T.;SHIMOTOHNO K.**

Molecular cloning of the human hepatitis c virus genome from japanese patients with non-A, non-B hepatitis. Proc Natl Acad Sci U S A 1990 , 87, 9524-9528.

**36. KEW M.C.; HOUGHTON M.;; CHOO Q.L.; KUO G.**

Hepatitis c virus antibodies in Southern African blacks with hepatocellular carcinoma

THE Lancet 1990 , 335 ; 873-74.

**37. KIYOSAWA K.; AKAHANE Y.; NAGATA A.**

The significance of blood transfusion in non-A non-B chronic liver disease in Japan VOX Sang.

In: Gazette de la Transfusion , septembre 1992, 78 , 17.

**38. KIYOSAWA K.; SODEYAMA T.; TANAKA E., GIBO Y.; YOSHIZAWA K.; NAKANO Y.; FURUTA S.; AKAHANE Y.; NISHIOKA K.; PURCEL R.H. ALTER H.I.;**

Interrelationship of blood transfusion non-A, non-B hepatitis and Hepatocellular carcinoma: Analysis by detection of Antibody to hepatitis c virus

HEPATOLOGY, 12 671-675

**39. 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

**40. KUO G.; CHOO Q.L.; ALTER H.J.; GITNICK G.L.; REDEKER A.G.; PURCEL R H; MIYAMURA T.; DIENSTAG J.; ALTER M.J.; STEVENS C.E.; TEGTMEIER G E.; BONINO F.; COLOMBO M.; LEE W.S.; KUO C.; BERGER K.; SHUSTER I.R.; OVERTY L.R.; BRADLEY D.W.; HOUGHTON M.**

An assay for circulating antibodies to a major étiologic virus of human non-A, non-B hepatitis science , 1989 , 244, 362-364.

**41. LAROUZE BERNARD.**

Hépatite B dans les régions d'hyperendémies

5ème colloque d'actualités sur les rétrovirus et les hépatites virales

29 novembre 1991 PARIS

**42. LAURENT F.; LI J.S.; VITVITSHI L.; BERBY F.; LAMELIN J.P.; ALONSO C.; TREPO C.**

Intérêt de la P.C.R. dans le diagnostic des hépatites C .

Rev. Fr., Transfus. Hémobiol. 1992, 35, 211-224.

**43. LAVERDANT CH.**

Hépatite virale.

Tempo. Médical Afrique, Mai 1980, 5, 4 - 9 .



**44. LE QUANG L. ; GASSIN M.; RAFFI F.; BILLAUD E.; MILPIED B.**

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

In: les virus des hépatites

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

**45. LI J. S.; TONG S. P.; VITVITSKI L.; LEPOT D.; TREPO C.**

Two French genotypes of hepatitis C virus : homology of predominant genotype with the prototype American strain.

GENE, 1991, 105, 167-172.

**46. LUNEL FRANCAISE .**

Virus de l'hépatite C: le virus responsable de la plupart des hépatites non A, non B

Deuxième partie: Epidémiologie des hépatites C

Gastroenterol . Clin. Biol. 1992, 16, 526-536.

**47. MAISONNEUVE P.; COUROUCE A. M.; FERRER LE COEUR F.;  
CUEROIS C.; LAURIAN Y.; MAGANIEZ M.; PARQUET-GERNEZ A.;  
VERROUST F.; NOEL L.**

Anti-HVC et receveurs : situation chez les hémophiles en 1991.

Rev. Fr. Transfus. Hémobiol, 1992, 35, 193-198.

**48. MONIEZ MONTREUIL M.; ET LE GROUPE "HEPATITES VIRALES"  
de la S.F.T.S.**

Le diagnostic sérologique des anti-corps anti-HVC.

Rev. Fr. Transfus. Hémobiol. 1992, 35, 163-169.

**49. MARCELLIN P.**

L'hépatite C.

Conc. Méd. 21-04-1990 - 112, 14; 1277-1278.

**50. PATRICK MARCELLIN; JACQUE BERNUAU; JEAN-PIERRE  
BENHAMOU.**

Foie et Voies biliaires.

Infection par le virus de l'hépatite C et grossesse Gastroenterol.

Clin. Biol, 1992, 16, 249-250.

**51. MAUPAS P.; CHIRON J. P.; GOUDEAU A.; COURSAGUET P.; PERRIN J.; BARIN F.; YVONNET B.; DUBOIS F.; DUFLO B.; DUFLO MOREAU B.; SIDIBE S.; DIALLO A. N.**

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

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

**52. METREAU J. M.**

Traitement des hépatites chroniques actives B. et non-A, non-B

Gastroenterol. clin. Biol. 1989, 13, T22-T25.

**53. MOLINIE C.**

L'hépatite non-A, non-B épidémique.

Conc. Méd. 1990, 10 Mars , 112 -119,

**54. MONCHARMONT P.; JANOT C.; BOUDART D.; COTTE C.; COUROUCE A. M.; ELGLOUZZI M. H.; JULLIEN A. M.; LEMAIRE J. M.; MAISONNEUVE P.; MANIEZ-MONTREUIL M.; MATTLINGER B.; MENAULT M.; MESNIER F.; MOUILLOT L.; NORTH M.L.; OPLON P.; SMILOVICI W.; TREPO C.**

Virus de l'hépatite C et transfusion : attitude vis-à-vis du don et du donneur.

Rev. Fr. transfus. Hémobiol, 1992, 35, 205-210.

**55. MONTERO J.; CASANUEVA M.; BORNSTEIN J.; LOPEZ P.; GARCIA F..**

Application de marqueurs indirects de l'hépatite NA, NB dans la sélection de donneurs de sang et leur corrélation avec la présence de l'anti-HVC.

4<sup>e</sup> journée Médit. Transf. Sang. nice. 11 et 12 octobre 1990.

**56. PAABO S.; WILSON A.C.;**

Polymerase chain reaction cloning artefacts

Nature, 1988, 334, 387-388.

**57. POZZATO G.; MORETTI M.; FRANZIN F.; CROCE L.S.; TIRIBELLI C.; MASAYU T.; KANEKO S.; UNOURA M.; KOBAYASHI K.**

Severity of liver disease with different hepatitis c viral clones;

Lancet, 1991, i, 509.

**ANNEXE**

**Enquête sérologique: Prévalence des AC HVC chez les donneurs de sang occasionnels au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako**

SERUM N° \_\_\_\_\_ /

Date de prélèvement:

Prénom:

Nom:

Age:

Sexe:

Profession:

Voyages hors  
du Mali:

Date(s)

Durée  
séjour:

Antécédents médicaux

Maladie

Date(s)

Ictère

Date(s)

Injection à la seringue

Transfusion sanguine

Date(s)

Antécédents chirurgicaux

Date(s)

Antécédents obstétricaux:

Nombre de grossesses:

Nombre d'accouchements:

Nombre d'avortements provoqués

Date(s)

Nombre d'avortements spontanés

Date(s)

Antécédents de pratiques traditionnelles:

Tatouages

Date(s)

Scarifications

Date(s)

Antécédents familiaux:

Maladies

Ictère dans la famille

Date(s)

**Analyses sérologiques**

Serologie	Date	Laboratoire	Techniques		Résultats	
			Dépistage	Confirmation	Dépistage	Confirmation
AC HVC						
Ag HBs						
AC HIV1						
AC HIV2						
AC HIV1 + HIV2						

**58. REYES G.R.; PURDY M.A.; KIM J.P.; LUCH K.C.; YOUNG L.M.; FRY K.E.; BRADLEY D.W.; HOUGHTON M.(1990).**

Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B viral hepatitis *Science* 247, 1335-1339.

**59. ROUDOT-THORAVEL F.**

Actualité sur le virus de l'hépatite C.

3ème Symposium international sur le virus de l'hépatite C Strasbourg 16-17 Septembre 1991.

**60. ROUDOT - THORAVEL FRANCAISE; DEFORGES LIONEL; GIRALLET P.P.; MARIA B.; MILLIEZ J.; PATHIER D. DUVAL J.; DHUMEAUX D.**

Prévalence des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (Tests Elisa 2 et RIBA 2) dans une population de femmes enceintes en France

*Gastroentérol. Clin . Biol.* 1992, 16, 255-259.

**61. SAIKI R.K., GELFAND D.H.; STOFFEL S.; SCHARF S.I.; HIGUCHI R.; HORN G.T.; MULLIS K.B.; ERLICH H.A.**

Primer directed enzymatic amplification with a thermostable DNA polymerase.

*Science*, 1988, 239, 487-491.

**62. SANOFI DIAGNOSTIC PASTEUR LAB.**

Monolisa® anti HCV 72303 (96 tests).

Trousse de détection des anticorps anti HCV (virus de l'hépatite C ou variants apparentés) dans le sérum humain par technique immuno-enzymatique.

Notice éditée par Sanofi Diagnostics Pasteur S.A. 07/92, 804 406. France

**63. SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR LAB.**

Monolisa® AgHBs code 72206 2ème génération.

Trousse pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B par technique immuno-enzymatique.

Trousse de 480 déterminations.

Notice éditée par Sanofi Diagnostics Pasteur S.A. 05/92, 804 346. France

**64. SANOGO K.**

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B.

Prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14 à 32 ans.

Thèse de Doctorat en Pharmacie Bamako 1982.

**65. SICOT. C.**

Du bon usage des marqueurs des hépatites virales communes.  
Conc. Méd. 08-12-1990, 112, 39.

**66. SCHIMIZU Y.F.; WEENER A.I.; ROSENEBLATT I. WONG D.C.; SHAPIRO M.; POPKIN T.; HOUGHTON M.; ALTER H. I.; PURCELLI R.H.**

Early events in hepatitis C virus infection of chimpanzees.  
Proc. Nalt. Accad. Sci U.S.A. 1990-87; 6441-6444.

**67. SERFATY L. GIRAL P.; ELGHOZZI M.H.; JULLIEN A.M.; ANDREAN T.; RICHARD D.; CHAZOUL LERESO.; POUPON R.;**

Quelle est la signification de la sérologie HVC positive chez les donneurs de sang asymptomatiques?  
Gastro enterol. clin. Biol, 1991, 15, A264.

**68. SHINDO M.; OKINO T.; ARAU K.; MATSUMOTO M.; TAKEDA M.; KASHIMA K.; SHIMADA M.; FUJIWARA Y.; SOKAWA Y.;**

Detection of hepatitis B or non-A, non-B hepatitis using the polymerase chain reaction.  
Hepatology, 1991, 13, 167-171.

**69. SIDIBE A.**

Contribution à l'étude séro-épidémiologique de l'hépatite B dans le cercle de Nara.  
Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1984.

**70. 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.

**71. SLAMA H.; MOJAAT N.; DAHRI R.; BOUKEF K.**

Etude épidémiologique des anticorps anti HCV chez les donneurs de sang en Tunisie.  
Rev. Fr. Transfus. Hémobiol; 1991, 34, 459-464.

**72. SUGITANI M.; INCHAUSPE G.; SHINDO M.; PRINCE A.M.**

Sensitivity of serological assay to identify blood donors with hepatitis viraemia.  
Lancet 1992, 339, 1018-9.

**73. TAMABE M.; TSUZUKI K.; IWAYAMA S.; SATOH T.; ULEDA N.; KATOH R.; MIZOKAMI M.; KANO H.; ITOH S.; YAMAMOTO T.; TAKESHIGE G.**

Hépatites non-A, non-B, sévères et mortelles chez 4 enfants en bas âge.  
Presse Méd. 1er-8 Septembre 1984, 13, 30, 1883-1827.

**74 TANGARA A.**

Contribution à l'étude du portage de l'AgHBs chez des sujets apparemment sains au Mali.  
Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1981.

**75. TAKAMIZAWA A.; MORI C.; JUKE I; MANABE S.; MURAKAMI S.; FUKITA J.; OBISHI E. et al.**

Structure and organization of the hepatitis C virus genome isolated from human carriers.  
J. Virol, 1991, 62, 1105-1113.

**76. THALER M.M.; PARK C. K.; LANDERS D.W; WARA D.W.; HOUGHTON M.; VEEREMAN-WANTERS G.; SWEET R.L.; HAN J.H.**

Vertical transmission of hepatitis C virus.  
Lancet 1991, Jul. 6338 17, 8.

**77. TIMBO S.K.**

Nouvelle contribution à l'étude du cancer primitif au Mali.  
Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1982.

**78. TOWN WANG J. HONG WANG T.; TOWNLIN J. CHUAN SHEU J.; PINGLIN S.; SHINNCHEN D.**

Hépatite c virus RNA in saliva of patients with post-transfusion hepatitis c infection  
Lancet, 1991, 337, 48.

**79. TREPO C.**

Identification du virus de l'hépatite C (VHC) : un progrès décisif pour la santé publique.  
Médecine/Sciences, 1990, 6, 98-107.

**80. TREPO C.**

Foie et voies biliaires.  
Des hépatites non-A, non-B au virus de l'hépatite c gastroentérol  
Clin. biol 1990, 14, 51-53.

**81. TREPO C.; BIZOLLON T.**

Hépatite C.

Histoire naturelle et traitement.

Gazette de la transfusion , Septembre 92, 78, 17-18

**82. TREPO CHRISTIAN , BIZOLLON THIERY .**

Foie et voies biliaires.

Limites de la sérologie du virus de l'hépatite c

Gastroentérol, clin; Biol, 1992, 16, 495-497.

**83. VAN DER POEL C.L.; GUYPERS H. T. M.; REESINK H. W.; WEINER A. J.; QUAN S.; D. NELLO R.; VAN BOVEN J. J. P.; WINKEL I.; MULDER-FOLKERTS D.; EXEL OEHLERS P. J.; SCHAASBERG W.; LEETWAAR-KUYPERS A.; POLITO A.; HOUGHTON M.; LELIE P. N.**

Cofirmation of hepatitis C virus infection by new fourteen recombinant immunoblot Assay.

Lancet, 1991, 337, 317-319.

**84. VITVITSKI L.; LI J. S.; TONG S. P.; PEDROSO M. L.; LAURENT F.; TREPO C.**

Detection of HCV RNA in liver biopsies by P.C.R: a more reliable marker of persistent nial infection than serum detection.

Third International Symposium on HCV, Strasboug, 1991 (Abstract).

**85. WERNER A. J.; KUO G.; BRADLEY D.W.; BONINO F.; SARACCO G.; LEE C.; ROSENEBLATT J.; CHOO Q. L.; HOUGHTON M.**

Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, nonB, hepatitis.

Lancet, 1990, 335; 1-3.

**86. WONG D.G.; 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.

**87. ZANUSO F.; BELLOBUONO A.; PITRINIG; ALMINI D.; MELOTTIS; SIRCHIA G.**

Anticorps anti VHC chez les donneurs de sang en Italie.

4<sup>ème</sup> journée Médit. Transf. Sang. Nice 11 et 12 Octobre 1990.

## 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.*