

MINISTRE DE L'ÉDUCATION NATIONAL REPUBLIQUE DU MALI
ET DE LA **Un Peuple-Un But**
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2019 – 2020

Thèse N°...../

THESE

Présentée et soutenue publiquement le...../...../.....2020 devant la

Faculté de Pharmacie du Mali

Par M. Kabiné DOUMBIA

Pour Obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY

Président : Pr Flabou BOUGOUDOGO

Membre : Dr Issa KONATE

Dr Karim TRAORE

Codirecteur : Dr Mamadou KEITA

Directeur : Pr Sounkalo DAO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

Au tout puissant créateur de la terre et des cieux ; il m'a accompagné depuis ma naissance jusqu'aujourd'hui. Dans les moments les plus difficiles où il n'y avait pas d'issue possible, il m'a toujours frayé une porte de sortie. Il a toujours été la source de mon bonheur, grâce à sa bienveillance, ta protection divine. Mon âme le bénit, éternel et n'oublie aucun de ses bienfaits !

À mon père ZOUMANA Doumbia

Homme de rigueur et d'une simplicité absolue. Tu nous as responsabilisés dès nos jeunes âges ; ton amour et tes sacrifices pour nous sont très grands. Ton conseil le plus répété est : « Restes droit et honnête quoi qu'il arrive ». Ce travail est le fruit de tes nombreuses concessions, ta constante présence et ton immense amour pour nous. Sois en remercié père !

À ma mère RAMATA Koné

Merci pour ta présence, tes conseils, maman. Tu es restée présente par ton soutien et tes exhortations à la prière, assurant ainsi ta protection maternelle. Que le Seigneur t'accorde longue vie et prospérité afin que tu jouisses des soins de tes enfants.

À ma sœur NANA Doumbia et mes frères : ALI BADRA et AMADOU Beye DIARRA

Merci pour vos conseils, et encouragements. Que Dieu vous aide à atteindre vos objectifs respectifs.

À mon oncle DIOGO Koné :

Tu m'as toujours traité comme ton propre fils depuis tout petit. Mes remerciements les plus vifs, cher oncle. Merci pour ton soutien morale et financier !

À mon maître et directeur de thèse

Vous êtes parmi les plus brillants et meilleurs formateurs que notre chère faculté ait connus. Votre rigueur, votre passion du travail parfaitement exécuté, vos enseignements dans la bonne humeur ont forcé notre admiration. Recevez ici notre profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral de la FAPH /FMOS en général :

Pour vos qualités intellectuelles, votre disponibilité, votre amour du travail bien fait, mes chers maîtres, je suis fier de la formation que j'ai reçue auprès de vous ;

A Dr Jean Paul, Dr KONTAO Issa, Dr SISSOKO Yacouba, Dr KANTE Hassane qui m'a énormément aidé dans l'élaboration de ce document.

❖ **Au Professeur Soukalo DAO :**

Tout ce travail est votre œuvre. Je suis parvenu à cette étape parce que vous avez su guider mes pas. Mon cher maître cela ne surprend guère ceux qui ont eu le privilège de vous côtoyer. Votre rigueur scientifique, votre amour du travail bien fait, votre humanisme, votre discrétion enviable et votre modestie illustrent vos qualités d'homme de science.

Puisse Allah le TOUT PUISSANT me permettre de vous imiter. C'est l'occasion, mon cher maître de vous exprimer à mon nom propre et à celui de ma famille nos sincères remerciements.

❖ **A Docteur Keita Mamadou :**

Les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens, merci pour votre soutien moral, matériel et votre disponibilité. Je souhaite beaucoup de succès et bonheur à vous et à votre famille. Que le Tout Puissant vous accorde une longue et brillante carrière.

❖ **A Docteur Yacouba CISSOKO :**

Nous avons apprécié dès le premier contact vos immenses qualités scientifiques et humaines. Nous garderons de vous l'image d'un homme de science et d'un enseignant soucieux de la formation de ses étudiants. Votre rigueur scientifique, votre amour pour le travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre honnêteté font de vous un maître respecté et un exemple à suivre. Recevez ici cher maître, notre profonde gratitude, que le Tout Puissant vous accorde une carrière longue et brillante.

À tout le personnel de la pharmacie Plateau Furasso, particulièrement aux :

Dr. DIARRA Awa : vous êtes pour moi comme un second père, mon père de Bamako ; merci d'avoir accepté de m'apprendre votre immense savoir de l'art de l'apothicaire. Comme vous avez coutume de le dire : « La pharmacie est un art. L'artisan doit avoir une précision chirurgicale et doit toujours garder la notion d'indépendance » Au cours de ces années passées à vos côtés, j'ai appris l'humilité. Vous avez toujours fait preuve d'humilité en étant un homme aussi influent. Vous avez toujours fait preuve d'humanisme en étant constamment présent pour votre personnel aussi dans les bons que mauvais moments. Vous êtes un homme fascinant et très intelligent ; vous vous êtes également entourés d'hommes intelligents et malins qui font tout pour être les meilleurs sur le plan officinal au Mali. J'apporterai avec moi

vos leçons d'humilité, d'amour du prochain, d'amour du travail parfait et droiture dans le métier d'apothicaire.

Mr Seydou A Cisse : Merci pour la confiance accordée en ma personne et vos multiples conseils. Votre rigueur, votre dévouement pour le travail parfaitement exécuté font de vous un homme d'exception. Merci d'être toujours présent pour vos étudiants stagiaires.

Dr Moustapha Dao : Vous êtes pour moi comme un grand frère, vous m'avez fait ressentir d'être toujours chez moi ; vos conseils et vos enseignements m'ont toujours été d'une aide précieuse.

Dr Kadiatou Diallo : Votre surnom à la pharmacie est « Professeur », cela prouve votre engagement dans la formation de vos cadets et apprenants. Merci pour vos enseignements et votre amabilité.

Mr Poudiougou Jack : cher parrain, depuis le premier jour au sein de la pharmacie Amina, tu m'as toujours fait me sentir chez moi. Merci pour ta convivialité et ta solidarité.

Dr Alou Dolo, Dr Guindo Mohamed, Dr Aminata Gakou, Dr Traoré Alima, Mr Ba Issiaka, Mr Boubacar Konate, Mr Sangaré Abdoulaye, Mr Bocoum Amadou, Mr Diallo Amadou, Mr Camara Abdoulaye, Mr Sangaré Mamadou : Merci pour votre amabilité.

A tous mes colocataires du Point G : Alassane Samake, Youssouf Ag, Hamza, Gaoussou sylla, zoumana Doumbia, Abdoul Ganine Dicko, Abdoul Wahid, Fatoumata, Irène.

À mes amis : sangare Mamadou, Mahamane Baba Traore, MAIGA Alain Johnatan, FOFANA Simballa, à tous les membres de la 11eme promotion du numéris clausus section pharmacie.

Hommage aux membres du Jury

À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

✓ **Professeur honoraire**

Honorable maitre

- Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

-Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre souci constant de la bonne formation de vos étudiants et du travail bien fait de vous un maitre admirable.

-Nous prions Allah de vous donner une longue et heureuse vie pour que nous continuions d'apprendre auprès de vous.

-Veuillez accepter de notre profonde gratitude.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Issa KONATE

- ✓ **Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Maître-assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ;**
- ✓ **Secrétaire administratif de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales(SOMAPIT) ;**
- ✓ **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- ✓ **Membre de la cellule d'assurance qualité de la FMOS/USTTB ;**
- ✓ **Membre de la structure nationale de coordination de la RAD (Résistance aux antimicrobiens) ;**

Cher Maître,

-Nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à ce jury. Cela dénote de tout l'intérêt que vous accordez à ce travail.

-Vos remarques et suggestions ont beaucoup contribué à l'amélioration de la qualité de ce travail.

-Soyez en rassuré de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

À NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Karim Traoré

- ✓ **Docteur en pharmacie de l'université de Bamako**
- ✓ **Titulaire d'un Master en pharmacologie des médicaments**
- ✓ **Maitre-Assistant en pharmacologie à la FAPH**

Cher Maître ;

- Nous avons été très honoré de vous compter parmi nos membres du jury.
- Votre qualité intellectuelle, votre ouverture d'esprit font de vous une personne appréciée de tous.
- Recevez nos remerciements et notre profonde admiration.

À NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Mamadou KEITA

- ✓ **Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Chargé de recherche ;**
- ✓ **Infectiologue à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, de la Tuberculose et d'Hépatites virales du ministère de la Santé et des Affaires Sociales ;**
- ✓ **Membre fondateur de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;**
- ✓ **Secrétaire à l'organisation et de l'information de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale (SOMAPIT) ;**
- ✓ **Membre de la Société Africaine Anti SIDA (SAA).**

Cher Maître,

-Plus qu'un co-directeur de thèse, vous avez été notre guide, notre éducateur, notre ami. Vous avez codirigé ce travail avec amour et joie sans aucune réserve.

-Sachez que votre sympathie, votre disponibilité inconditionnelle et votre courtoisie nous ont été très bénéfiques pour mener à bien ce travail.

-Votre esprit communicatif, votre détermination à faire avancer la science font de vous la vitrine de la nouvelle génération.

-Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés.

-Recevez par ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

À NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Soukalo DAO

- ✓ **Professeur titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Chef de service de Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du Point G ;**
- ✓ **Coordinateur du DES des Maladies Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Coordinateur du D U de VIH et coinfections ;**
- ✓ **Investigateur clinique au centre Universitaire de Recherche Clinique ;**
- ✓ **Président de la société malienne de Pathologie infectieuse et tropicales ;**
- ✓ **Membre de la société Africaine de Maladie Infectieuses et Tropicales ;**
- ✓ **Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française ;**
- ✓ **Membre du collège Ouest Africaine des Médecins (COAM/WAP) ;**

-Permettez-nous de vous remercier cher maitre de la confiance que vous nous avez faite en acceptant de diriger cette thèse.

-Votre simplicité et votre modeste ont contribué à l'élaboration de ce travail.

-Votre générosité à transmettre vos connaissances, témoigne de votre engagement à faire des pôles de l'excellence en Afrique et dans le monde.

-Cher Maitre, nous vous souhaitons du temps pour que nous puissions bénéficier encore de vos expériences.

-Que la sagesse d'Allah pèse sur votre parcours. Amine

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

Ag : antigène

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

ADN : Acide DesoxyriboNucléique

ALAT : Alanine Amino Transférase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

Anti-HBc : Anticorps anti-HBc

Anti-HBs : Anticorps anti-HBs

Anti-HBe : Anticorps anti-HBe

Ag HBe : Antigène HBe

Ac Anti-HBc totaux : Anticorps anti-HBc totaux

ARN : Acide RiboNucléique

ASAT : Aspartate Amino Transférase

PCR : Polymerase Chaine Reactionnel

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay

FAPH : Faculté de pharmacie

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

IFN : Interféron

Ig G : Immunoglobuline G

Ig M : Immunoglobuline M

GOT : Transaminase glutamique oxalo-acétique

GPT : Transaminase glutamique pyruvique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TP : Taux de Prothrombine

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VS : vitesse de sédimentation

Nm : Nanomètre

UI : Unité Internationale

VHA : Virus de l'Hépatite A

VHB : Virus de l'Hépatite B

VHC : Virus de l'Hépatite C

VHD : Virus de l'Hépatite D

VHE : Virus de l'Hépatite E

VHG : Virus de l'Hépatite G.

Liste des tableaux

Tableau I : Principales caractéristiques des virus des hépatites virales B et C actuellement connues [6].....	18
Tableau II: L'interprétation de la sérologie du virus HBV [8].....	41
Tableau III: Techniques et réactifs des différents marqueurs (laboratoire du CHU-Point g, laboratoire du CHU-Gabriel, laboratoire du Algi et INSP).....	50
Tableau IV: Répartition selon le profil du personnel des laboratoires.....	54
Tableau V : Répartition selon la confirmation des résultats.....	54
Tableau VI: Répartition selon le nombre de techniciens formés à la réalisation des examens des hépatites virales B et C.....	55
Tableau VII: Répartition selon le contexte de réception des demandes des paramètres biologiques.....	55
Tableau VIII: Répartition selon les types de paramètres des hépatites virales disponibles.....	56
Tableau IX : Répartition selon paramètres et réactifs.....	56
Tableau X: Répartition selon la gestion de stock de réactif.....	56
Tableau XI: Répartition selon les marqueurs les plus demandés.....	57
Tableau XII: Répartition selon le nombre d'examen réalisés.....	58
Tableau XIII: Répartition selon les résultats positifs.....	58
Tableau XIV: Répartition selon les résultats négatifs.....	59
Tableau XV: Répartition selon les examens des hépatites B et C : pourcentages de ceux positifs et négatifs au Ag HBs et Anti-VHC.....	59
Tableau XVI: Répartition selon une élévation des transaminases.....	59
Tableau XVII: Répartition selon la charge virale réalisé pour les hépatites virales B et C.....	60
Tableau XVIII: Répartition selon les appareils et les matériels disponibles.....	60

Liste des figures

Figure 1: Abbott Diagnostics.....	43
Figure 2 : L'amplification du fragment d'ADN in vitro de PCR.....	44
Figure 3 : Détection et quantification de l'ADN du VHB (COBAS TAQMA _n 48)	44
Figure 4: Réactifs utilisés au cours d'amplification du PCR.....	45
Figure 5: Kenza 240TX (Biochimie : ALAT et ASAT).....	45
Figure 6: Automate Intra400.....	46

Table des matières

INTRODUCTION.....	2
OBJECTIFS.....	6
Objectif General.....	6
Objectifs spécifiques.....	6
I) GENERALITES.....	7
1. Définition.....	7
II) Données épidémiologiques du VHB.....	7
III) Études cliniques du VHB.....	8
Hépatite virale C.....	12
1. Définition.....	12
2. Données épidémiologiques.....	12
3. Études cliniques.....	14
3.1 Hépatite C aiguë.....	14
3.2 Hépatite C chronique.....	14
3.3 Autres hépatites.....	15
4. Historique et prévalences des Hépatites virales B et C.....	16
5. Étiologies.....	18
6. Données biologiques.....	21
7. Diagnostic, principe et appareils.....	22
8. Les équipements techniques de laboratoire :.....	27
9. Sédimentation globulaire.....	33
10. Dosage et électrophorèse des protéines sériques.....	35
11. Dépistage sérologique du VHC.....	38
13. La prophylaxie.....	41
14. Le régime alimentaire.....	42
15. MATERIELS ET METHODES.....	48
3. RESULTATS.....	54
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	63
5. CONCLUSION ET RECOMMANDATION.....	69
Conclusion.....	69
Recommandations Ces résultats suscitent des recommandations suivantes :.....	69

6. REFERENCES.....	70
ANNEXES.....	75
Fiche d'enquête.....	75
IX-FICHE SIGNALÉTIQUE.....	78
Serment de Galien.....	82

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Une hépatite est une inflammation du foie causée par des substances toxiques, ou par des microbes (les virus dans la majorité des cas). À ce jour, 7 virus dont 6 provoquant une infection ciblée et une inflammation du foie ont été identifiés. Ces virus, désignés par les lettres A, B, C, D, E et G, diffèrent par leur mode de transmission (féco-orale pour les virus A et E ; parentérale pour les virus B et C) et leur agressivité [1].

Les hépatites à virus B et C sont les premiers responsables de la mortalité due à l'hépatite [2,3].

L'hépatite C évolue sous une forme aiguë et/ou chronique et présente des manifestations cliniques variables depuis les formes asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles. Ces cas graves conduisent à une intoxication générale associée à un ictère, une hémorragie et d'autres signes d'insuffisance hépatique [5].

Selon l'OMS, deux milliards de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite B à travers le monde y compris 400 millions de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique. Un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale B [5,8].

Le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde est estimé à 170 millions soit 3 % de la population mondiale [9], parmi lesquelles 9 millions de personnes en Europe, soit 1 % de la population Européenne [11] et 32 millions en Afrique soit 5,3 % de la population Africaine [13].

L'hépatite aiguë B est le plus souvent asymptomatique dans 90% des cas et elle est grave dans un cas sur mille et devient chronique dans moins d'un cas sur dix [6]. À chaque forme évolutive de l'hépatite B, correspond un profil sérologique : Ag HBs, Ac HBs IgM, Ac HBs IgG, Ac HBe, Ag HBe, Ac Anti HBs IgM, IgG.

La présence d'anticorps anti-VHC indique que le sujet est ou a été infecté par le virus de l'hépatite C. La détection de l'ARN du VHC est nécessaire pour confirmer l'évolution chronique de la maladie. La chronicité de l'hépatite B se définit classiquement par la persistance de l'antigène HBs, la persistance des transaminases élevées et la persistance de la virémie pendant plus de six (6) mois. Cependant, si dans le cas d'une hépatite aiguë, l'antigène HBs n'a pas disparu au bout de deux (2) mois, il est recommandé de rechercher l'ADN viral et l'antigène HBe [8].

En 2012, sur les 383 000 donneurs seulement 129 ont été dépistés avec des anticorps anti VHC positifs, parmi ces individus 60% soit 78 personnes se sont avérées avoir un ARN positif. On observe une diminution de l'incidence avec les années, la prévalence des anticorps anti-VHC a été divisée par 5 entre 1992 et 2002 et par 3 entre 2002 et 2017. [9]

Au Mali, de nombreuses études ont été effectuées sur les hépatites virales mais la plupart ont concerné l'hépatite B du fait de ses complications graves.

Peu d'études ont porté sur l'hépatite C et les données disponibles montrent des prévalences variables de 2 à 5,4% [5,10].

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue un véritable problème de santé publique dans plusieurs régions du globe terrestre, par sa fréquence, ses complications et ses conséquences socio-économiques. En effet 350 à 400 millions de personnes, soit 5% de la population mondiale sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) avec un million de décès par an. [11]

La prévalence de l'infection par le VHB et VHC cependant décrite a montré la nécessité d'introduire la recherche du VHC dans la validation biologique dans les quatre laboratoires.

L'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) constitue un véritable problème de santé publique dans plusieurs régions du globe terrestre, par sa fréquence, ses complications et ses conséquences socio-économiques. En effet 350 à 400

millions de personnes, soit 5% de la population mondiale sont porteurs chroniques du virus de l'hépatite B (VHB) avec un million de décès par an. [12]

L'infection par le VHC est un problème majeur pour les centres de transfusion sanguine car selon certains auteurs, seuls 20% des patients infectés sont à ce jour diagnostiqués [5,13]. D'où la nécessité de trouver un moyen de diagnostic efficace. Il a été décrit que l'infection par le VHC est associée à une modification des transaminases hépatiques, les Alanine Aminotransférases (ALAT) étant presque toujours plus élevés que les Aspartate Aminotransférases (ASAT). Cette élévation est cependant fluctuante et particulièrement au cours d'hépatite chronique due au virus C. Le gamma globuline (préférentiellement les immunoglobulines G (IgG) sont plus souvent élevées au cours d'une hépatite virale chronique [8].

Le pharmacien du fait de sa proximité se doit d'intervenir auprès des usagers de drogues qui fréquentent son officine, ces derniers sont particulièrement touchés, ils représentent près de deux tiers des nouvelles contaminations par l'hépatite C et B. Le rôle du pharmacien est de les sensibiliser aux risques, de les conseiller, de les orienter si besoin vers un centre spécialisé et de mettre à leur disposition gratuitement ou à un prix raisonnable du matériel stérile (Stéribox, seringue, aiguille...). [14,17]

Le diagnostic et le suivi des hépatites virales nécessitent le dosage des paramètres virologiques, immunologique et biochimiques. On peut affirmer la guérison d'une hépatite lorsque les transaminases sont normales et associées des marqueurs viraux témoignant de la guérison et de l'immunité. L'accès à des tests de dépistage de coût abordable est limité, ce qui peut expliquer que parmi les personnes atteintes rares sont celles qui ont été diagnostiquées dans les pays en développement comme le Mali.

C'est dans ce but que cette étude a été initiée et vise à mieux comprendre les paramètres biologiques des hépatites virales réalisés dans les laboratoires à Bamako et déterminer le profil des patients souffrant des hépatites à Bamako.

Question de recherche :

Les paramètres immunologiques, virologiques et biochimiques des hépatites virales B et C sont-ils étudiés à Bamako ?

Hypothèse de recherche :

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

Nos objectifs étaient :

OBJECTIFS

Objectif General

Étudier les paramètres immunologiques, biochimiques et virologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

Objectifs spécifiques

- a) Décrire le profil sociodémographique des patients ;
- b) Déterminer les paramètres biologiques des hépatites virales B et C réalisés à Bamako ;
- c) Décrire le profil des laboratoires ;
- d) Vérifier le respect de l'algorithme de demande des paramètres biologiques des hépatites virales B et C ;

I) GENERALITES

Hépatite virale B

1. Définition

L'hépatite B est définie par une inflammation du parenchyme hépatique associée à une nécrose hépatocytaire et parfois une cholestase due à un virus alphabétique B ou virus hépatotropes B (plus ou moins associée au D) [11].

Les virus des hépatites pénètrent dans l'organisme soit par voie digestive (VHA) soit par voie sanguine (VHC et VHB), soit par voie sexuelle (VHB surtout). Ils vont pénétrer dans les cellules hépatiques et s'y multiplier. Les nouveaux virus ainsi produits vont être libérés dans le sang et infecter les cellules voisines. Ils modifient la cellule hépatique en y incorporant leurs propres structures. De ce fait, la cellule hépatique est repérée comme étrangère par les cellules spécialisées de défense de l'organisme qui vont la détruire (lymphocytes). Six virus ont été identifiés comme responsables de la majorité des hépatites : il s'agit des virus A, B, C, D, E et G. Les modes de contamination diffèrent selon le type de virus. De même, les conséquences d'une infection sont différentes d'un virus à un autre et pour un même virus dépendent d'un individu à l'autre en fonction du système immunitaire. [13]

II) Données épidémiologiques du VHB

Le virus de l'hépatite B est ubiquitaire [13]. En France le nombre de porteurs chroniques est estimée à 100mille personnes soit une prévalence de 5% [8].

L'on estime que 2 milliards de personnes dans le monde ont été infectés par le VHB, et que 240 millions sont des porteurs chroniques de l'antigène de surface du VHB (AgHBs) [18].

Il existe trois zones d'endémicité :

- Des zones de forte endémicité où le portage d'antigène HBs (Ag HBs) est supérieur à 8% de la population générale tels que l'Afrique intertropicale, la Chine et l'Asie du sud-est.
- Des zones d'endémicité intermédiaire où le portage d'antigène HBs est compris entre 2 à 8% de la population générale tels que les pays du bassin de la méditerranée.
- Des zones de faible endémicité où le portage d'antigène HBs est inférieur à 2% de la population générale tels que l'Amérique du nord. Dans la région hyper-endémique comme l'Asie ou l'Afrique noire, la transmission du virus a lieu à la naissance ou pendant l'enfance. Lorsque la mère est atteinte d'une infection chronique avec multiplication virale, le risque de transmission au nouveau-né est important (90%). Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%). Dans les régions de faible endémicité comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, l'infection par le virus de l'hépatite B touche moins de 1% de la population. Les enquêtes faites chez les donneurs de sang au Centre National de Transfusion Sanguine, indiquent que les porteurs chroniques de l'Antigène HBs représentent environ 5 à 20% de la population générale [11].

III) Études cliniques du VHB

L'homme est le seul hôte naturel du virus. Le VHB pénètre par voie sanguine ou sexuelle et gagne le foie par voie sanguine. On ne connaît pas le site de multiplication primaire (s'il existe). Étant peu cytolitique, c'est l'intensité variable du conflit entre ce virus et les défenses immunitaires qui détermine la gravité de l'infection et le polymorphisme clinique de l'hépatite B. Les défenses immunitaires mettent en jeu deux mécanismes : les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades, les lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants [12].

En effet, les épitopes viraux portés par une molécule du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I présents à la surface des hépatocytes seraient reconnus par les lymphocytes CD8 spécifiques entraînant la lyse cellulaire. Cette immunité est dirigée contre les antigènes de la protéine du core (AgHBc). Par contre les protéines d'enveloppe éventuellement présentes à la surface de la cellule seraient plutôt la cible de l'ADCC (antibody dependant cellular cytotoxicity) par les lymphocytes « Natural Killer » (NK). La neutralisation par les anticorps circulants des virions libérés et la destruction des cellules infectées permet d'éliminer le virus de l'organisme. Si la réponse immunitaire n'est pas adaptée une hépatite chronique peut s'installer. Si le système immunitaire réagit de façon excessive, une hépatite fulminante est observée [12].

– Phase d'état

Chez 20 à 30% des patients, la phase d'état est symptomatique, avec un ictère d'intensité variable, des urines peu abondantes et foncées, des selles normales ou décolorées, un prurit inconstant. Le foie est de volume normal ou légèrement augmenté. L'ictère décroît progressivement, en deux à six semaines. Fait important pour les diagnostics d'hépatite aiguë, il existe une augmentation marquée des transaminases sériques [12].

– Guérison [12]

Chez 90 à 95 % des adultes l'hépatite aiguë guérit sans séquelle en laissant une immunité protectrice.

Hépatite asymptomatique [12]

On distingue des formes anti-ictériques dans 70 à 80% des cas. La symptomatologie est directement liée à l'âge et l'infection est le plus souvent asymptomatique chez le jeune enfant.

Hépatite fulminante

Les formes avec insuffisance hépatocellulaire grave : hépatites fulminantes ou su fulminantes (0,1% des cas), avec nécrose hépatique massive qui s'accompagne d'un ictère à bilirubine conjuguée, d'une atrophie hépatique avec une transaminasémie très élevée et syndrome hémorragique dû, en partie, au défaut de synthèse des facteurs de coagulation fabriqués par le foie, et en partie à des phénomènes de coagulation intravasculaire. La mortalité globale est de l'ordre de 80% en l'absence de greffe hépatique. Le VHB est à l'origine de 70% des hépatites fulminantes virales. [12]

Histoire naturelle du VHB

L'histoire naturelle de l'hépatite B est bien plus complexe car elle est très polymorphe.

Hépatite aiguë

On distingue les hépatites aiguës et les formes chroniques.

Forme habituelle

La durée d'incubation varie de 1 à 3 mois. Elle est en moyenne de 10 semaines. Elle est en général asymptomatique dans la petite enfance et symptomatique chez 30 % à 50 % des adultes. Cela signifie aussi qu'elle reste en général méconnue et qu'elle est souvent découverte au cours d'un examen systématique. Quand elle est symptomatique, on peut observer une phase pré-ictérique de 3 à 7 jours (nausées, asthénie, anorexie, parfois fièvre, arthralgies et urticaire), puis apparaît un ictère qui peut durer de 2 à 3 semaines.

La biologie est très importante pour en suivre l'évolution. En effet, la persistance de l'antigène HBs au bout de 2 mois fait craindre un passage à la chronicité.

Autres formes aiguës [7]

S'il existe aussi des formes cholestatiques prolongées et des formes à rechute, il faut surtout connaître l'existence de formes fulminantes très graves.

Elles représentent 1 % des hépatites B. Elles associent une encéphalopathie hépatique et une diminution du taux de prothrombine qui est inférieur à 30 %. En l'absence de transplantation hépatique, l'évolution est très rapidement mortelle dans 80 % des cas.

Passage à la chronicité [7]

Ce passage est défini par la persistance de l'antigène HBs, de l'antigène HBe, et de titre élevé d'ADN du VHB six mois après phase aiguë. Il est de coutume de dire qu'il y a un risque de passage à la chronicité de 5 à 10 % mais ce taux ne concerne que les adultes immunocompétents de moins de 50 ans. Il est beaucoup plus élevé dans les autres tranches de la population : de 70% à 90% chez les enfants nés de mère infectée, de 20% à 30% chez les enfants infectés avant 5 ans, de 30 % chez les adultes de plus de 50 ans, et de 30% à 100% chez les sujets immunodéprimés.

Cirrhose post-hépatique [7]

Les facteurs favorisant l'apparition d'une cirrhose sont les suivants :

- Stade de fibrose initiale,
- Survenue d'épisodes de réactivation,
- Réplication virale persistante
- Âge avancé,
- Coïnfections (virus delta, VIH, VHC),
- L'alcool,
- Certains génotypes (...)

Cette cirrhose a ses complications propres mais peut aussi se compliquer de cancer du foie et d'épisodes de réactivation de l'hépatite.

Carcinome hépatocellulaire [7]

L'apparition de ce cancer est liée non seulement à la cirrhose mais aussi à l'action oncogène directe du VHB. Les autres facteurs de risque sont le sexe masculin, l'âge avancé, l'alcool et une coïnfection VHD, VHC.

Son incidence est importante dans les pays de forte endémie, notamment en Afrique, où 40 % des sujets contaminés dans l'enfance meurent de cirrhose ou de cancer du foie.

Hépatite virale C

1. Définition

Le terme d'hépatite virale est communément utilisé pour plusieurs maladies cliniquement similaires mais qui sont distinctes sur le plan étiologique et épidémiologie. Ce sont des maladies inflammatoires des tissus parenchymateux qui s'expriment essentiellement sur le foie [5].

2. Données épidémiologiques

Depuis la mise au point des moyens de dépistage du VHC, des études prospectives et même rétrospectives ont permis de caractériser le virus dans l'espace. On sait aujourd'hui que le virus est ubiquitaire présent sur tous les continents avec cependant une prédominance dans les pays occidentaux et d'autres pays industrialisés comme le Japon (16 %) [13].

En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 %, au Gabon Orientale et au Sud du Cameroun [5]. Au Zaïre, la prévalence est de 6 %. En Afrique Australe et au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7 %. Une prévalence de 5,4 % a été rapportée chez les enfants en âge scolaire au Ghana [17] et 3,3 % chez les donneurs de sang à Lomé [13] et Contractée par plus de 3% de la population mondiale, soit environ 200 millions de personnes, l'hépatite C est un problème de santé publique majeur [21].

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % selon les pays [10]. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au Sud du Sahara [13,17].

Au Mali une prévalence de 3% a été rapportée chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 1999 par Dembélé [5,13], 5,4 % en 2002 par Katembé [13], 4,96 % en 2004 par Tangara [8].

Le VHC est classé parmi les trois premières causes de décès chez l'homme, surtout en Asie du Sud-Est [18].

L'hépatite C est une maladie relativement fréquente. On estime qu'environ 170 millions d'individus, soit 3% de la population mondiale, sont infectés par le virus de l'hépatite C, environ 150 millions d'entre eux sont infectés chroniquement, 3 à 4 millions de personnes sont nouvellement infectées chaque année. Plus de 350 000 individus meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C. Le virus C est responsable d'environ 20 % des cas d'hépatites aiguës et de 70 % des cas d'hépatites chroniques. L'hépatite C chronique est une des causes majeures de cirrhose et de cancer primitif du foie (carcinome hépatocellulaire).

Le cycle humain du VHB : il est schématisé en 4 étapes.

- La première étape est celle de la tolérance immunitaire. Le VHB se réplique activement. Il n'y a pas ou peu de signes cliniques et biologiques (pas de cytolysse). La durée de cette étape est deux à quatre semaines en cas de contamination à l'âge adulte, mais peut être de plusieurs années en cas de contamination périnatale.

- La deuxième étape est celle de la réponse immunitaire.

Elle conduit à la lyse des hépatocytes infectés. La sécrétion de l'AgHBe persiste mais le taux sérique d'ADN VHB décroît parallèlement à la destruction hépatocytaire. Cette phase dure trois à quatre semaines au cours de l'infection

virale aiguë et correspond sur le plan biologique au pic des transaminases. En cas d'hépatite virale chronique, l'élimination virale est incomplète et cette phase peut durer des années.

- La troisième étape est celle de l'immunisation ; avec normalisation des transaminases et disparition de la réplication virale. De manière séquentielle l'Ag HBe disparaît et l'Ac anti-HBe apparaît. Puis l'ADN viral B disparaît (PCR HBV DNA négatif). L'activité sérique des transaminases est alors normale. L'Ag HBs persiste (sans apparition de l'Ac anti-HBs), notamment chez les sujets contaminés durant l'enfance.

- La quatrième étape est celle du développement d'une immunité complète. L'Ag HBs disparaît et l'Ac anti-HBs apparaît [8].

3. Études cliniques

3.1 Hépatite C aiguë

Elle est asymptomatique dans 90 % des cas et passe donc souvent inaperçue, d'où l'intérêt d'un dépistage systématique.

La période d'incubation est de 15 à 90 jours. Après cette phase aiguë, 15 à 35 % des cas guérissent. Les cas d'hépatite fulminants sont très rares. Mais 65 % à 85 % des cas passent à la chronicité, ce qui fait de l'hépatite C la plus fréquente des hépatites chroniques. [7]

3.2 Hépatite C chronique

Dans 15 % à 25 % des cas, elle reste asymptomatique, avec des transaminases normales et des lésions histologiques limitées. [7]

Le marqueur immunologique de l'hépatite C : est l'AcVHC détectable d'un an à six mois après une infection et pouvant persister pendant des années [8].

Dans le cas des formes ictériques la maladie dure généralement entre 2 et 12 semaines. Le diagnostic de l'hépatite aiguë repose sur la positivité de l'ARN viral dans le sang du malade, ce dernier est détectable dans le sérum environ 2

semaines après la contamination. Les anticorps anti-VHC ne sont eux détectables que dans 50-70% des cas au cours de l'infection aiguë. Les transaminases sont habituellement 10 fois supérieures à la normale. Dans les rares cas de guérison spontanée on observe rapidement une normalisation des transaminases et l'ARN du VHC devient indétectable [17].

3.3 Autres hépatites

D'autres virus hépatotropes peuvent être responsables d'hépatite :

- Le virus de l'**hépatite delta**, ou VHD, utilise l'enveloppe du VHB pour sa réplication, c'est un virus symbiotique du VHB. L'infection par le VHD survient dans deux circonstances : il s'agit soit d'une infection concomitante avec le VHB avec un risque plus important d'hépatite fulminante, soit de la surinfection d'une hépatite chronique B avec un risque d'évolution plus péjorative (hépatite chronique active et cirrhose) [6].

3.4. Le Cancer du foie [5]

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

3.5. L'insuffisance hépatique

Elle traduit une destruction importante du tissu hépatique fonctionnel. Le foie ne peut plus alors effectuer son travail et épurer les toxines de l'organisme. Les troubles sont constants et on assiste souvent à une fatigue importante, une jaunisse et un amaigrissement. L'importance de l'atteinte hépatique du

tissu fonctionnel est appréciée par la détermination du taux de prothrombine (TP) [5].

3.6. L'hypertension portale

Le foie est traversé par une grosse veine au débit important : la veine porte, qui draine le sang en provenance du tube digestif. En cas de cirrhose, le sang ne peut pas traverser le foie en raison des transfusions tissulaires consécutives à la fibrose. La pression dans la veine augmente. Le sang va alors emprunter les itinéraires secondaires pour « court-circuiter » le foie ; il passe par des veines situées dans la paroi de l'œsophage. Ces veines se dilatent et se transforment en véritables varices. L'hypertension portale peut par ailleurs être responsable de l'accumulation de liquide dans la cavité abdominale : l'ascite [5].

3.7. Les manifestations extra hépatiques

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

-Auto immunes dont les plus connues sont : la cryoglobulinémie mixte (les

cryoglobulines sont les protéines anormales qui possèdent la propriété de précipiter et de s'agglutiner lors d'une baisse de température. Elle touche 50 % des patients atteints d'hépatite chronique C.

-Hématologiques à type de purpura

-Rénales se traduisant par une glomérulonéphrite

-Neurologiques entraînant des neuropathies périphériques

-Articulaires : polyarthrite ; syndrome de GOURGEROT-SJOEGREN et périarthrite noueuse

-Dermatologiques : lichen plan, lupus érythémateux disséminé ; porphyrie cutanée tardive

-Pseudo syndromes secs (sécheresse des muqueuses), présents chez un sur deux

-Thyroïdite auto immune (10 à 20 % des cas) [5].

4. Historique et prévalences des Hépatites virales B et C

En 1969, Blumberg met en évidence l'antigène Australia AgAu qui n'est autre que l'AgHBs de la particule de Dane ou virus de l'hépatite B (VHB) découvert ultérieurement. L'antigène delta est décrit en 1977 : d'abord considéré comme un nouveau système antigénique, c'est en fait le marqueur sérique d'un nouveau virus, le virus delta, virus défectif étroitement dépendant du VHB. Cependant, entre 1980 et 1990, d'importantes épidémies d'hépatites à transmission hydrique et de nombreuses hépatites post-transfusionnelles ne furent ni A, ni B. Ce sont les techniques de biologie moléculaire qui ont permis la découverte du virus de l'hépatite C (VHC) en 1989 et du virus de l'hépatite E (VHE) en 1990. Il restait encore, il y a 25 ans, environ 20 % d'hépatites post-transfusionnelles en quête de virus. Le virus de l'hépatite G (VHG), virus pathogène, a été identifié en 1996. La pathogénicité des autres virus non-A non-B [...] -non G, tel que le transfusion-transmitted virus (TTV), demeure incertaine. De nombreuses études de prévalence ont été réalisées, en particulier au cours de ces 40 dernières années, en zones tropicales. Elles ont montré que l'hépatite à virus A (HVA) est très commune, mais pose peu de problèmes de morbidité, et que les hépatites à virus B (HVB) et à virus C (HVC) constituent un problème majeur de santé publique. Depuis mai 2010, les hépatites sont considérées comme la quatrième priorité de santé publique à l'échelle mondiale par l'OMS, après l'infection à VIH/Sida, le paludisme et la tuberculose. D'après le Rapport mondial sur

l'hépatite 2017 de l'OMS, axé sur les hépatites à virus B et C qui sont responsables de 96 % de la mortalité due à l'hépatite, l'hépatite a causé 1,34 million de décès en 2015, soit un nombre comparable à celui des décès dus à la tuberculose et supérieur aux décès causés par l'infection à VIH. Le nombre de personnes atteintes d'une infection chronique est en hausse : 328 millions pour les hépatites B (257 millions) et C (71 millions) en 2015. L'accès à des tests de dépistage de coût abordable est limité, ce qui peut expliquer que parmi les personnes atteintes rares sont celles qui ont été diagnostiquées : 9 % pour le VHB (22 millions) et 20 % pour le VHC (14 millions). Le dépistage de masse doit être recommandé dans les régions à haute prévalence. Parmi les personnes diagnostiquées, 8 % des personnes porteuses du VHB et 7,4 % des personnes porteuses du VHC ont été mises sous traitement. L'OMS insiste sur l'utilisation massive des tests rapides déjà disponibles, d'autant que des traitements antiviraux sont actifs. Cependant la couverture vaccinale de l'HVB est en hausse, 84 % des enfants nés en 2015 ont eu les trois doses recommandées du vaccin. La stratégie, élaborée par l'OMS pour la période 2016-2021 vise à réduire de 90 % l'incidence et de 65 % le nombre des décès. [6]

La prévalence moyenne du VHC dans le monde est de 3% (soit 170million de personnes infectées) [5].

Tableau I : Principales caractéristiques des virus des hépatites virales B et C actuellement connues [6]

Virus	VHB	VHC	VHD
Famille	Hepadnavirus	Flavivirus	Viroïde
Découverte	1969	1989	1977
Genome	AND	ARN	ARN
Modes transmission	Parentérale Sexuelle	Périnatale Parentérale	Périnatale Parentérale
Chronicité	10 %	80 %	15 à 20 %
Co-infection	VHC	VIH	VHB

5. Étiologies

Dès que les virus atteignent le foie, ils pénètrent dans ses cellules, les hépatocytes, et s'y multiplient. Le système immunitaire qui assure les défenses de l'organisme détruit alors les cellules infectées, ce qui provoque l'inflammation du foie.

Des symptômes caractéristiques de l'inflammation aiguë du foie sont éventuellement observés lors de la contamination par ces virus et peuvent durer plusieurs semaines : une intoxication générale associée à un ictère, une hémorragie et d'autres signes d'insuffisance hépatique, urines foncées, selles décolorées, nausées, vomissements et douleurs abdominales [5]. Il est impossible de distinguer les différentes formes d'hépatites sur la base des symptômes de la phase aiguë de la maladie. Contrairement des virus de l'hépatite A et de l'hépatite E, les virus de l'hépatite B et de l'hépatite C peuvent conduire à un état de portage chronique, signifiant que le sujet ne se débarrasse pas du virus et peut développer de nombreuses années plus tard les complications graves d'une hépatite chronique : cirrhose et cancer du foie [1].

5.1. Hépatite virale B

L'homme est le réservoir de virus. Il est essentiellement présent dans le sang (10⁹/ml de sang), mais il peut être détecté dans les sécrétions vaginales, le sperme, la salive, les liquides naso-pharyngés. Le virus est parfois présent dans les urines, le LCR, le liquide pleural. La transmission du virus de l'hépatite B est essentiellement parentérale à cause de la virémie importante et prolongée. Actuellement le dépistage du portage du VHB dans les centres de transfusion et l'utilisation de matériel à usage unique ont permis de diminuer ce risque. D'autres modes de transmission parentérale comme la toxicomanie intraveineuse la transmission accidentelle du personnel de santé par du matériel souillé, l'excision, les scarifications, les tatouages ont fait leur apparition. Cette contamination se fait par le sperme et les sécrétions vaginales. Il existe des

comportements sexuels à risque élevé comme les rapports sexuels non protégés, la multiplicité des partenaires sexuels [8].

5.2. Hépatite C

Le virus de l'hépatite C s'apparente aux postivirus animaux et est proche de la famille de flaviviridae humain. Le virus dont la taille est de 50 à 60 nm de diamètre, est constitué d'une enveloppe lipidique et d'un ADN monocaténaire de dix mille nucléotides avec un cadre de lecture unique. Le génome code des protéines structurales et des protéines non structurales de régulation utilisée dans les tests de détection des anticorps anti-VHC. Il existe une grande variabilité du génome dans certaine région sauf dans la région 5'. Les techniques de biologie moléculaire ont permis d'identifier à ce jour, 6 géotypes comprenant au moins 16 sous-types eux-mêmes constitués d'isolats.

Une classification consensuelle a été proposée avec une répartition géographique différentielle de ces géotypes. Le mécanisme d'action du virus est mal connu mais semble faire intervenir une réponse de l'immunité cellulaire.

La coïnfection avec le VIH et/ou le VHC est fréquente en raison des facteurs de risque communs (transfusion sanguine, usage de drogues par IV). Les conséquences de l'infection chronique sont mal connues. [8]

5.3. Hépatite D

Elle est due au virus de l'hépatite D ou agent delta. Il s'agit d'un petit virus à ARN partiel ou « défectif », entouré d'une enveloppe externe constituée par l'Ag HBs. Ce qui explique, qu'il ne peut se répliquer qu'en présence du virus B. Sa contamination se fait selon deux modalités :

- ✓ Par une infection simultanée (coïnfection) par le virus le VHB et le virus Delta. Dans ce cas, l'hépatite aigue est plus grave et le risque d'infection chronique est faible (5%).

- ✓ Par une surinfection d'une hépatite B préexistante par un agent delta. Dans ce cas le risque de passage à la chronicité est élevé (90%). Cette surinfection peut se manifester soit par un épisode d'hépatite aigue chez les patients ayant une infection chronique B asymptomatique ; soit par un épisode de décompensation d'une hépatopathie chronique B symptomatique.

L'infection au virus D est endémique chez les porteurs de virus de l'hépatite B dans le bassin méditerranéen et dans certaines zones d'Afrique et d'Amérique du sud.

Les sujets à risque sont les toxicomanes, les homosexuels, les hémophilies, les immunodéprimés. La présence dans le sérum d'Ac anti-D signifie une coinfection ou une surinfection. [8]

6. Données biologiques

6.1 Hépatite virales B et C

- L'élévation des transaminases est quasi constante. Elle est habituellement modérée, avec un rapport $ALAT /ASAT > 1$, et ces valeurs sont fluctuantes. Les transaminases pouvaient alors être dans les limites de la normale. Ceci est surtout vrai en cas d'hépatite chronique virale C. IL faut alors répéter leur dosage tel que la bilirubine.
- La nécrose hépatocytaire est focale à prédominance périportale. La nécrose, lorsqu'elle intéresse les hépatocytes de la lame bordante (c'est-à-dire les hépatocytes situés au contact de l'espace porte) s'appelle nécrose parcellaire (ou pièce meal nécrosis) ; et si elle intéresse des traversées d'hépatocytes réunissant un espace porte et une veine centrolobulaire s'appelle nécrose en pont (bridging nécrosis)
- L'infiltrat inflammatoire est composé de lymphocytes et de macrophages. Il n'y a pas ou peu de polynucléaires neutrophiles (contrairement aux

lésions d'hépatite alcoolique aiguë). En cas d'hépatite virale C, des follicules lymphoïdes peuvent être notés.

- La fibrose siège préférentiellement dans la région portale et périportale. La fibrose est maximale en cas de cirrhose
- Plusieurs indices évaluent de manière semi- quantitative les lésions histologiques dues aux virus des hépatites B, et C. Le plus utilisé sur le plan international est le score de Knodell. Quatre items sont alors pris en compte : 1. Nécrose périportale/nécrose en pont. 2. Nécrose intralobulaire. 3. Infiltra-inflammatoire portale, 4. Fibrose.

L'index le plus utilisé est le score de METAVIR qui tient compte de l'activité inflammatoire (cotée de 0 à 3 : A0= pas d'activité, A1= activité discrète ; A2= activité modérée, A3= activité marquée) ; et de la fibrose (cotée de 0 à 4 : F0= pas de fibrose, F1= fibrose portale sans septum fibreux, F2= fibrose portale et périportale avec rares septa fibreux, F3= fibrose portale et périportale avec de nombreux septa fibreux, F4=cirrhose). [8]

Le diagnostic d'hépatite chronique est donc suspecté sur la présence d'une augmentation des transaminases et des sérologies virales positives. Le diagnostic est fait par la PBH (Ponction Biopsie Hépatiques). [8]

7. Diagnostic, principe et appareils

7.1 Hépatite C

7.2 Diagnostic biologique

Le diagnostic des infections par le VHC, comme celui de toute infection virale repose sur deux types de tests : les tests indirects qui mettent en évidence les anticorps dirigés spécifiquement contre le virus (tests sérologiques) et les tests directs qui mettent en évidence la particule virale de ses constituants (PCR par exemple pour le VHC). Le prélèvement sanguin permet de rechercher la présence d'anticorps anti-VHC. La séroconversion a lieu dans 95 % des cas au

cours du premier mois, dans 99% des cas au cours des 3 premiers mois. La positivité de ce test signifie seulement que la personne a été en contact avec le virus. Elle ne permet pas de savoir si le virus a été éliminé ou pas de l'organisme. De même ce test restera positif en cas de guérison. En cas de résultat positif, et si un doute persiste, un second test ELISA sera prescrit pour confirmation. Mais la plupart du temps, on s'aidera d'un dosage qualitatif de la charge virale plasmatique par PCR. Ce test indique si l'ARN du VHC est présent [5].

Le diagnostic indirect

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

Tests de dépistage, il s'agit habituellement des tests ELISA. Les protéines recombinantes ou les peptides de synthèse viraux sont fixés soit sur des microplaques soit sur des billes de polystyrène. Les anticorps sont mis en évidence par immuno capture suivie d'une révélation enzymatique colorimétrique. Aujourd'hui les tests sérologiques de dépistage commercialisés sont des tests de troisième génération. Ils incluent des protéines recombinantes et ou des peptides synthétiques codés à la fois par les régions structurales (capside et enveloppe) et les régions non structurales (NS3, NS4, NS5). Plusieurs tests sont disponibles sur le marché : ELISA 3.0 HCV (orthodignostic system), HCV 3.0 (Abbott diagnostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV ab IV (innogenetics) [5]

Le diagnostic direct

L'importance des hépatopathies NANB dans la pathologie virale hépatique et notamment post transfusionnelle a fortement stimulé la recherche de test de diagnostic sérologique et moléculaire afin de pouvoir les identifier et mieux

comprendre leur évolution. L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme <<Cetus>> permettant d'obtenir des molécules de copies d'ADN spécifiques constitue à ce jour une véritable révolution dans ce diagnostic. Pour le VHC cette amplification nécessite une première étape dite transcriptase reverse qui consiste en une transformation de l'ARN viral en ADN grâce à une transcriptase reverse. L'amplification génomique par PCR comporte 3 étapes :

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

Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale puisque les deux brins issus de l'opération sont ensuite recommencés avec pour chaque cycle :

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

L'amplification qui requiert environ 35 cycles est ensuite achevée par extension de 10 mn à 72 °C. [5]

7.3. Hépatite B

Leur apparition dans le sérum traduit une régression, ou un arrêt de la répllication. La séroconversion de l'AgHBe est aussi un bon pronostic dans le traitement des patients avec une hépatite chronique B active, le but de celui-ci

étant de parvenir à une charge virale indétectable. -Les anticorps anti-HBc (AcHBc) est avec l'AgHBs, le marqueur le plus couramment utilisé dans le dépistage de l'hépatite B, notamment dans la sécurité transfusionnelle. L'AcHBc peut persister dans le sérum quelques temps après la disparition de l'AgHBs. Le stade de l'infection par le VHB dépend de l'interprétation du profil des marqueurs sérologiques.

La quantification de l'ADN du VHB dans le sang périphérique permet de mesurer le niveau de la réplication virale. On individualise deux catégories de techniques qui permettent de détecter et de quantifier l'ADN du VHB : les techniques d'amplification de la cible, essentiellement la polymérase Chain reaction (PCR), et les techniques d'amplification du signal, fondées sur l'utilisation de la capture d'hybrides ou sur celle des ADN branches. Le principe de la PCR consiste à synthétiser un grand nombre de copies du génome viral au cours de réactions enzymatiques cycliques dont le nombre est variable (25 à 40 cycles) et qui utilisent plusieurs températures et une enzyme thermostable, la Taq polymérase. Les copies du génome viral sont des ADN double brins qui peuvent être détectés et quantifiés par différentes méthodes. Dans les techniques de PCR classiques, "Compétitives", la quantification est fondée sur l'amplification compétitive d'une séquence témoin ajoutée à chaque échantillon en quantité connue. Les quantités relatives de produits amplifiés à partir de l'ADN du VHB et à partir du témoin sont mesurées à la fin de la réaction et les résultats sont établis à l'aide d'une courbe d'étalonnage établie en parallèle au cours de la réaction, Roche Molecular Systems (Pleasanton, Californie) commercialise la technique Amplicor HBV Monitor, manuelle, et la technique CobasAmplicor HBV MonitorR, semi-automatisée grâce à l'utilisation de l'automate CobasAmplicorR.

Le principe des techniques d'amplification du signal est la capture des génomes viraux sur un support solide et l'hybridation de l'acide nucléique viral a

plusieurs sondes liées à des molécules « signa » : afin d'augmenter le signal d'amplification, c'est-à-dire la sensibilité analytique de la technique. L'émission du signal en fin de réaction est directement proportionnelle à la quantité de génomes présents dans l'échantillon et comparée à une courbe d'étalonnage générée simultanément à partir de témoins ADN en quantités connues. La technique HPV Digene Hybrid Capture II™ et sa version Ultra sensitive HPV Digene Hybrid Capture II™ (Digene Corporation, Gaithersburg, Maryland) sont fondées sur le principe de la capture d'hybrides en milieu liquide.

Actuellement les techniques classiques de détection et quantification de l'ADN du VHB sont progressivement remplacées dans les laboratoires de virologie par les techniques de PCR "en temps réel", dont le principe est de détecter la synthèse des produits d'amplification au cours de la réaction de PCR, à l'intérieur du tube fermé, plutôt qu'à la fin de celle-ci comme c'est le cas au cours des techniques classiques de PCR.

La PCR en temps réel est beaucoup plus sensible et plus rapide que les techniques classiques d'amplification et elle diminue considérablement le risque de contamination. Ses performances sont en cours d'optimisation et l'automatisation de la technique ainsi que son application une large échelle en faisant la technique de choix dans le futur proche pour la quantification de l'ADN du VHB. Deux techniques de PCR en temps réel sont et déjà disponibles pour la détection et la quantification de l'ADN du VHB : CobasTaqmanRHBV et la version de ce test disposant d'une extraction automatique de l'ADN du VHB, CobasAmpliprepR-CobasTaqmanR HBV, ou CAP-CTMR HBV (Roche MolecularSystems) et Real-ArtRHBV PCR Assay (Artus-Biotech, Qiagen, Hambourg, Allemagne). Un nouveau kit commercialisé par Abbott Diagnostic sera bientôt disponible. [9]

Techniques d'amplification moléculaire

La PCR permet d'obtenir d'importantes quantités d'un fragment d'ADN spécifique de longueur définie. Pratiquement, la PCR consiste en une succession de réactions de réplication d'une matrice double brin d'ADN. Chaque réaction met en œuvre deux amorces qui définissent, en la bornant, la séquence à amplifier. L'amplification se fait grâce à une enzyme, la Taq polymérase, capable de synthétiser de l'ADN à partir des nucléotides présents dans la réaction en utilisant les produits de chaque étape de synthèse comme matrice pour les étapes suivantes. Ainsi, l'amplification obtenue est exponentielle, et à partir d'une molécule d'ADN, il est possible d'obtenir un milliard de copies de cette même molécule. Après électrophorèse, les molécules amplifiées (amplicons) peuvent être visualisées sur un gel d'agarose à l'aide de molécules fluorescentes (bromure d'éthidium ou Sybr Green).

Les amplicons peuvent aussi être détectés, en continu pendant la PCR, grâce à des sondes nucléiques spécifiques marquées avec des molécules fluorescentes (PCR en temps réel). Plusieurs systèmes de PCR en temps réel existent. Les plus utilisés actuellement sont les systèmes « Light Cycler » (Roche) et « TaqMan » (Applied Biosystem). [8]

8. Les équipements techniques de laboratoire :

Chaîne de micro typage en gel DIAMED

- Chaîne d'électrophorèse SEBIA
- Coagulomètre
- Automate d'hématologie
- Spectrophotomètre
- Microscope optique OLYMPUS
- Chaîne ELISA de BIORAD
- Chambre froide R
- Réfrigérateur et congélateur à – 30°C

8.1. Les techniques utilisées.

La démarche était la suivante :

Dans un premier temps les procédures étaient les dépistages sérologiques de l'infection par le VHC puis dans un 2ème temps ils effectuaient les analyses hématologiques et biochimiques. Lorsqu'un sérum est positif pour le VHC, un second prélèvement était d'abord effectué pour confirmer le résultat. Si le deuxième dépistage donnait un résultat positif alors les prélèvements étaient effectués pour les analyses biochimiques et hématologiques.

Le diagnostic d'une hépatite virale B repose sur l'anamnèse et les examens para cliniques. L'interrogatoire recherche toujours un comptage et une phase pré-ictérique. Les examens para cliniques comportent des examens biochimiques et sérologiques. Le diagnostic d'une hépatite aiguë B repose sur la mise en évidence de l'antigène HBs et de l'anticorps anti-HBc de type IgM. Parmi les éléments du bilan hépatique, les trois examens les plus importants sont les transaminases, la bilirubinémie, et les facteurs de coagulation (TP et facteur V). L'augmentation des transaminases est habituellement supérieure à 10 fois la valeur supérieure de la normale, la bilirubinémie à prédominance conjuguée est augmentée dans les formes ictériques. Le TP est le reflet des capacités de synthèse hépatique.

a. Composition de la trousse

Le réactif comprend :

- o une micro plaque composée de 12 barrettes de 8 cupules revêtues d'un mélange de trois Ag recombinants purifiés spécifiques du VHC (R1).
- o Solution de lavage concentrée 10 fois (R2).
- o Sérum de control négatif (R3).
- o Sérum de control positif (R4)
- o Diluant pour échantillon (R5)
- o Diluant conjugué (R6)
- o Conjugué concentré 100 fois (R7)

- o Tampon substrat de la peroxydase (R8)
- o Substrat TMB concentré 100 fois (tétraméthylbenzidine)(R9)
- o Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 0,9N (R10)
- o Films adhésifs (R11)
- o Sachet(s) minigrip pour la conservation des barrettes inutilisées (R12)

b. Matériels nécessaires mais non fournis dans la trousse

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

c. Préparation des réactifs

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

▣ **Solution de lavage (R2)**

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

▣ **Solution de révélation enzymatique (R 8 + R9)**

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

d. Mode opératoire

Il comprend les étapes suivantes :

- Établir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons
- Préparer la solution de lavage
- Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur. Durant le test, les barrettes restent sur le support et peuvent être identifiées sur le rebord
- Distribuer directement, sans prélavage de la plaque, successivement :
 - o 200µl de Diluant Échantillon dans chaque cupule
 - o 20µl de sérum de contrôle négatif (R1) en A1 ; B1
 - o 20µl de sérum de contrôle positif (R4) en C1, D1, E1
 - o 20µl du premier échantillon en E1
 - o 20µl du deuxième échantillon en G1 et en homogénéisant le mélange par trois aspirations au minimum avec une pipette de 20µl
- Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.
- Incuber la micro plaque dans un incubateur sec de micro plaque pendant 60minutes 3minutes à 37°C 1°C.

- Retirer la feuille adhésive. Et laver les cupules 6 fois par lavage manuel qui se fait comme suit : Aspirer complètement le liquide de toutes les cupules dans un conteneur de déchets contaminés. Ne pas rayer les parois des cupules ; retourner et tapoter la plaque sur un papier absorbant après chaque aspiration.

Remplir les cupules avec 400µl de solution de lavage ; laisser tremper pendant un minimum de 30 secondes ; puis aspirer le liquide

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

- Distribuer 200µl de solution de conjugué préparée dans toutes les cupules.
- Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60 minutes à 37°C. Préparer la solution substrat (solution de révélation) durant l'incubation
- Retirer la feuille adhésive, vider les cupules par aspiration et laver 6 fois comme précédemment.
- Distribuer 200µl de solution de substrat préparée dans toutes les cupules.
- Incuber pendant 30 minutes ou plus à température ambiante et à l'obscurité.
- Pour stopper la réaction, ajouter 50µl de solution d'arrêt à toutes les cupules en respectant la même séquence et les mêmes intervalles de temps que lors de l'ajout de la solution de substrat. Tapoter soigneusement le support pour assurer un mélange parfait.
- Lire l'absorbance de la solution dans les 15 minutes suivant l'étape de l'arrêt de la réaction, à l'aide d'un lecteur de micro plaque équipé d'un filtre à 450/620 nm.

e. validation et interprétation des résultats :

Validation :

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

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

Interprétation :

Les échantillons dont l'absorbance est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après INNOTEST_ HCV Ab IV. Il est conseillé de ne pas soustraire la valeur du puits blanc. En effet, des échantillons limites réactifs positifs pourraient devenir limites négatifs. Dans ce cas toutes les DO sont diminués de la valeur DO-blanc ; par contre, la valeur du seuil n'est diminuée que de DO-blanc/2,75.

F. Mode opératoire de l'automate MICROSot®

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

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

Vérifier que les valeurs de cycle à vide sont en dessous des limites suivantes : GB : 0,3103 /mm³ ; GR : 0,02 106 / mm³ ; HGB : 0,3g /dl ; PLA : 8 103/ mm³. Lorsque les valeurs sont au-dessus de ces limites, l'appareil effectue un deuxième (et éventuellement un troisième) cycle de STARTUP.

- Passer un sang de contrôle ou un sang de la veille pour vérifier la calibration de l'appareil :
 - ◇ Entrer l'identification ou le numéro de tube du contrôle (selon le mode d'identification choisi) si nécessaire en utilisant la touche « ID/SEQ ».
 - ◇ Placer le tube ouvert en position de Prélèvement, l'aiguille bien au fond du tube.
 - ◇ Appuyer sur la gâchette ou sur la touche « START »
- Effectuer la calibration uniquement si cela est nécessaire (résultats hors limites de tolérances), suivant la procédure décrite dans le manuel d'utilisation.
- Passage de la série de numération :
 - ◇ Entrer l'identification de l'échantillon ou le numéro de tube (selon le mode d'identification choisi) et appuyer sur la touche ENTER.
 - ◇ Placer le tube en position de Prélèvement.
 - ◇ Appuyer sur la gâchette ou sur la touche START.
- Lorsque le voyant de cycle passe au vert, retirer le tube de sa position de prélèvement. Répéter la procédure d'identification et de départ cycle.

Coloration du frottis.

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

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

9. Sédimentation globulaire

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

O **Matériel** :

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

O **Mode opératoire.**

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

9.1. Dosage sérique des transaminases hépatiques

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

b. Réactifs

R1=GOT

R2=GPT

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

R4= pyruvate étalon

c. Mode opératoire.

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

10. Dosage et électrophorèse des protéines sériques

a. Dosage de la protéinémie totale

Il ont utilisé la méthode colorimétrique dite de Biuret (sel de cuivre en milieu alcalin)

□ Réactifs :

R1 : albumine bovine

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

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

□ Principe :

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

□ **Mode opératoire :**

La solution de travail était préparée en ajoutant 5ml du réactif R3 à un flacon du réactif

R2. Après mélange, la solution est prête à l'emploi. La stabilité est de six mois entre 2°C et 8°C. Distribuer 1ml de la solution de travail dans les 3 cuves (Cuve de blanc, Cuve_d'étalonnage et Cuve de dosage).

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

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

Mélanger et attendre 5minutes,

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

60 –80g/l.

b. Électrophorèse des protéines sériques

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

Matériels :

- Générateur de courant ;
- Cuve d'électrophorèse ;
- Pipette de 10µl, 200µl et 1ml ;
- Embouts ;
- Bac de fixation, de coloration et de décoloration ;

- Applicateur HYDRAGEL K20 SEBIA, contenant le port eapplicateur
- HYDRAGAEL K20 ;
- Étuve universelle ;
- Densitomètre ;
- Incubateur –sécheur ;

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

- Pipette de 10 μ l, 200 μ l et 1ml ;
- Embouts ;
- Bac de fixation, de coloration et de décoloration ;
- Applicateur HYDRAGEL K20 SEBIA, contenant le port eapplicateur HYDRAGAEL K20 ;
- Étuve universelle ;
- Densitomètre ;
- Incubateur –sécheur ;

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

- Sortir le gel de son emballage
- Éliminer rapidement l'excès de liquide en surface, en effleurant le gel avec un papier filtre fin
- Placer le gel (face orientée vers le haut) sur le plateau du porte applicateur contre la barrette à l'intérieur du cadre sérigraphie ;
- Baisser le chariot du porte applicateur jusqu'en position intermédiaire ;
- Poser un applicateur à plat sur la paillasse, la face numérotée (puits) vers le haut

- o Déposer 10µl du sérum dans chaque puits. Le chargement de l'applicateur ne doit pas excéder 2minutes et doit être utilisé immédiatement après le chargement ;
- o Éliminer la protection des dents de l'applicateur et le placer en position n°5 sur le porte applicateur, enfin abaisser le chariot porte applicateur jusqu'en butée à l'aide de manette pour amener l'applicateur au contact du gel ;
- o Après 40 secondes d'applications tournées la manette de la porte applicateur pour relever l'applicateur et le jeter
- o Placer le gel dans la cuve d'électrophorèse, selon la polarité indiquée sur le gel, le bas du gel coté cathodique. Le gel est plongé dans le tampon (face orientée vers le bas) sur une distance de 1cm de chaque côté ;
- o Brancher la cuve au générateur.

Les conditions de migrations sont les suivantes :

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

11. Dépistage sérologique du VHC

Il s'agit de rechercher la présence des anticorps anti-VHC dans le sérum. La technique utilisée est l'ELISA. Nous avons utilisé le kit INNOTEST_ HCV Ab

IV (Innogenetics, Ghent, Belgique). Le TROD et l'automate (i1000plus) étaient utilisés pour le dépistage du VHB et VHC.

12. Les marqueurs biologiques de l'hépatite B (dosages des marqueurs du VHB)

Le virus de l'hépatite B est constitué de plusieurs systèmes antigéniques auxquels correspondent plusieurs anticorps.

12.1. Antigène HBs-Anticorps anti-HBs

-L'antigène HBs (Ag HBs) : c'est l'antigène de surface du virus B. Il apparaît déjà pendant la phase ictérique, pour atteindre le taux maximum au moment du pic des transaminases. C'est le signe le plus précoce, avec AgHBe de l'hépatite B ; c'est le marqueur d'une infection non guérie ; son portage peut être aigu (AgHBs < 6 mois) ou chronique (AgHBs > 6 mois). La persistance de l'AgHBs plus de 6 mois définit le passage à la chronicité.

-L'anticorps anti-HBs (Ac anti-HBs) : c'est l'anticorps contre l'antigène HBs. Il peut être décelé 2 à 16 semaines après la disparition de l'antigène AgHBs. Il persiste à vie et signe l'immunité contre le virus de l'hépatite B. Le « trou immunologique » est l'intervalle de temps qui peut séparer la disparition de l'AgHBs et l'apparition de l'Ac anti-HBs. La mise en évidence de Ac HBc permet de confirmer le diagnostic de l'hépatite B. L'Ac anti-HBs est le marqueur d'une infection guérie ou d'une vaccination ; sa présence confère une immunité protectrice.

12.2. Antigène HBc-Anticorps anti-HBc

-L'antigène HBc (Ag HBc) est l'antigène de la nucléocapside faisant partie du centre ou « core » du virus de l'hépatite B. Il est non détectable dans le sérum, mais présent dans les hépatocytes et alors détectable par immunohistochimie (faible intérêt pratique).

-L'anticorps anti-HBc (Ac anti-HBc) est l'anticorps contre AgHBc. Il est décelé 2 à 4 semaines après l'apparition de l'AgHBs pour atteindre son pic quelques semaines plus tard. En cas de trou immunologique (ci-dessus) sa présence peut être le seul indicateur d'une hépatite B récente. C'est le marqueur quasi-constant d'un constance avec le virus complet récent (IgM anti-HBs présent) ou ancien (IgM anti-HBs absents). Rarement, en cas de contact très ancien, les Ac anti-HBc peuvent disparaître.

Les IgM anti-HBc à un taux élevé signent dans la très grande majorité des cas une infection aiguë. L'anticorps anti-HBc reste positif dans la période du trou sérologique d'une hépatite aiguë en cours de guérison. Ce trou correspond à la période entre la disparition de l'antigène HBs et l'apparition de l'anticorps anti-HBs.

12.3. Antigène HBe-Anticorps anti-HBe et ADN viral

- L'AgHBe est le marqueur de réplication virale. Il apparaît en même temps que l'AgHBs, mais disparaît normalement dans le sérum 2 à 4 semaines avant lui. Il est présent en cas d'hépatite aiguë et d'hépatite chronique, témoignant d'une hépatite chronique en phase de réplication virale et une contagiosité élevée. Les mères enceintes porteuses AgHBs et AgHBe transmettent l'hépatite B à la majorité de leurs enfants en l'absence de sérothérapie par les immunoglobulines humaines spécifiques.

- L'Ac HBe est l'anticorps contre l'antigène « e » du virus de l'hépatite B. Il est décelé à la fin de la période aiguë, mais peut se faire attendre plusieurs semaines ou mois. Il annonce le début de la convalescence.

En cas d'hépatite chronique sa présence évoque deux situations : soit une réplication du virus B mutant ; soit une absence de réplication.

- L'ADN-HVB sérique est un indice de réplication virale qui est seulement utile, comme le système HBe en cas d'hépatite chronique :

- ◇ Sa présence est bien corrélée à celle de l'antigène HBe
- ◇ Une exception importante à cette règle est la mutation virale dite pré-C, pour laquelle il n'y a pas de production d'antigène HBe malgré la réplication virale et la positivité de l'ADN-HVB sérique.
- L'ADN du virus de l'hépatite B peut être détecté par 2 techniques :
 - ◇ L'hybridation spécifique
 - ◇ La PCR, beaucoup plus sensible

Le test à utiliser pour l'évaluation initiale du DNA du virus de l'hépatite B n'est pas connu. Une valeur arbitraire de DNA viral supérieure à 10⁵ copies /ml a été fixée comme critère de réplication virale. En dessous, la technique de PCR est trop sensible et la présence du DNA HBV ne correspond pas forcément à une réplication virale ayant des conséquences hépatiques.

L'interprétation de la sérologie du virus HBV est complexe et résumée dans le tableau suivant [8].

Tableau II: L'interprétation de la sérologie du virus HBV [8]

MARQUEURS	INTERPRETATION
AgHBs+, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs-	Hépatite virale aiguë (si IgM anti HBc+ et Ag HBs+ depuis moins de 6mois) Hépatite chronique si Ag HBs+ depuis plus de 6mois et IgG +
Ag HBs-, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs+ AcHBe+	Contact antérieur avec le VHB et immunisation naturelle
Ag HBs-, Ac anti HBc-, Ac anti-HBs+	Vaccination avec obtention d'une immunisation

AgHBe+, Ac anti-HBe-, ADN+	Réplication virale B
AgHBe-, Ac anti-HBe+, DNA-	Absence de réplication virale B
AgHBe-, Ac anti-HBe+, DNA+	Infection par un virus mutant pré-C
AgHBs-, Ac anti-HBc+, Ac anti-HBs-	Hépatite virale aigue en cours de guérison avant l'apparition des anti-HBs

13. La prophylaxie.

-Pour retarder l'évolution de l'infection par le VHB et VHC nous avons à côté du traitement antiviral, d'autres précautions qui sont fondamentales. Il s'agit de l'hygiène de vie et des précautions à prendre pour éviter la contamination et les complications [5].

- En l'absence de vaccination efficace, la prophylaxie repose sur l'utilisation d'affaires de toilettes personnelles (en particulier rasoir et brosse à dents) et pour certains auteurs (même si la contamination sexuelle est très rare) l'utilisation de préservatifs [8].

14. Le régime alimentaire.

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

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

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

-Précautions.

Qu'un sujet soit malade ou porteur asymptomatique, il est indispensable de respecter certaines précautions. La transmission se fait par contact sanguine, il faut donc éviter le partage des objets de toilette potentiellement contaminant comme les rasoirs, les brosses à dents, coupe-ongles. En cas de blessure, il est nécessaire de bien désinfecter la plaie à l'aide d'antiseptique et de protéger d'un pansement. Aucune trace de sang ne doit persister. Il faut nettoyer les outils de travail à l'eau de javel diluée à $\frac{1}{2}$ ou $\frac{1}{4}$ à partir de la bouteille d'un litre.

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

-Vaccin. De nos jour, s'il n'y a pas de vaccin disponible contre le VHC par contre il y'a un vaccin contre le VHB, les difficultés rencontrées pour la mise au point d'un vaccin(VHC) protégeant de façon efficace sont importantes. En effet, il n'existe pas d'expérimentation possible chez l'animal en dehors du Chimpanzé qui seul avec l'homme peut développer la maladie. De plus, le virus est très hautement variable et développe rapidement des mutations qui le rendent résistant au système immunitaire(VHC) [5].

Abbott Diagnostics

- Core Diagnostics
 - Launched *Architect i1000SR*
 - Continued growth in *PRISM, Architect*
- Point of Care
 - i-STAT available in one in three hospitals
- Increasing profitability



2009 Shareholders Meeting

Company Confidential
© 2009 Abbott

21

Abbott
A Promise for Life

Figure 1: Abbott Diagnostics [15]

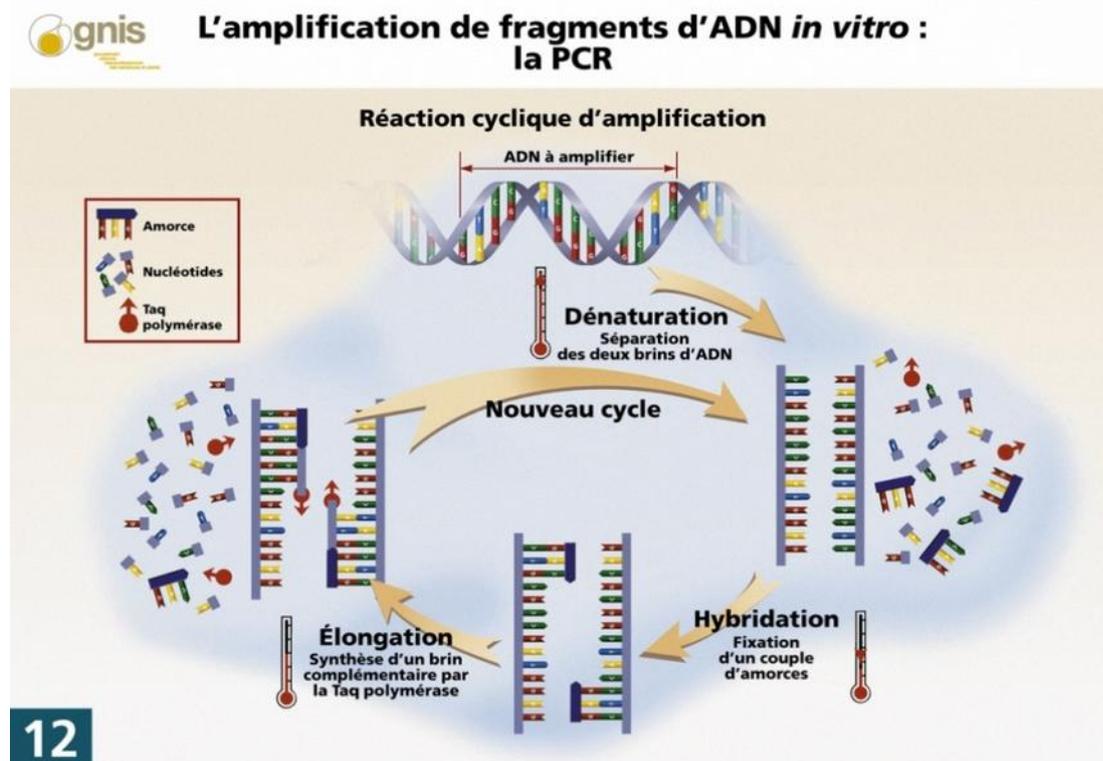


Figure 2 : L'amplification du fragment d'ADN *in vitro* de PCR [15]

COBAS TaqMan 48

COBAS
TaqMan
48
Amplify your PCR potential.



- First Real Time PCR Platform that Offers IVD & Utility Channel mode
- Programmable Benchtop analyzer
- 2 independent 24-well Thermal Cyclers (two tests simultaneously)
- AmpliLink 3.0.1 Software
- Windows XP operating Systems
- Run sizes of 6-48 samples

Figure 3 : Détection et quantification de l'ADN du VHB (COBAS TAQMAN48) [8]



Figure 4: Réactifs utilisés au cours d'amplification du PCR [15]



Figure 5: Kenza 240TX (Biochimie : ALAT et ASAT) [8]



Figure 6: Automate Intra400 [8]

METHODES

15. MATERIELS ET METHODES

a. Cadre et lieu de l'étude

Cette étude aura été menée dans quatre laboratoires différents dont trois laboratoires biomédicaux puis un laboratoire de recherche à Bamako (CHU Gabriel Touré, CHU Point G, Algi et INSP).

b. Type et période de l'étude

Il s'agira d'une étude transversale descriptive. Elle consisterait à collecter les données sur la période de Janvier 2019 en Août 2019.

c. Population d'étude

L'étude aura porté sur les données de quatre (4) Laboratoires :

- Institut National de recherche en Santé Public (Laboratoire de Recherche) ;
- Laboratoire Algi (Laboratoire privé) ;
- Laboratoire du CHU-Point G ;
- Laboratoire du CHU-Gabriel Touré ;

d. Échantillonnage

L'échantillon sera de type exhaustif et conserverai toutes les données biologiques au niveau des quatre(4) laboratoires.

e. Critères de sélection

Nos critères de sélections seront définis par nos critères d'inclusion et de non inclusion.

5.1. Critère d'inclusion

Nous incluons dans notre étude tous patients chez qui les données étaient disponibles sur les hépatites virales B et C.

Critère de non inclusion

Nous n'aurons pas inclus dans notre étude tous patients n'aurai pas bénéficié du dosage des paramètres biochimiques, immunologiques et virologiques des hépatites B et C.

Collecte et analyses des données

Les données recueillies sur une fiche d'enquête seront saisies dans le logiciel Excel 2010 et analysées par le logiciel SPSS 16.0.

Un risque alpha de 5% sera choisi. Nos résultats seront présentés sous forme narrative, tableaux et graphiques.

- **Les variables étudiées**

Variables qualitatives

- o Réactifs
- o Type d'hépatite (B, C, D)
- o La Provenance
- o Contexte d'analyse

Variables quantitatives

- o Charge virale de VHB, VHC
- o Taux des transaminases (ASAT, ALAT)
- o Taux des immunoglobulines
- o Ag HB
- o Ac totaux VHC
- o Ag HBe
- o Ac HBe
- o Ac Anti-HBc Totaux
- o Bilirubines
- o Coûts
- o Appareils et matériels
- o Techniciens formés

f. Considérations éthiques

L'autorisation des directeurs de quatre laboratoires (CHU-Point-G, CHU-Gabriel Touré, INS et Algi) seront demander et obtiendront les données virologiques (statut sérologique face aux hépatites), immunologiques, (dosage des immunoglobulines M et G) biochimiques (Enzymes hépatiques), les réactifs, les, appareils, la provenance, les types d'examens demandés, et les matériels en terme de disponibilité. L'anonymat sera respecté et les informations ne seront utilisées qu'à des fins scientifiques.

Tableau III: Techniques et réactifs des différents marqueurs (laboratoire du CHU-Point g, laboratoire du CHU-Gabriel, laboratoire du Algi et INSP)

Marqueurs	Techniques et réactifs			
	INRSP	CHU PG	Algi	CHU GT
Ag HBs	Architect i1000plus,	Test Vidas Bio-Rad	Architect i1000plus	Vidas Bio-Rad

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

	Vidas Maglumi 800		Maglumi 800	
Ac HBc	Architect i1000plus Maglumi 800	Test Vidas Bio-Rad	Architect i1000plus, Vidas Maglumi 800	Vidas Bio-Rad
Ag HBe	Architect i1000plus CTK	Test Vidas CTK	Architect i1000plus, Vidas CTK, Molisa TM	Vidas Bio-Rad, CTK
Ac HBe	Architect i1000plus CTK	Test Vidas CTK	Architect i1000plus, Vidas CTK, Molisa TM	Vidas Bio-Rad, CTK
Ac VHC	Architect i1000plus CTK	Test Vidas CTK	Architect i1000plus, Vidas CTK, Molisa TM	Vidas Bio-Rad, CTK

Parmi ces techniques ainsi que les réactifs, l'automate Architect i1000plus et le VIDAS étaient les plus utilisés pour le dosage de ces marqueurs.

1.9. DIAGRAMME DE GANTT

Activités	Dates											
	Mars 2019	Avril	Mai	Juin	Juil	Aout	Sept	Oct	Nov	Déce	Jan	Févr
Protocole												
Enquêtes												
Rédaction												
Correction												
Soutenance												

RESULTATS

3. RESULTATS

Tableau IV: Répartition selon le profil du personnel des laboratoires

	Structure				Total
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Pharmaciens biologistes	4	2	3	4	13
Techniciens supérieurs	8	7	3	8	26
Thésards	3	6	1	8	18
Techniciens	9	11	6	10	36
Pharmaciens	3	3	3	5	14
Ingénieurs sanitaires	0	0	1	2	3
Médecin biologiste	0	0	1	0	1
TOTAL					111

Le pharmacien biologiste et les techniciens supérieurs étaient dans tous les laboratoires. Le seul médecin biologiste était au laboratoire Algi.

Tableau V : Répartition selon la confirmation des résultats

	Structure			
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP
Pharmacien biologiste	Non	Oui	Oui	oui
Bactériologiste	Oui	Non	Non	Non
Autres	Non	Non	Non	Oui

La confirmation des résultats est faite généralement par un responsable de laboratoire.

Autres : Techniciens, techniciens supérieurs

Tableau VI: Répartition selon le nombre de techniciens formés à la réalisation des examens des hépatites virales B et C.

Structures	Nombres de techniciens	Nombres de techniciens formés Total	
CHU Point G	9	7	16
CHU Gabriel Touré	11	4	15
Labo ALGI	6	5	11
INRSP	10	10	20
Total	36	26	62

Seul l'INRSP avait tous ses techniciens formés à lorsque le laboratoire du CHU Gabriel Touré avait le plus grand nombre de techniciens et avait moins de techniciens formés.

Tableau VII: Répartition selon le contexte de réception des demandes des paramètres biologiques

	Structure				Total
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Bilan	71	42	114	81	308
Externe	10	5	294	216	525
Dépistage	19	62	88	125	294
Urgence	52	15	91	0	158
Interne	80	52	0	0	132
Demande de bourse	0	0	0	10	10
Total	232	176	587	432	1437

L'INSP recevaient plus demandes de dépistages d'analyses que les autres. Les laboratoires Algi et CHU-Point G recevaient des demandes en urgence.

Tableau VIII: Répartition selon les types de paramètres des hépatites virales disponibles

CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP
Biochimique	Biochimique	Biochimique	Biochimique
Immunologique	Immunologique	Immunologique	Immunologique
-	-	Virologique	Virologique
-	-	Fibrotest	-

Le fibrotest était disponible uniquement au laboratoire Algi par contre la virologie était réalisable dans deux (2) des quatre (4) laboratoires.

Tableau IX : Répartition selon paramètres et réactifs

Paramètres	Réactifs
AgHBs	Maglumi800(Chimiluminescence)
Ac Anti-HBc Totaux	Maglumi800(Chimiluminescence)
Ag HBe	CTK (Anticorps Monoclonaux)
Ac HBe	CTK (Anticorps Monoclonaux)
Ac Anti-HBc	CTK (Anticorps Monoclonaux)
Sérologie VHC	CTK (Anticorps Monoclonaux)
ALAT	GPT (Sérum GlutamoPyruvate Transférase)
ASAT	GOT (Sérum GlutamoOxaloacétate)
Bilirubine	Albumine bovine ou Pyruvate d'étalon
Charge virale (VHB et VHC)	Amplicor HCV kit/Amplicor Monitor

Le type de réactif le plus fréquent était le kit CTK pour la détermination des marqueurs des hépatites virales B et C.

Tableau X: Répartition selon la gestion de stock de réactif

		Structure				Total
		CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
VHB	Nombre de jour de rupture	30	90	14	120	
	Nombre de test	80	75	40	55	250

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

Périmés						
VHC	Nombre de jour de rupture	30	90	15	90	
	Nombre de test Périmés	78	65	43	47	240

Toutes les structures ont connu des ruptures des réactifs de dosage des paramètres ainsi que des péremptions de réactifs. Ces ruptures allaient de 14 à 90 jours et étaient fréquents dans les laboratoires des CHU que l'INRSP et Algi. Les quantités périmées étaient plus importantes dans les laboratoires des CHU.

Tableau XI: Répartition selon les marqueurs les plus demandés

	Structure			
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP
Ag HBs Ac anti-HBs				
Ag HBe				
Transaminases	Transaminases	Transaminases	Transaminases	Transaminases
Ac Anti-HBc Totaux				
Ac HBe				
Sérologie VHC	Sérologie VHC	Sérologie VHC	Sérologie VHC	Sérologie VHC
Charge virale				

Les demandes de fibrotest et de charge virale des hépatites virales étaient très faibles.

Tableau XII: Répartition selon le nombre d'examen réalisés

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

	Structure				Total
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Transaminases	115	82	1 79	1 17	493
Ac Anti-HBc Totaux	46	52	217	38	353
Ag HBe	13	12	17	9	51
Bilirubine	187	198	242	149	779
Ac Anti HBc IgM	25	31	12	0	68
Sérologie VHC	55	63	88	47	253
Ag HBs	118	138	314	210	780
Ac anti-HBs	83	87	126	11	307
Ac Anti HBe	9	8	9	3	29

Parmi les marqueurs de l'hépatite virale, l'Ag HBs est le plus réalisé suivi des Ac Anti HBc Totaux et sérologie VHC.

Tableau XIII: Répartition selon les résultats positifs

	Structure				Total
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Ag HBs	43(n=118)	55(n=138)	110(n=314)	33(n=210)	241(780)
Ac anti-HBs	9(n=83)	13(n=87)	31(n=126)	4(n=11)	57(307)
Ac Anti-HBc Totaux	32(n=46)	41(n=52)	117(n=217)	25(n=38)	215(353)
Ag HBe	3(n=13)	2(n=12)	7(n=17)	3(n=9)	15(51)
Ac anti HBe	3(n=9)	2(n= 8)	5(n=9)	1(n=3)	11(29)
Ac Anti-HBc IgM	3(n=25)	6(n=31)6	5(n=12)	0	14(68)
Sérologie VHC	8(n=55)	7(n=63)	9(n=88)	4(n=47)	28(253)

Les structures publiques (CHU et INSP) avaient moins de nombres d'examen positifs qu'Algi, la seule structure privée de l'étude.

Tableau XIV: Répartition selon les résultats négatifs

	Structure	Total
--	-----------	-------

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Ag HBs	75(n=118)	81(n=138)	204(n=314)	117(n=210)	477(780)
Ac anti-HBs	54(n=83)	74(n=87)	95(n=126)	7(n=11)	230(307)
Ac Anti-HBc Totaux	12(n=46)	11(52 n=)	100(n=217)	13(n=38)	136(353)
Ag HBe	10(n=13)	8(n=12)	10(n=17)	6(n=9)	34(51)
Ac anti HBe	6(n=9)	6(n=8)	3(n=9)	2(n=3)	17(29)
Ac Anti-HBc IgM	22(n=25)	25(n=31)	7(n=12)	0	52(68)
Sérologie VHC	47(n=55)	56(n=63)	69(n=88)	43(n=47)	215(253)

L'INSP avait plus de nombres d'examen négatifs d'AgHBs que les CHU.

Tableau XV: Répartition selon les examens des hépatites B et C : pourcentages de ceux positifs et négatifs au Ag HBs et Anti-VHC

		Structure				Total
		CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Ag HBs	Positif	43(17,8%)	55(22,8%)	110(45,6%)	33(16,6%)	241(33,57%)
	Négatif	75(15,7%)	81(16,9%)	204(42,7%)	117(24,5%)	477(66,43%)
Total		118	136	314	150	(100%)
Anti-VHC	Positif	8(21%)	7(18,4%)	19(50%)	4(10%)	38(15,02%)
	Négatif	47(21%)	56(23%)	69(32%)	43(20%)	215(84,98%)
Total		55	63	88	47	(100%)

La prévalence globale de l'AgHBs et des anticorps Anti-VHC est de 33,57% et 15,02.

Tableau XVI: Répartition selon une élévation des transaminases

		Structure				Total
		CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Transaminasemie		37,3% (n=115)	43,9% (n=82)	40,7% (n=179)	47% (n=117)	41,9%(493)

Au total dans 41,9% des cas les transaminases étaient supérieures à la valeur normale.

Tableau XVII: Répartition selon la charge virale réalisé pour les hépatites virales B et C

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

		Structure		Total
		Labo ALGI	INRSP	
VHB	déTECTABLE	35	5	40(29,6%)
	indéTECTABLE	85	10	95(70,04%)
Total		120	15	135(100%)
VHC	déTECTABLE	10	7	17(27,9%)
	indéTECTABLE	26	18	44(72,01%)
Total		36	25	61(100%)

La prévalence globale de la charge virale détectable était de 29,6 et 27,9 respectivement de l'hépatite virale B et C. La charge virale est surtout réalisée au laboratoire Algi.

Tableau XVIII: Répartition selon les appareils et les matériels disponibles

	Structure				Total
	CHU Point G	CHU Gabriel Touré	Labo ALGI	INRSP	
Générateur de courant	1	1	1	1	4
Pipette	1	1	1	1	4
Embouts	1	1	1	1	4
Incubateur-sécheur	1	1	1	1	4
Chronomètre	1	1	1	1	4
Chambre froide	1	1	1	1	4
Intra 400	0	1	1	1	4
Microscope	1	1	1	1	4
Réfrigérateur	0	1	1	1	3
Kinza Spectro	1	1	1	0	3
Lunettes	1	1	1	0	3
Automate d'hématologie	1	1	1	0	3
Cuve d'électrophorèse	0	0	1	1	2
Bac de fixation, de coloration et de décoloration	0	0	1	1	2
Densitomètre	0	0	1	1	2
Spectromètre	0	1	1	0	2
Étuve universelle	0	0	1	0	1

Études des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako.

Support pour les tubes de Westergreen	0	0	1	0	1
Automtate Kinza	1	1	1	1	4
COBAS TAQMA _n 48	0	0	1	1	2
Automate i1000plus	0	0	1	1	2

L'automate i1000plus étaient disponible uniquement au laboratoire Algi et à l'INSP.

**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS**

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Cette étude transversale et descriptive s'est déroulée de Janvier 2019 en Août 2019 à Bamako, elle a porté sur les paramètres biologiques des hépatites virales B et C dans les laboratoires du CHU Point G, CHU Gabriel Touré, l'INRSP et Algi.

Le déroulement de l'étude a été respecté.

Sur quatre (4) laboratoires enquêtés dont trois laboratoires publics et un laboratoire privé, l'objectif était de faire le point et de comprendre les paramètres biochimiques et immunologiques des hépatites virales B et C réalisés à Bamako. Connaitre la dynamique des demandes des hépatites virales B et C. Ce travail a pour but d'évaluer les différents paramètres immunologiques, biochimiques et virologiques à Bamako. L'analyse biologique consiste à étudier les modifications biochimiques du sérum et l'analyse des différents marqueurs virologiques mais aussi voir des marqueurs des hépatites virales B et C.

Cette étude nous a permis d'en savoir davantage sur les hépatites virales B et C au Mali c'est-à-dire la fréquence des hépatites virales B et C, les difficultés à la réalisation des tests (disponibilités de matériels, réactifs, personnels qualifiés).

Nous avons trois (3) laboratoires biomédicaux public et un laboratoire privé.

Par rapport aux profils des personnels, le pharmacien biologiste et les techniciens supérieurs étaient dans tous les laboratoires (Tableau IV).

La confirmation des résultats était faite par le pharmacien biologiste dans les laboratoires Algi et CHU-Gabriel Touré par contre l'INSP ne précisait pas de personne pour la confirmation des résultats (Tableau V).

Dans l'ensemble, seul l'INRSP avait tous ses techniciens formés (10 techniciens) à la réalisation des marqueurs des hépatites virales tandis que dans les autres laboratoires ils étaient : 7 techniciens sur 16 ; 5 techniciens sur 11 ; 4 techniciens sur 15 formés respectivement aux laboratoires du CHU Point G, Algi et CHU Gabriel Touré (Tableau VI).

L'INRSP recevait plus de demandes de dépistages d'analyses que les autres. Les laboratoires Algi et CHU-Point G recevaient plus de demandes en urgence (Tableau VII).

Cependant, Les tests de dépistage des hépatites virales sont des moyens de diagnostiquer puis utilisés pour le dépistage des hépatites, sérologies diverses (Ac anti HBc, Ag HBs, Ac anti-HBs et Ac anti-VHC) et la recherche du génome viral (détection de l'ARN du VHC) [20].

Une enquête réalisée par l'institut de veille sanitaire en 2004 (France) avait permis de mettre en évidence qu'environ 43% des personnes infectées par le VHC dans la population générale ne connaissaient pas leur statut sérologique. Cette méconnaissance de leur infection entraîne chez ces malades une prise en charge souvent trop tardive à un stade avancé de la maladie. Le dépistage précoce permet également au niveau individuel de limiter les complications de la maladie en stoppant l'évolution vers la fibrose et en limitant ainsi les risques de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire. [16,17]

Le fibrotest était disponible uniquement au laboratoire Algi. Les paramètres biochimiques et immunologiques étaient disponibles dans toutes les structures. Parmi ces laboratoires, la réalisation de la charge virale était disponible seulement à l'INRSP et au laboratoire Algi (Tableau VIII).

Toutes les structures ont connu des ruptures des réactifs de dosage des paramètres ainsi que des péremptions de réactifs (IX)

Les différents réactifs utilisés pour les dosages des marqueurs des hépatites virales dans ces laboratoires étaient Maglumi800 et CTK (Tableau VX).

Les laboratoires biomédicaux publics avaient plus de réactifs périmés et ont connu plus de jours de ruptures de réactifs chacun que le laboratoire privé Algi (tableau XI)

Au cours de cette étude, les paramètres fréquemment demandés étaient : Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ag HBe, Ac Anti HBe, Transaminases (ALAT, ASAT), et Sérologie VHC (Tableau XII).

Quant aux nombres d'examens réalisés, le laboratoire Algi avait réalisés plus de dosages des transaminases(1794). Le laboratoire du CHU Gabriel Toure avait plus de nombre d'Ac Anti HBc IgM(31) réalisés. Le CHU Point G avait plus de nombre d'Ag HBs réalisés (118).L'INRSP avait moins de nombre d'Ac Anti-HBc totaux(38) réalisés (Tableau XIII). Les demandes n'étaient pas conformes à un algorithme spécifique.

Concernant le nombre d'examen positif, le laboratoire Algi avait plus de nombre d'examen positifs en Ac Anti-HBs. Le laboratoire du CHU Gabriel Toure avait plus de nombre d'examen positifs en d'Ac Anti-HBc(6). L'INRSP n'avait pas d'Anti-HBc IgM et le laboratoire du CHU Point G avait 55 au total comme sérologie VHC dont 8 étaient positifs. (Tableau XIV)

La prévalence de l'AgHBs était de 16,6% à l'INRSP, 17,8% au CHU Point G, 22,8% au CHU Gabriel Toure puis 45,6% à Algi (Tableau XV).

Cette étude confirme les données antérieures sur le virus au Mali, classant notre pays dans la zone de haute endémicité (prévalence supérieure à 8% selon l'OMS). Nos résultats des CHU (Point G et Gabriel Toure) et de l'INRSP sont comparable à celui de DIALLO (12, 1% AgHBs) chez les donneurs de sang du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) et celui de GUINDO (14,9% AgHBs) [5].Ceux d'Algi est supérieure à ces études antérieures.

Le nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite C dans le monde est estimé à 170 millions, soit 3 % de la population mondiale [13] .En Europe, 9 millions de personnes sont infectées par le VHC, soit 1% de la population européenne [11]. En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3 % de la population africaine [8]. La distribution de l'infection est variable selon les pays. La séroprévalence du VHC varie de 0,26 % en Afrique du Sud à 13,5% en Égypte [5].

Au plan de l'infection par le VHC, la séroprévalence du VHC était de 10% à l'INRSP, 18,4% au CHU Gabriel Toure, 21% au CHU Point G puis 50% au laboratoire Algi (Tableau XV), ces résultats sont supérieurs à ceux obtenus par d'autres auteurs comme KATEMBE qui avait trouvé un taux de 5.4%, TANGARA a obtenu un taux de 4,96% (CNTS) [5] et de Tangara F sur trois(3) lieux (Sikasso, Bamako et Koulikoro) où il a trouvé une séroprévalence de 8,3 % chez les scolaires. [13]

Nos résultats sont également supérieurs à ceux de l'OMS. En effet selon l'OMS, la séroprévalence du VHC dans le monde est d'environ 3% de la population mondiale [5,8] et pourrait s'expliquer par le fait que le pays ne dispose pas de plan national de lutte contre les hépatites virales.

Ces différences peuvent s'expliquer par le fait que les laboratoires de notre étude reçoivent les échantillons des cas suspectés d'hépatites virales.

Dans notre étude 41,9% des transaminases réalisées étaient supérieures à la normale. Le taux des transaminases élevées étaient de 37,3% ; 40,7% ; 43,9% ; 47% respectivement aux laboratoires du CHU Point G, Algi, CHU Gabriel Touré et INRSP (Tableau XVI).

En effet, une transaminasémie élevée peut faire soupçonner une hépatite virale mais ne peut être considérée comme un diagnostic mais reste un élément des critères de diagnostic des hépatites, elle est témoin d'une cytololyse [14]

Pour le VHB, les laboratoires Algi et INRSP avaient 29,6% de charge virale détectable. Quant au VHC, Algi et INRSP avaient 27,9% de charge détectable (Tableau XVII).

Les résultats étaient rendus dans les 24 heures dans toutes les structures.

Notre résultat est superposable à celui de Katilé D et al dans la région de Kayes en 2017, sur un total de 1035 patients dont 30 % des cas avaient une charge virale de l'hépatite B détectable et supérieure à 2 000 UI/ml [22].

Quant aux appareils, L'automate Kinza et Intra 400 étaient disponible dans tous les laboratoires par contre l'automatei1000plus était disponible uniquement au laboratoire Algi et l'INRSP (Tableau XVIII).

Notre étude montre qu'il y a plus d'équipements dans les laboratoires biomédicaux privés que les laboratoires publics.

CONCLUSION

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATION

Conclusion

Au terme de notre étude sur l'étude des paramètres biologiques des hépatites virales B et C à Bamako, nous pouvons conclure que l'infection par le virus de l'hépatite B et C constitue un problème de santé publique. L'infection par le virus de l'hépatite B et C paraient hyper endémique dans notre milieu. La prévalence de l'AgHBs était de 16,6% à l'INRSP, 17,8% au CHU Point G, 22,8% au CHU Gabriel Toure puis 45,6% à Algi. Ces prévalences confirment que le Mali est une zone de haute endémie.

Les tests n'étaient pas toujours disponibles dans les quatre (4) laboratoires. Les ruptures des tests étaient fréquents dans les laboratoires du CHU Point G, CHU Gabriel Touré et à l'INRSP.

Recommandations

Ces résultats suscitent des recommandations suivantes :

- ✓ **Aux autorités sanitaires**

Rendre disponible les réactifs, les appareils ainsi que les matériels pour faciliter la réalisation des tests dans ces différents laboratoires.

- Une campagne d'information de dépistage et de sensibilisation sur l'infection par le virus de l'hépatite B et C.
- Le renforcement du plateau technique pour le diagnostic et l'évaluation de l'impact de l'infection par le virus de l'hépatite B et C (Réactifs, appareils, personnels qualifiés).
- La création et mise en œuvre d'un programme national de lutte contre les hépatites virales.

✓ **La population**

-Information, Éducation, Communication de la population sur les modes de contamination de l'hépatite B et C ainsi que leurs complications.

-Une vaccination universelle et pérenne contre le virus de l'hépatite B et C à la naissance.

✓ **Au corps médical**

- L'amélioration de la qualité du dépistage du VHC et VHB par l'introduction d'une technique plus sensible comme celle de la PCR (Polymérase Chain Réaction) dans les structures publiques.
- Assurer la prise en charge des sujets présentant le marqueur viral d'hépatite.
- Renforcement de capacités des prestataires.

6. REFERENCES

1. **Institut Pasteur et le CNRS.**2019. Centre de vaccination. Disponible sur : <http://www.google.fr/maps/place/Institut+Pasteur/@.Consulté> le 23/02/2019. Note(s) : Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
2. **ASOSH** (Les Associations Locales de Sos Hépatites). Guides sur les hépatites. Disponible sur : [http:// www.soshepatites.org](http://www.soshepatites.org). Note(s) : Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
3. **Pr Bruscaïl L.** Hépatites virales, chroniques et aiguës. 6^{ème} édition. Paris : Malonie ; 2008. Note(s) : Document se lisant Adobe Acrobat Reader.
4. **Haute Autorité de Santé.** Les hépatites virales. Recommandation du Ministre de la santé et des sports.2009.Paris : HAS. 02/03/2009. Note(s) : Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
5. **Traoré H.** Étude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par Le virus de l'hépatite C. [Thèse Phar], USTTB de Bamako. 2004-2005 .63P. Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
6. **Aubry P, Dr Gaüzère B-A.** Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale.6^{ème} édition.Bordeau : Malonie ; 2018. Note(s) : Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
7. **Mongin C.** Histoire naturelle des hépatites virales, Médecin généraliste. 2^{ème} édition. Paris : Malonie 2012. Note(s) : Document se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
8. **Diallo H.** Suivi clinique et biologique de l'hépatite chronique B sous traitement Traditionnel : COCHLOSPERMUM TINCTORIUM. [Thèse Med], USTTB de Bamako. 2009-2010 .P86.
9. **Amira CW.** Séroprévalence du virus de l'hépatite B chez les donneurs de sang au niveau du centre de transfusion sanguine de Tlemcen. [Thèse Med], Tlemcen. 2016. 60p.
10. **Christophe H.** Élaboration et évaluation d'un logiciel de prescription d'hôpital de jour dans le cadre des missions avancées du généraliste face

- aux viroses chroniques (VIH, VHB, VHC). [Thèse Med], Whenzhou, Chine. 2012. 147p.
- 11. Dembele R.** Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako. [Thèse Med], USTTB de Bamako. 2011. 62p.
- 12. Bekondi C.** Aspects cliniques et épidémiologiques des infections à virus de l'hépatite B en république centrafricaine. [Thèse Biologie-Santé], Nancy. 2008. 157p.
- 13. Tangara F.** Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso. [Thèse Phar], USTTB de Bamako. 2006. 79P.
- 14. Mohamed MH.** Les hépatites virales aiguës chez les enfants en milieu hospitalier (A propos de 13 cas). [Thèse Med], FES(Maroc). 2010. 191P.
- 15. Pr Dhumeaux D** et sous l'égide de l'ANRS (France Recherche Nord & Sud Sida hiv Hépatites) et de l'AFEF (Association Française pour l'étude du Foie), Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, rapport de recommandations. 2^{em} édition. Paris : Malonie ; janvier 2014. se lisant avec Adobe Acrobat Reader.
- 16. Lynda M.** Indications thérapeutiques aux différents stades évolutifs des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. [Thèse Sciences Médicales], Oran. 2015. 215p.
- 17. Belaygue F.** L'hépatite C, les nouveaux traitements et les recommandations. [Thèse Phar], Strasbourg. 2017. 121p.
- 18. Haute Autorité de Santé.** Lignes Directrices pour la Prévention, les Soins et le Traitement en Faveur des Personnes atteintes d'une infection à Hépatite B chronique. Recommandation pour la pratique clinique. Paris : HAS ; 2015.

- 19. Bottero J. et al.** Diagnostic virologiques des hépatites virales B et C. Strasbourg : Expansion scientifique française ; 2013.
- 20. Haute Autorité de Santé.** Stratégies de dépistages biologiques des hépatites virales B et c. Recommandation de santé publique. Paris : HAS ; Mars 2011.
- 21. Xavier C.** Paramètres immunologiques dans les hépatites virales chroniques : évaluation des réponses lymphocytaires spécifiques CD4+ et CD8+ au cours de l'hépatite virale chronique C. [Thèse de Biologie] Grenoble 2009. p172.
- 22. Katilé D, Konaté I, Goita D, Kaboré M, Dicko MY et al.** Profil sérologique du virus de l'hépatite b à l'Hôpital Régional de Kayes au Mali. Health sciences and diseases 2017 ; 19(7) :14-19.

ANNEXES

ANNEXES

Fiche d'enquête

Type de laboratoire :

Q1- Quels sont les types de paramètres des hépatites virales disponibles ?

1- Virologiques 2- Immunologiques 3- Biochimiques 5-Fibrotest ; Autres:

Q2-Quels sont les réactifs disponibles pour le dosage de ces paramètres (Paramètres et réactifs) ?

6- R1=GOT(ALAT) 7- R2=GPT(ASAT) 8- R3= 2,4 dinitrophényl-hydrazine (1 mmol/l)
9- R4= pyruvate étalon solution 10- R5 : albumine bovine 11- CTK (Anticorps Monoclonaux) 12-Maglumi800(Chimiluminescence) Autres:

Q3- la gestion et les stocks des réactifs

10-Rupture de stock 11-réactifs périmés Autres:

Q4- Quels sont les marqueurs les plus demandés ? Listez-les

12-ADN viral du VHB 13- Ag HBs 14- Par stéréotypage 15- Par génotype
16- Par la méthode quantitative de l'ARN du VHc 17- Par Elisa 18- Ac HBs
19- Ac Anti-HBc totaux 20- Ag HBe 21- Ac HBe 22- ALAT 23- ASAT
24- Bilirubine 25-Electrophorèse Autres:

Q5-Profil du personnel présent au laboratoire (à préciser)

27- Pharmacien biologiste 28- Médecin biologiste 29-Chef de service 30-Pharmaciens
31-Ingénieurs sanitaires 32-Techniciens supérieurs 33- Techniciens 34- Thésards
Autres:

Q6- Dans votre structure, quel est le nombre d'examen sur ces marqueurs ?

Paramètres	Nombres (examens)
Ag HBs	
Ac Anti-HBc Totaux	
Ag Hbe	
Ac Hbe	
Ac Anti HBc	
VHC	
Transaminases (ALAT, ASAT)	
Bilirubine	

Q7-Combien de techniciens sont-ils formés ?

a- 2 b- 4 c- 6 d- 8 e- 10 f-12 g-14 h-16 i-18 j- 20

K-Tous les techniciens sont formés Autres:

Q8-Les demandes de ces paramètres des hépatites virales sont-elles faites seules ou accompagnées, d'autres analyses ? Si oui lesquelles

35- NFS 36- Créatinémie 37- ECRU 38-PV 39-Taux d'hémoglobine
 40- Goutte épaisse 41- Glycémie à jeun Autres :

Q9-Dans quel contexte recevez-vous les demandes de ces paramètres biologiques (à préciser) ?

41- Bilan 42-Urgence 43-Dépistages 45-Demandes de bourses

Q10-Quel est la provenance des demandes des examens (à préciser) ?

46- Interne 47- Externe Autres:.....

Q11- Parmi ces bulletins d'analyses que vous recevez y-a-t-il des signes d'orientations ?

48- Oui 49- Non 50-Rarement

Q12- La confirmation ainsi que le portage des résultats est fait par qui (à préciser) ?

27- Pharmacien biologiste 28- Médecin biologiste 29-Chef de service
 30-Pharmaciens 31-Ingénieurs sanitaires 32-Techniciens supérieurs
 33- Techniciens 34- Thésards 51-Autres :

Q13-Dans quel délai vous rendez les résultats ?

L -12H m- 24H n-48H o- 72H p- une semaine
 q - 2 semaines r- 3semaines s- 4 semaines t- Supérieur à 4 semaines

Q14-Quel est le nombre d'examens positifs au cours de la réalisation des tests ?

Paramètres	Nombres (positifs)
Ag HBs	
Ac Anti-HBc Totaux	
Ag Hbe	
Ac Hbe	
Ac Anti HBc	
VHC	
Transaminases (ALAT, ASAT)	
Bilirubine	

Q15-Quel est le nombre d'examens négatifs au cours de la réalisation des tests ?

Paramètres	Nombres (négatifs)
Ag HBs	
Ac Anti-HBc Totaux	
Ag Hbe	
Ac Hbe	
Ac Anti HBc	
VHC	

Q16-Quels sont les appareils, les matériels que vous utilisez et ou disponibles ?

- Générateur de courant - Cuve d'électrophorèse - Pipette
- Embouts - Bac de fixation, de coloration et de décoloration
- Incubateur –sécheur - Tube de Westergreen - SD Biotine Ac Anti-HBc
- chambre froide -Réfrigérateur -Kinza Spectro
- Automtate Kinza -Intra 400 -Microscope Autres:.....

Q17-Parmi les examens des hépatites B et C, quels pourcentages avez-vous de ceux qui sont positifs et négatifs (Ag HBs et ou ADN, anti-VHC) ?

74- Ag HBs 75- anti-VHC :.....

Q18-Parmi ceux qui étaient positifs, quels sont ceux qui avaient une élévation des transaminases ?.....

19-Quel est le nombre de charge virale réalisés pour l'hépatite virale B et C (positifs et négatifs) ?

IX-FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DOUMBIA

Prénom : Kabiné

Titre de la thèse : Études des paramètres biologiques des hépatites B et C à Bamako.

Secteur d'intérêt : Santé Public, Maladies Infectieuses et Tropicales,

Pays : Mali

Année de soutenance : 2019

Email : doumbiakabin@gmail.com

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Résumé (Anglais): We carried out this transversal and descriptive study then it took place from January 2019 to August 2019 in Bamako. It focused on the biological parameters of viral hepatitis B and C in the laboratories of CHU Point G, CHU Gabriel Touré, INRSP and Algi.

Out of four (4) laboratories investigated, the objective was to describe the socio-demographic profile of the patients, determine the biochemical, immunological and virological parameters of the viral hepatitis performed and then verify compliance with the algorithm for screening the biological parameters of viral hepatitis B and C.

During this study, the frequently requested markers were: Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ag HBe, Ac Anti HBe, Ac HBs, Transaminases (ALAT, ASAT), and HCV serology.

The fibrotest was available only in the Algi laboratory; however the biochemical and immunological parameters were available in all the structures. Among these laboratories, the virological parameter was available only at the INSP and the Algi laboratory.

Tests were not always available in the four (4) laboratories. Test failures were frequent in the laboratories of CHU Point G, CHU Gabriel Touré and INRSP.

The prevalence of HBsAg was 17% at the INRSP, 13% at the CHU-Point-g laboratory, 1% at the CHU-Gabriel Toure laboratory, then 45% at the Algi laboratory.

HCV seroprevalence was 18% at the CHU-Gabriel Toure laboratory, 21% at the CHU-Point-g laboratory, 10% at the INRSP, then 50% at the Algi laboratory.

The virological parameter was only available at the INRSP and the Algi laboratory.

In our study there were more negative viral loads than positive viral loads (Algi laboratory and INRSP).

During the study, it was the Algi laboratory that had more transaminases compared to the other structures.

Among the numbers of exams, the Algi lab had more numbers of exams.

During the study, the INRSP trained more staff than other structures.

Unavailability of devices and materials for the assay of these markers (such as PCR) in the laboratories of the CHU Gabriel Touré and CHU Point G.

The Kinza and Intra 400 were available in all laboratories, but the i1000plus was only available in the Algi laboratory and the INRSP.

Our study shows that there is more equipment in private biomedical laboratories than public laboratories.

Keywords: HBV, HCV, biological parameters, Bamako.

Résumé(Français) : Nous avons réalisé cette étude transversale et descriptive de Janvier 2019 en Août 2019 à Bamako. Elle a porté sur les paramètres biologiques des hépatites virales B et C dans les laboratoires du CHU Point G, CHU Gabriel Touré, l'INRSP et Algi. Nous avons inclus dans notre étude tous patients chez qui les données étaient disponibles sur les hépatites virales B et C.

Nous avons exclu dans notre étude tous patients n'ayant pas bénéficié du dosage des paramètres biochimiques, immunologiques et virologiques des hépatites B et C.

Sur quatre (4) laboratoires enquêtés dont trois laboratoires publics et un laboratoire privé, l'objectif était de décrire le profil sociodémographique des patients, déterminer les paramètres biologiques des hépatites virales B et C réalisés à Bamako puis décrire le profil des laboratoires.

Au cours de cette étude, les marqueurs fréquemment demandés étaient Ag HBs, Ac Anti-HBc, Ag HBe, Ac Anti HBe, Ac HBs, Transaminases (ALAT, ASAT), et Sérologie VHC.

Le fibrotest était disponible uniquement au laboratoire Algi. Les paramètres biochimiques et immunologiques étaient disponibles dans toutes les structures. Parmi ces laboratoires, la réalisation de la charge virale était disponible seulement à l'INRSP et au laboratoire Algi. Les tests n'étaient pas toujours disponibles dans les quatre (4) laboratoires. Les laboratoires biomédicaux publics avaient plus de réactifs périmés et ont connu plus de jours de ruptures de réactifs chacun que le laboratoire privé Algi.

Dans notre étude 41,9% des transaminases réalisées étaient supérieures à la normale. Le taux des transaminases élevées étaient de 37,3% ; 40,7% ; 43,9% ; 47% respectivement aux laboratoires du CHU Point G, Algi, CHU Gabriel Touré et INRSP.

Au cours de l'étude, la prévalence de l'AgHBs était de 16,6% à l'INRSP, 17,8% au CHU Point G, 22,8% au CHU Gabriel Toure puis 45,6% à Algi et celui de

VHC était de 10% à l'INRSP, 18,4% au CHU Gabriel Toure, 21% au CHU Point G puis 50% au laboratoire Algi.

Indisponibilités des appareils et des matériels pour le dosage de ces marqueurs (tel que le PCR) dans les laboratoires des CHU.

Une politique nationale de lutte contre les hépatites est nécessaire afin de réduire le taux d'infection et ses complications.

Mots clés : VHB, VHC, paramètres biologiques, Bamako.

Serment de Galien

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

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;

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

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

Je le jure!!!