

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**



**Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie
(FMOS)**

Année Universitaire 2019-2020

Thèse N°.....

THEME :

Séroprévalence des hépatites virales B et C à
l'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de
GAO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 11/02 / 2021 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie par

Mme Aminata SERIBARA

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'État)**

JURY

Président : Pr Ibrahima I MAIGA
Membres : Dr Yacouba CISSOKO
Dr Mamadou KEITA
Codirecteur : Dr Karim DAO
Directeur : Pr Sounkalo DAO

DEDICACES

Au nom d'ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.

<< Gloire à toi ! Nous n'avons de savoir que ce que tu nous as appris. Certes c'est toi L'Omniscient, le Sage >> Sourate 2, Verset : 32(le saint Coran).

Louange et gloire à Dieu le Tout Puisant qui nous a permis de mener à bien ce travail et que la grâce, le salut, les bénédictions et la paix d'Allah soient accordés au meilleur de ses créatures, notre prophète et sauveur Mohamed ibn Abdoullah ibn Abdelmoutalib, aux membres de sa famille, ses compagnons ainsi que ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier.

Cette thèse est la consécration de plusieurs années d'étude au cours desquelles, désillusion, découragement et succès ont été tour à tour au rendez-vous. Au fil des années, cette impatience s'est émoussée mais la soif de connaissance est demeurée intacte

Oh mon seigneur! Permet moi de tirer un profit licite de ce travail et accorde moi le savoir, la sagesse et les vertus qui rendront utile à l'humanité mon bref passage sur terre.

Seigneur fait que ma vie et mes actions soient conformes à tes préceptes. Rafferme ma foi.

Ce travail est dédié à la mémoire de mon père Mamadou Kantéééé

Remerciements :

A mon père Alassane Sidi Touré, si l'opportunité était donnée à chacun de choisir son père alors je crois que je n'aurai mieux choisi que toi. Je suis particulièrement fière et heureuse d'être ta fille. Ton courage, ton dévouement, ta loyauté et ta bonté font de toi un père modèle. Tu as cultivé en nous un esprit de partage et de tolérance et de bienfaisance envers les autres. A vrai dire tu

n'as ménagé aucun effort pour la réussite scolaire et universitaire de tes enfants. Ce

jour est l'aboutissement des fruits de tes efforts et de tes nombreuses prières. Que ce travail un parmi tant d'autres, soit l'un des gages de ma reconnaissance éternelle.

Que Dieu t'accorde de longues années de vie dans la santé et la prospérité afin que tu puisses jouir pleinement des fruits de tes sacrifices.

A ma mère Mme Touré Koumba Hachimi Maiga : Ta générosité, ta clairvoyance, ton amour pour tes enfants et ceux d'autrui font de toi une mère exemplaire. Tu as consacré entièrement ton temps à ton foyer et à notre éducation, sans jamais te lasser, sans jamais te plaindre et sans jamais flancher. Chère mère, tu nous as donné ce qu'une mère peut donner de plus précieux à ses enfants : amour affection, soutien sans faille, conseils et j'en passe... .

Bref aucun mot au monde ne pourrait mieux expliquer mes sentiments de reconnaissance de tes bienfaits. Nous prions le tout puissant afin qu'il t'accorde une longue et heureuse vie pleine de bonheur afin que tu puisses profiter pleinement du fruit de tes sacrifices.

A mon cher et tendre époux **Modibo Togola** : Ton affection, ton soutien et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut. Saches que je t'aime profondément. Que DIEU, le clément, le miséricordieux nous bénisse et nous accorde ce que nos cœurs désirent.

A mes mères **Fatoumata Hachimi Maiga, Mouna Hachimi Maiga** : merci pour votre accompagnement et vos bénédictions tout au long de mon cycle. Ce travail est aussi le vôtre. Vous êtes des mères exemplaires, celles qui ne font point de différence entre vos enfants et ceux des autres, celles qui acceptent de partager, aussi minime qu'il soit le peu qu'elles possèdent avec les autres. Femmes dynamiques, généreuses, loyales, sociables, attentionnées et infatigables qui n'ont jamais cessé de m'appuyer dans mes entreprises.

Qu'Allah me gratifie de votre présence pour une très longue période riche promesse.

A mes beaux-parents : Seydou Togola et Kadidiatou Kounta : les mots me manquent pour vous témoigner ma reconnaissance. Votre simplicité, votre sens élevé de la responsabilité et votre humanisme ont fait de vous des parents exemplaires. Merci pour l'ensemble des efforts consentis tout au long ce cycle. Ce travail est aussi le vôtre. Qu'Allah vous accorde une vie longue et prospère pleine de bonheur.

A mes sœurs : Zeinaba Touré, Lallaicha Kanté, Balkissa Kanté, Aissata Kanté ,Diahara Kanté, Fatoumata Kanté,Djeneba Maiga,Mouna Maiga,Aminata Togola,Nènè Togola, feuë Bintou Dicko,Mata Dicko,Haoua Kanté ,Adizatou Touré,Korotoum Dougoumalé,Messitan Fomba,Aissata Maiga je ne vous remercierai jamais assez pour tout le soutien dont j'ai bénéficié auprès de vous. Qu'Allah vous récompense d'une vie pleine de bonheur et de richesse dans la santé.

A mes frères : Aliou Touré, Younouss Touré, Alassane Kalilou, Oumar Maiga, Loulou, Mohamed Lamine Maiga, Dr Yacouba Maiga, Baba Tandina, Ousmane Touré, Hachimi Touré, Alfaka Touré, Alpha Moya Touré , Ahmed Maiga.

A mes maris : Issiaka Togola, Mahmoud Togola, Arouna Togola, Bourama Traoré, Lassina Traoré, Mohamed Maiga, Vieux Maiga, El hadj Mahamane Maiga, Alassane Ehely, Boubacar Togola, Mohamed Kounta

A mes enfants : Mohamed Togola, Kadiatou Togola, Mariam Maiga, Mi Maiga, Kadidiatou Fomba, Oumar Alidji Djitteye, Seydou Togola, Malamine Togola, Soungalo Togola, Ousmane Traoré, Seydou Traoré, Adiaratou Touré.

A mes amis et collègues :Dr Kancou Cissoko, Dr Soungou Boré, Kalapo Fanta, Dr Aminata Doumbia, Mariam Ousmane, Dr Maria, Dr Youma, Dr Seydou Abacar, Alamir Maiga,Yatt, Ould, Mama, Sidi, Koné, Dr Alhousseini Maiga, Dr Mariam Keita, Dr Jacqueline Dackouo, Dr Koula, Dr Kati Maimouna.

A mes chers aines et encadreurs :Dr Dao Karim, Dr Elbechir Mahamane, Dr Guindo Hamadoun, Dr Coulibaly Ahouseini, Dr Dolo, Dr Togo, Dr Maiga

Issouf, Dr Safi, Dr MAO, Dr Boubacar Cissé, Dr Kalifa Traoré, Dr Thiam
Souleymane, Dr Touré ,Dr Sanogo, Dr Gédéon Guindo, Dr Moussa Maiga
A toi spécialement **Dr Elbechir Mahamane** merci pour la confiance,
l'apprentissage et pour tout le reste ; grâce à vous j'ai eu une place aux urgences.

A toi aussi Dr **Niaré Adama** : que dire de plus si n'est merci pour ta disponibilité en m'aidant à rédiger cette thèse. Si j'y suis arrivée c'est quelque part grâce à toi

Aux personnels de l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao en générale et particulièrement au service de la Médecine : Major Bouba et Mariam Taifour, Tanti Djeneba Diaby, Tanti Tata Mahamane, Aissata Attaher, Rokia Maiga, Mata Alassane, Mariam Ousmane, Diahara Djibrila

A mes tantes et oncles : Tonton Vieux Maiga, Issa Maiga, Mariam Maiga, Abdoulaye Maiga, Aliou Maiga Korotoum Théra, tanti Fantio, Tanti Adiza Touré, tonton Djingarey Touré, Housseini Touré, feu Idrissa Sidi Touré

A la cité de la solidarité : Dr Marc Koné, Napo, Dr Martin Koné, Dr Bouba, Dr Sidibé, Adama Sanogo, Abdallah

A tout le personnel du service des Maladies infectieuses et tropicales

A tous les professeurs de la FMOS : merci pour l'enseignement et la formation

A ma famille Seribara a Ségou, Bamako et Niono.

A ma famille GAKAASSINEY : Merci l'accueil à la fac et tous les bons moments

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce document.

A notre Maître et Président du jury,

Professeur Ibrahim I. Maiga

- **Médecin biologiste**
- **Professeur honoraire de bactériologie et virologie à la FMOS.**
- **Chef de service du Laboratoire de Biologie Médicale au CHU du Point G.**
- **Ancien vice doyen de la FMOS.**

Cher maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations est l'objet de notre profonde admiration et votre présence dans ce jury est tout un honneur pour nous. Votre abord facile, votre disponibilité, votre sens élevé du travail bien fait forcent le respect.

Trouvez ici, cher Maître toute notre reconnaissance et notre profond respect.

Dr. Yacouba CISSOKO

Docteur en médecine,

- **Spécialiste des Maladies Infectieuses et Tropicales,**
- **Titulaire d'un Master d'Immunologie et Infection**
- **Praticien hospitalier au Service des Maladies infectieuses CHU du Point G**
- **Maitre-assistant à la FMOS / USTTB**

Cher Maitre,

Nous avons été impressionnés par votre disponibilité, vos qualités scientifiques et humaines tout au long de cette thèse.

Votre simplicité, votre abord facile font que vous êtes admire de tous.

Trouvez ici cher Maitre le témoignage de notre profond respect. Puisse le Seigneur vous combler de grâce.

Dr. Mamadou KEITA

- **Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales ;**
- **Chargé de recherche ;**
- **Chef de la division de prévention et de la prise en charge médicale et psychosociale à la cellule sectorielle de lutte contre le VIH/SIDA, de la tuberculose et les 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,**

Nous sommes honorés d'être comptés parmi vos élèves.

Nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt et la promptitude avec lesquels vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre amour de la médecine, votre sens élevé du travail bien fait, votre abord facile ainsi que vos multiples qualités scientifiques et intellectuelles forcent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes un modèle pour nous.

Que Dieu le Tout Puissant vous aide dans l'accomplissement de vos ambitions.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre immense gratitude.

A notre Co-directeur de thèse :

Dr Dao Karim

- **Chef de service de le Médecine interne de l'Hôpital Hangadoumbo
Moulaye Touré de Gao**
- **Ancien interne des Hôpitaux**
- **Médecin Spécialiste en Médecine interne**

Cher maître

En acceptant de travailler avec nous ; vous nous avez donné l'occasion de nous épanouir dans la quête du savoir mais également de profiter de vos enseignements si précieux, votre amabilité, votre disponibilité, votre souci du travail bien accompli ont été pour moi une expérience inoubliable.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre admiration et de notre reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur Sounkalo DAO

- **Professeur Titulaire en Maladies infectieuses et Tropicales.**
- **Chef de service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU du point G.**
- **Président de la SOMAPIT (Société Malienne des Pathologies Infectieuses et Tropicales).**
- **Membre de la SAPI (Société Africaine des Pathologies Infectieuses) et SPILF (Société des pathologies infectieuses en Langue Française).**
- **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées des Maladies Infectieuses et Tropicales**

Cher Maître

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail.

Homme de science, vos multiples qualités humaines et sociales et votre amour pour le travail bien fait nous ont profondément marqué et forcent l'admiration de tous.

Veillez accepter, cher maître l'expression de notre profonde estime et notre sincère reconnaissance.

ABREVIATIONS :

ADNc: Acide désoxyribonucléique complémentaire

ADN: Acide désoxyribonucléique

ADNccc: Covalently closed circular DNA

ARN : Acide Ribo-Nucléique

Ag HBs : Antigène de surface de l'hépatite B

Ag HBe : protéine « precore »

Ac Anti HBc : Anticorps anti-protéine “ core ”

Ac Anti HBe : Anticorps anti-protéine “ precore ”

Ac Anti HBs : Anticorps anti-protéine de surface

ALAT : Alanine-amino-transférase

AN : Acides nucléiques

ALAT: Alanine amino-transferase

ASAT: Asparate- alanine amino- transferase

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CPF : Cancer primitif du foie

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

ELISA: Enzyme linked immuno sorbent assay

HDL: High Density Lipoproteins

INVS : Institut national de veille sanitaire

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche

Médicale

IST: Infection sexuellement transmissible

Ig : Immunoglobuline

IFN: Interféron

LDL : Low Density Lipoproteins

MST: Maladie sexuellement transmissible

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : polymérase Chain réaction

TP: Taux de prothrombine

TGO: Transaminase Glutamino-Oxaloacétique.

TGP: Transaminase Glutamyl-Pyruvique

VLDL: Very Low Density Lipoproteins

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatiteC

VHD : Virus de l'hépatiteD

VHE : Virus de l'hépatiteE

VIH: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Distribution géographique de la prévalence du VHB [31].....	25
Figure 2: Structure du VHB	27
Figure 3: Histoire naturelle de l'infection virale B [31]	32
Figure 4: Epidémiologie du VHC [4].....	42
Figure 5: Structure du VHC [11].....	43
Figure 6: Histoire naturelle de l'infection par le VHC [11]. Diagnostic positif.....	47

Liste des tableaux

Tableau I: L'index histologique de Knodell	35
Tableau II: La classification METAVIR.....	36
Tableau III: Séroprévalence du virus de l'hépatite B.....	59
Tableau IV: Séroprévalence du virus de l'hépatite C	59
Tableau V: Répartition des patients selon les marqueurs viraux	60
Tableau VI: Répartition des patients en fonction du sexe.....	60
Tableau VII: Répartition des patients en fonction de l'âge.....	61
Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de la profession.....	61
Tableau IX: Répartition des patients selon leurs antécédents.....	62
Tableau X: Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels de	62
Tableau XI : Répartition des patients en fonction des signes de complications	63
Tableau XII: Répartition des patients en fonction de Signes généraux	64
Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des signes physiques.....	65
Tableau XIV: Répartition des patients selon les signes biologiques	66
Tableau XV: Répartition des patients en fonction du résultat de l'imagerie	67
Tableau XVI: Répartition des données des patients en fonction de l'évolution.....	68
Tableau XVII: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et le sexe.....	68
Tableau XVIII: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et la.....	68
Tableau XIX: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et	69

Tableau XX: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et l'antécédent d'hépatopathie	69
Tableau XXI: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et l'ascite.....	70
Tableau XXII: Répartition des patients selon la sérologie VHC et l'ictère.....	70
Tableau XXIII: Répartition des patients selon la sérologie VHC et le sexe.....	70
Tableau XXIV: Répartition des patients selon la sérologie VHC et les	71
Tableau XXV: Répartition des patients selon la sérologie VHC et les	71
Tableau XXVI: Répartition des patients selon la coinfection VIH-VHB	72
Tableau XXVII: Répartition des patients selon la présence du VHC-VHB	72

I. INTRODUCTION	15
II. OBJECTIFS	19
III. GENERALITES	20
IV. METHODOLOGIE.....	57
V. RESULTATS.....	62
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	76
VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	80
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	82
ANNEXES.....	90

I. INTRODUCTION

L'hépatite virale est une affection inflammatoire du foie, à transmission oro-fécale, sanguine, parentérale ou sexuelle, caractérisée par une atteinte du parenchyme hépatique (tissu cellulaire) pouvant être d'origine infectieuse (virale), toxique, métabolique ou immunologique (allergique, auto-immune) [1].

Elle évolue sous une forme aiguë et chronique avec un grand polymorphisme des manifestations cliniques, depuis les variétés asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles avec intoxication générale, ictère, hémorragie et autres signes d'insuffisance hépatique [2].

On dénombre au moins six virus responsables d'hépatites virales plus ou moins graves, il s'agit du virus A, B, C, D, E et G [1].

Les hépatites virales B (HVB) et C (HVC) sont endémiques en Afrique subsaharienne, avec des taux de prévalence estimés compris respectivement entre 8 et 20 %, et entre 2 et 2,8 % [3]. L'infection aiguë peut guérir ou devenir chronique. Les formes chroniques peuvent évoluer insidieusement pendant des années (plus de vingt ans) et se compliquer de cirrhose et de cancer primitif du foie (CPF), premier cancer de l'homme sur le continent africain. Ces complications entraînent le décès prématuré de 15 à 25 % des malades, faisant des hépatites la deuxième cause de mortalité dans le monde et certainement la première cause de décès dans de nombreux pays subsahariens [4]. Plus de 80 % des cas de CPF dans le monde sont causés par une infection virale : le virus B (VHB) dans les deux tiers des cas, et le virus C (VHC) dans le tiers restant [3].

L'hépatite virale C se présente plus fréquemment (50 à 60 % des cas) sous la forme d'un portage chronique actif qui peut évoluer dans 20 % des cas vers une cirrhose [5]. Sa contamination se fait généralement par contact direct avec du sang infecté [6].

Depuis sa découverte en 1989, le virus de l'hépatite C (VHC) a émergé comme étant, en majeure partie, l'agent étiologique des maladies du foie dans la plupart des régions du globe.

Au niveau mondial, l'OMS estime que 170 Millions de personnes environ, soit 3% de la population, sont infectées par le VHC et exposées au risque de cirrhose et de cancer du foie [6].

En Europe on estime à 9 Millions le nombre de sujets atteints par le HCV soit 1,03% de la population [6].

En Afrique, 32 Millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3% de la population [6].

Quant à l'hépatite B, elle est une maladie dont l'impact sur la population reste une préoccupation majeure de santé publique dans le monde notamment en Afrique subsaharienne où il existe des régions de forte endémicité [7,8].

Elle reste une des maladies les plus fréquentes dans le monde malgré l'existence de vaccin efficace et disponible depuis plus de deux décennies

[9]. C'est une maladie virale dont le mode de transmission est principalement sexuel et secondairement parentéral. Il existe d'autres voies de transmission qui dans 30% des cas ne répondent à aucun facteur de risque. Les prostituées, les homosexuels, les toxicomanes, les polytransfusés, le personnel médical et paramédical constituent les groupes à risque [10].

Le virus de l'hépatite B peut provoquer une infection asymptomatique, une hépatite aiguë clinique, une hépatite fulminante ou une infection persistante appelée état de portage chronique. Dans ce dernier cas elle évolue souvent vers la cirrhose, ou le cancer primitif du foie [11].

Le virus de l'hépatite B est à l'origine de 80% des cancers du foie dans certains pays notamment en **Asie** et en **Afrique** [12,13].

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à deux milliards le

nombre de personnes infectées par le virus de l'hépatite B et à 400 millions le nombre de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique [14]. Le virus de l'hépatite B est la 9^e cause de mortalité dans le monde avec un million de morts chaque année par hépatite fulminante, cirrhose ou par cancer hépatique [15].

Au Mali l'hépatite B a fait l'objet de nombreuses études [16, 17, 18, 19,20] Ces études ont montré qu'elle était prévalente. En effet chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, la prévalence est estimée entre 14,9% et 16,14%

[5] et [20] Le sexe ratio est de 6,81 en faveur des hommes et le mode de contamination est essentiellement sexuel et parentéral [5].

La séroprévalence du HCV au Mali varie entre 2 et 5,4% chez les femmes enceintes [11] En Afrique cette séroprévalence est variable selon les pays.

Ainsi elle est de 0,26% en **Afrique du Sud** [21] et de 13,5% en **Egypte** [22]. L'on estime actuellement que plus de 60% des sujets HCV positifs développent une hépatite chronique, dont 5 à 10% pourraient aboutir à des formes de cancer tels que le carcinome hépatocellulaire ou CHC [23,24, 25].

Au Mali, les hépatites infectieuses B et C ont fait l'objet de nombreux travaux. Mais majorité de ces travaux se sont déroulés dans la capitale (Bamako) et dans d'autres régions comme Koulikoro et Sikasso [26,27, 28].

Nous ignorons la fréquence des hépatites B et C dans les régions du Nord et plus particulièrement à GAO. C'est pourquoi il nous a paru utile d'entreprendre cette étude afin de donner une description épidémiologique des cas d'infection par les virus B et C dans cette région du nord-Mali.

II. OBJECTIFS

Objectif général:

Etudier les hépatites virales B et C chez les patients en consultation et hospitalisation à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de GAO.

Objectifs spécifiques :

- i. Déterminer la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et C à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao
- ii. Déterminer la fréquence des coinfections VHC/VHB d'une part et VIH/ VHB et /ou VHC d'autre part à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao.
- iii. Décrire les caractéristiques socio démographiques des patients atteints d'HBV et HCV
- iv. Décrire les aspects cliniques et biologiques des cas d'HBV et HVC
- v. Décrire les facteurs de risque

b. GENERALITES

Les hépatites :

Les hépatites sont des atteintes inflammatoires du foie de diverses étiologies: infectieuses, médicamenteuses, toxiques ou auto-immunes. Quelle que soit l'origine de la pathologie, des signes cliniques communs peuvent être observés : ictère fébrile, prurigineux ; décoloration des selles, brunissement des urines et augmentation de la concentration des transaminases dans le plasma qui sont des signes d'une cytolyse et d'un dysfonctionnement hépatique. Parmi les hépatites infectieuses; celles d'origine virale tiennent une place très importante. Le terme "hépatite virale" est utilisé pour décrire l'atteinte hépatique causée par les virus dont l'hépatotropisme est dominant et exclut ceux qui n'atteignent que secondairement ou occasionnellement le foie tels que les *Herpesviridae* (Cytomégalovirus, virus d'Epstein-Barr, virus Herpès simplex), ou le virus de la fièvre jaune par exemple. Les virus ayant un tropisme hépatique quasi exclusif sont responsables de ce qui est communément appelé «hépatites virales», ils sont actuellement au nombre de cinq et désignés alphabétiquement de A à E [1, 29] Plus récemment, un virus dit de l'hépatite G a été caractérisé sans que son implication dans les pathologies hépatiques soit établie [30,31]

les Hépatites virales

Les hépatites virales regroupent les infections provoquées par des virus se développant aux dépens du tissu hépatique. L'infection humaine par les virus de l'hépatite est associée à une première phase d'incubation durant laquelle le virus atteindra les hépatocytes, puis une phase de réplication et de production qui conduit à la libération de particules virales dans la circulation sanguine. Ils sont classés schématiquement en deux groupes sur la base de leur mode de transmission et de leur évolution clinique [1]

- Le premier comprend les virus des hépatites A (VHA) et E (VHE) à transmission oro-fécale, évoluant par épidémies et caractérisés par l'absence d'infection chronique.

- Le second groupe inclut les virus des hépatites B (VHB), C (VHC), et D (VHD) à transmission parentérale. Ces virus sont caractérisés par le risque d'évolution vers la chronicité, la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC) [30]

Hépatite virale B

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Description

Dans le monde, on estime que plus de 2 milliards de personnes ont été infectées par le VHB ; parmi lesquelles près de 350 millions présentent une infection chronique et sont exposées à un risque de maladies graves et de décès, principalement par cirrhose et cancer du foie. Le taux de décès dû aux maladies liées au VHB est près de 1,1 million et responsables de 5 à 10% des causes de transplantations hépatiques par an dans le monde.

L'Afrique du nord, avec une prévalence de 2 à 7 %, est une zone d'endémicité intermédiaire tandis que l'Afrique sub-saharienne est une zone de haute endémicité avec une prévalence comprise entre 8 et 18 % de la population générale. L'hépatite aiguë B

représente environ 1% des infections périnatales, 10% des infections au cours de la petite enfance de 1 à 5 ans et 30% des infections tardives (supérieures à 5 ans). Une hépatite fulminante survient dans 0,1-0,6% des cas d'hépatite B aiguë ; la mortalité de l'hépatite B fulminante est voisine de 70%. L'apparition d'une infection chronique à VHB liée à l'âge où elle est contractée s'observe dans environ 80 à 90% des infections périnatales, 30% des infections contractées avant l'âge de 6 ans et inférieur à 0 5% des infections survenant chez des adultes par ailleurs en bonne santé. Il est maintenant clairement établi qu'une contamination au moment de la naissance entraîne pour l'enfant un taux de portage chronique de 90% et que ce taux reste élevé si l'infection survient dans la petite enfance jusqu'à l'âge de 4 ans (supérieur à 30 %) [32, 33,34]. Ce portage chronique avec une répllication virale prolongée est un facteur déterminant dans l'oncogenèse du VHB [34 35].

Au Mali, peu de données sont disponibles sur les hépatites virales aiguës car l'évolution étant le plus souvent asymptomatique, le diagnostic de l'infection n'est fait en général qu'à un stade chronique. Le VHB était incriminé dans 4,25% des hépatites virales aiguës ictériques chez l'enfant [36] et dans 26,8% à 35% des hépatites virales aiguës en milieu hospitalier [37]. La prévalence de l'antigène HBs dans la population générale est de 14,7%, environ 69 % de la population sont porteurs de l'anticorps anti HBc et 13,5 % avaient à la fois l'Ag HBs et l'anticorps anti- HBc [38]. Dans une autre étude, 97,2 % de la population testée avait au moins un marqueur sérique du VHB et l'Ag HBe était présent chez 9,4% des porteurs de l'Ag HBs [20]. En Tunisie, 18 % des enfants testés avaient au moins un marqueur sérique du VHB [39].

Globalement la prévalence de l'Ag HBs était identique en milieu rural et en milieu urbain [38,20]. Dans cette localité Tunisienne, 11,4 % des femmes Ag HBs positif étaient positives pour l'Ag HBe. Sur une population identique, ce taux d'Ag HBe positif était respectivement de 18,2 % et 22,5 % au Burkina-Faso [40] et au Mali [18]. Dans une population d'hépatopathie chroniques (cirrhose et CHC), une association de l'Ag HBs et des anticorps anti VHC était observée chez 10,9 % des patients au Mali [41], 4 % au Niger [35] [42] et 2,1 % au Sénégal [34] [43]. Chez les porteurs de l'Ag HBs, les anticorps anti-delta ont été retrouvé dans 5% des cas par Sidibé [18] et dans 61,5 % et 28,6 % respectivement chez les cirrhotiques et les donneurs de sang [44] ; La prévalence est difficile à établir car les études ont porté sur des groupes très limités, tantôt les malades, tantôt les femmes enceintes ne reflétant pas ainsi une prévalence dans la population générale.

Plusieurs études en Afrique ont rapporté la fréquence particulièrement élevée de l'Ag HBs au cours de la cirrhose, dont 55-82,1 % au Mali et 82,2 % Sénégal [41, 45]. L'incidence de ce cancer est très élevée dans les pays de haute endémicité de l'infection par le VHB. Même dans les pays à endémicité intermédiaire, ce virus est fréquemment associé au CHC. On retrouve au Mali (55-66,2 %), en Egypte 15,2 % [47].

En conclusion, selon l'OMS 88% de la population mondiale vivrait dans des zones de forte (45%) et de moyenne endémie (43%). De manière générale l'incidence et la prévalence est inversement proportionnelle au niveau socio-économique [20].

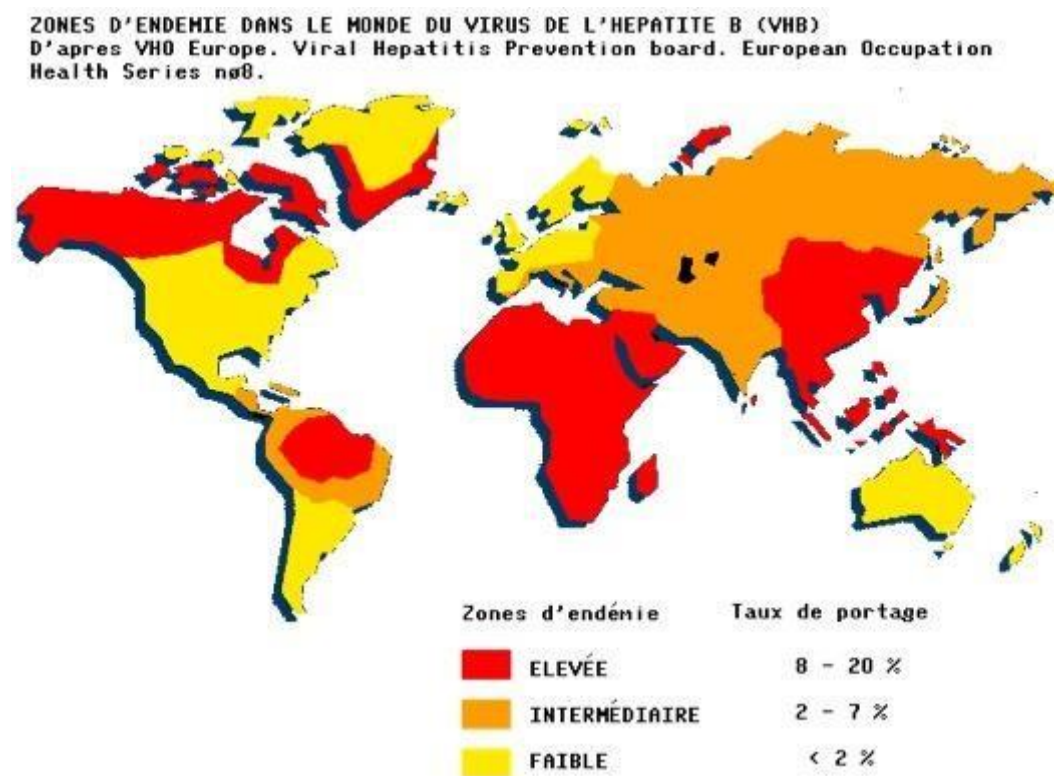


Figure 1: Distribution géographique de la prévalence du VHB [31]

2. Epidémiologie analytique

2.1. Structure

Ce virus appartient à la famille des hépadnavirus (virus hépatoptoses à ADN). Son génome est un ADN de 3200 nucléotides, circulaire, double brin comportant un brin long et brin court de longueur variable. Ce génome contient quatre phases de lecture appelées S, C, P et X.

Le gène S est précédé des régions pré-S1 et pré-S2. La région S code pour la « protéine majeure » de l'enveloppe, la région pré-S2 avec la région S codent pour la « protéine moyenne » de l'enveloppe, la région pré-S1 avec la région pré-S2 et la région S codent la « grande protéine » de l'enveloppe. Ces trois protéines portent l'antigène HBs. La région C code pour un polypeptide portant les

déterminants antigéniques HBc et HBe. La région pré-C code pour une séquence hydrophobe permettant la liaison du polypeptide à la membrane du réticulum endoplasmique et l'excrétion dans le plasma d'un peptide portant les déterminants HBe [20,38]. Ainsi, l'antigène HBe est détecté dans le sérum lorsqu'il existe une multiplication virale. Par contre, en l'absence de transcription de la région pré-C (due à une mutation d'un ou plusieurs nucléotides) l'antigène HBe n'est pas détecté dans le sérum bien qu'il existe une multiplication virale et l'anticorps anti-HBe en excès est détectable.

- La région P code pour l'enzyme polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral.
- La réplication virale passe par une étape de transcription inverse qui donne un ARN appelé « Pré Génome » qui est lui-même transcrit en ADN (brin long) qui va se répliquer partiellement (brin court) avant de s'encapsider avec la protéine (antigène HBe). La capside contenant l'ADN viral est excrétée, enveloppée par les protéines majeure, moyenne et grande.
- La région X semble jouer un rôle de transactivation de la réplication virale.

La contamination est suivie d'une incubation de 50 à 180 jours en moyenne mais le virus peut déjà être détecté dans le sang.

Le VHB peut survivre dans l'environnement pendant plus de 7 jours, en particulier sur des surfaces ou objets inertes et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther [30, 48,29].

Le VHB est résistant au refroidissement jusqu'à moins 20°C pendant plusieurs années, au chauffage jusqu'à 56°C durant 24 heures, chauffé à 85-100°C, il perd ses propriétés antigéniques (ce qui ne correspond pas à la perte de la virulence) au cours de plusieurs minutes. Le virus perd son activité sous l'action du phénol à 3 ou 5 % et de la chloramine à 3%.

Trois génotypes circulent en Afrique : les génotypes A, D et E.

- Le génotype A est rencontré en Afrique australe. Au cours de l'infection par les sous types africains de ce génotype (A1 ou Aa) la séroconversion HBe est précoce

(dès le jeune âge) et la charge virale est faible par rapport aux sous types du gène rencontrés en Europe (A2 ou Ae).

- Le génotype D prévaut en Afrique du Nord ; avec ce génotype la séroconversion HBe est également précoce expliquant le taux élevé d'hépatite B active à Ag HBe négatif. L'Ag HBe n'est donc pas un marqueur fiable de réplication virale.
- Le génotype E (variant uniquement en Afrique subsaharienne) est observé en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale [49].

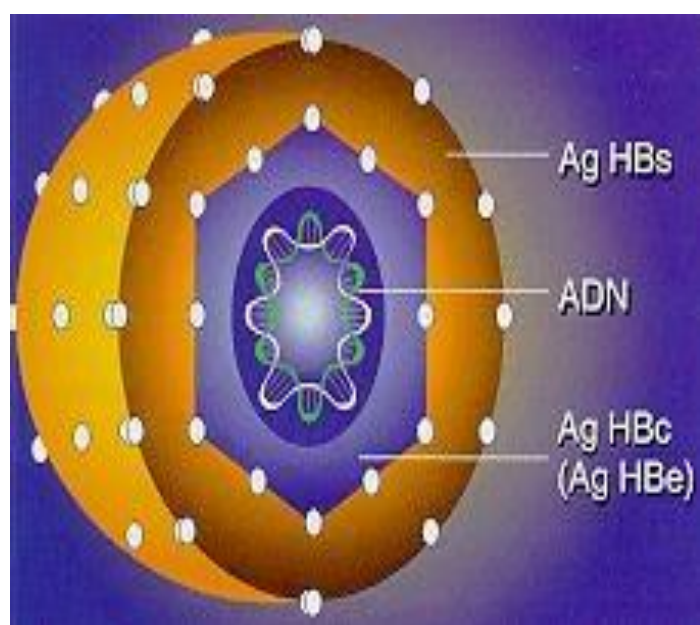


Figure 2: structure du VHB

Source : <http://www.hepatitisnetwork.com/hepbfr/qag.html>

3. Modes de contamination

3.1. Transmission périnatale :

La transmission du virus de la mère à l'enfant est due à l'exposition du nouveau-né aux sécrétions maternelles lors de son passage dans la filière génitale ou pendant la période néonatale. La transmission in utero semble rare, représentant 2 à 5 % des infections périnatales [50]; hormis dans le contexte d'une infection aiguë de la mère au cours du troisième trimestre, mais quand elle existe elle se ferait selon deux modes : par voie hématogène par infection des cellules endothéliales des capillaires du

placenta, ce qui représenterait le principal risque de transmission intra-utérine, ou par voie cellulaire par transmission transplacentaire de cellule à cellule [51]. Plusieurs études ont rapporté la prévalence de l'antigène HBs chez les enfants nés de mères Ag HBs positif [4, 50,18]. La transmission verticale est courante chez les femmes porteuses asymptomatiques qui ignorent leur statut. Cette transmission est fortement corrélée au statut Ag HBe de la mère, avec une transmission dans 90% des cas chez les enfants de mères Ag HBe positif contre 10-30% des enfants de mères Ag HBe négatif. La coinfection VIH chez les mères a un impact significatif sur la transmission verticale car chez celles-ci la charge virale VHB est élevée [52]. Toutefois la constatation de l'Ag HBs chez des enfants de mères Ag HBs négatif et en milieu scolaire suggère qu'il existe une transmission horizontale dans l'enfance au moins égale à la transmission verticale [52, 50,33].

3.2. Transmission parentérale :

La transfusion sanguine est aussi un mode de transmission de l'infection par le VHB [14, 53,48]. Dans la plupart des pays le sang est testée avant la transfusion mais les techniques utilisées sont très variables. Une étude ghanéenne a montré qu'avec l'utilisation de particules d'agglutination (moins chères) et de tests d'immunodiffusion, respectivement 46% et 29% des patients virémiques n'étaient pas dépistés, alors que l'ELISA identifiait 97% des donneurs infectieux [54]. La transmission nosocomiale est également possible par des pratiques non hygiéniques et des gestes invasifs. Les scarifications rituelles, le tatouage, l'usage des drogues sont des pratiques au cours desquelles la transmission du VHB peut se produire.

3.3 .Transmission sexuelle :

La transmission se fait essentiellement entre partenaires hétérosexuels. Le risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, le nombre d'années d'activité sexuelle et la présence d'autres infections sexuellement transmissibles. Cependant

dans les régions où le taux de portage du VHB est élevé la plupart des sujets sont infectés avant d'atteindre leur maturité sexuelle, de sorte que la transmission sexuelle joue probablement un rôle mineur [30].

3.4. Transmission horizontale non sexuelle :

Les infections à VHB chez les enfants de mères séronégatives pour le VHB sont courantes dans de nombreuses régions du monde. Chez l'adulte comme chez l'enfant, bien qu'une transmission parentérale par partage d'objets usuels (rasoir, brosse à dents, couteau, etc.) est possible, le contact étroit par échange de liquides organiques comme la salive peut jouer un rôle important [30,48].

3.5. Groupes à risque :

La connaissance des modes de transmission du VHB permet d'identifier les sujets ayant un risque élevé d'être infectés par ce virus. Les populations à risque sont :

- *le personnel de santé,*
- *les toxicomanes,*
- *les personnes ayant des partenaires sexuels multiples,*
- *les personnes regroupées dans des centres (handicapées, internées, milieu scolaire...),*
- *les malades transfusés,*
- *les nouveau-nés de mères infectées par le VHB.*

4. Histoire naturelle de l'infection

Lorsqu'un sujet entre en contact avec le virus de l'hépatite B, il est soumis à un double risque, celui de survenue d'une hépatite fulminante et celui d'évolution vers la chronicité.

4.1. Hépatite virale B aiguë :

Après une incubation variant de 10 semaines à 6 mois l'infection par le VHB entraîne une hépatite aiguë, les formes asymptomatiques de l'infection à VHB sont les plus fréquentes et représentent 70 % des hépatites B. Cependant l'absence de symptômes ne signifie pas que le virus ne s'attaque au foie. La forme symptomatique de l'hépatite aiguë se

caractérise par un ictère, une grande fatigue (asthénie), une perte d'appétit (anorexie), des nausées et parfois de la fièvre, ainsi que des taux très élevés de transaminases sériques [55, 48,29]. La proportion de cas symptomatiques de l'hépatite aiguë B augmente avec l'âge, alors que le risque de passage à une infection chronique diminue. En effet, lorsqu'elle a lieu à la naissance ou durant la petite enfance, l'infection par le VHB entraîne en règle générale une hépatite aiguë asymptomatique mais associée à un risque élevé (de 90 % à la naissance à 30 % à quatre ans) d'évolution vers une infection chronique. Hépatite virale fulminante B :

La gravité immédiate de l'hépatite B aiguë est liée au risque d'hépatite fulminante qui est de l'ordre de 1% des formes symptomatiques [49]. Elle est définie par l'apparition d'une encéphalopathie hépatique associée à une diminution du facteur V, le patient sombre dans le coma, présente des hémorragies cutanées et des muqueuses, et une forte hypoglycémie. Sans une transplantation hépatique rapide, quatre malades sur cinq décèdent en quelques jours, voire en quelques heures. Pour ceux qui en guérissent, il n'y a en général aucune séquelle [39,57].

4.2. Hépatite virale chronique B :

Chez les sujets contaminés cinq à dix pour cent deviennent des porteurs chroniques du virus de l'hépatite B. L'infection chronique du VHB est définie par une élévation chronique des transaminases; observée classiquement 6 mois après l'épisode d'hépatite aiguë, par une persistance de l'antigène HBs et d'ADN viral détectable dans le sérum avec présence d'antigène HBe, ainsi que par des données histologiques. Le portage chronique évolue sur plusieurs décennies, trois phases distinctes ont été décrites :

- Une première phase dite d'immuno-tolérance (le virus est toléré par l'organisme), caractérisée par une réplication intense du virus, une normalité ou la quasi-normalité des transaminases et des lésions histologiques hépatiques de nécrose et d'inflammation absentes ou minimales.
- Une seconde phase dite de « clairance immunitaire » caractérisée par une réplication moins importante du virus mais des lésions histologiques importantes, actives, s'accompagnant d'une élévation importante et chronique des transaminases.

Une troisième phase dite « faible réplication » correspond au statut de « porteur inactif de l'Ag HBs ». Elle se détermine par la présence de l'Ag HBs, et par la survenue d'une rémission spontanée avec une réplication virale faible ou absente suivie dans le cas du virus

«sauvage» de la perte de l'AgHBe, de l'apparition de l'anti-HBe et de la normalisation des transaminases, aboutissant à un portage inactif du virus avec des anomalies des lésions histologiques caractérisées le plus souvent par une cirrhose non active [41].

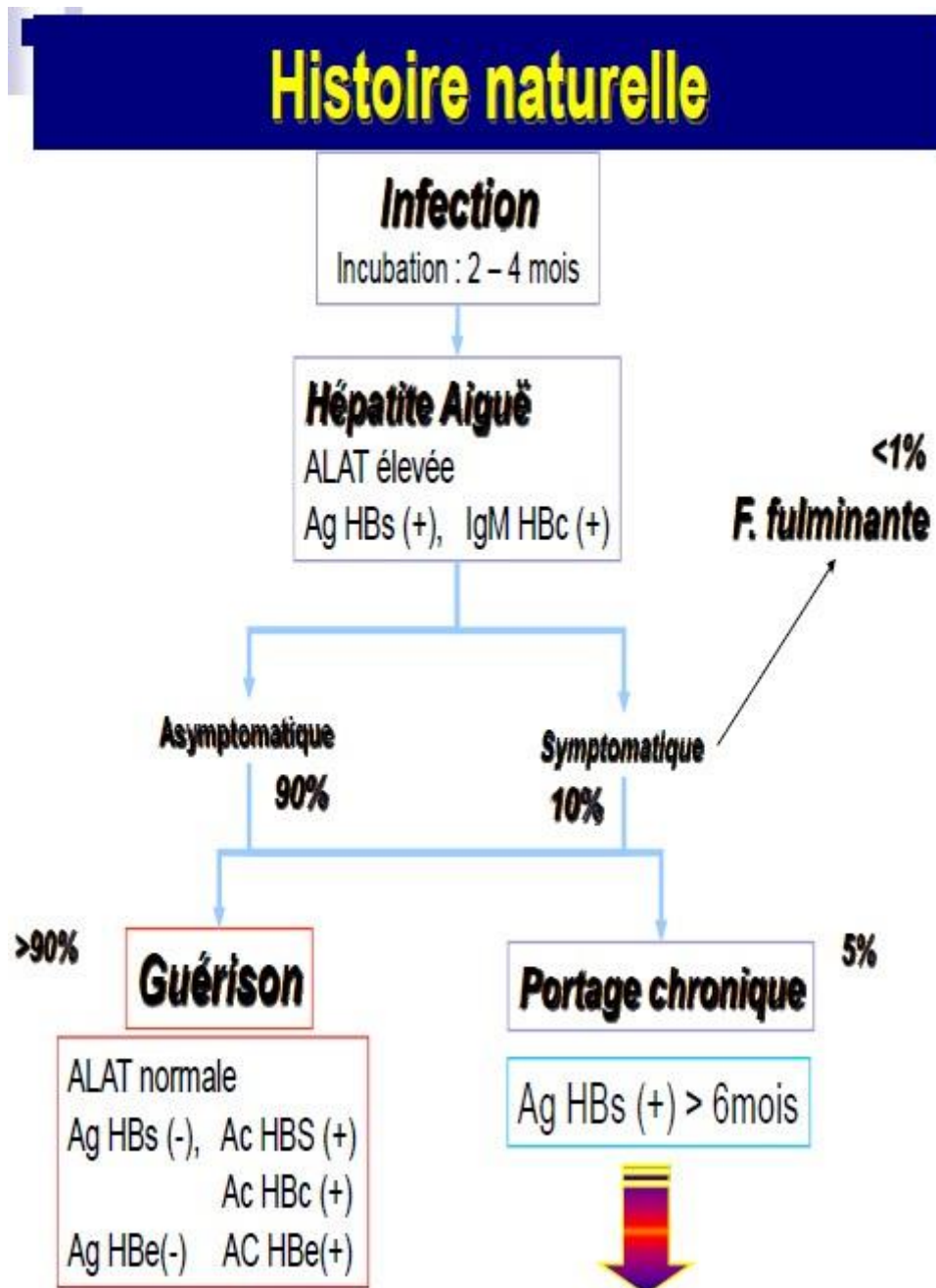


Figure 3: Histoire naturelle de l'infection virale B [31]

1.1. Aspects paracliniques

1.1.1. Marqueurs viraux :

Seuls deux marqueurs sont recommandés pour le diagnostic de l'hépatite aiguë B. Il s'agit de l'AgHBs et des anticorps anti-HBc de type IgM. La présence simultanée d'AgHBs et d'IgM anti-HBc dans un contexte d'hépatite aiguë signe le diagnostic d'hépatite aiguë B. Toutefois, des IgM anti-HBc sont parfois décelables, le plus souvent à faible titre, chez les patients ayant une infection

chronique. Le diagnostic différentiel se fera alors sur les signes cliniques. la disparition de l'AgHBs est le critère sérologique de guérison d'une hépatite aiguë B. Elle est habituellement suivie, 2 à 4 mois plus tard, par l'apparition des anticorps anti-HBs.

La présence d'IgM anti-HBc en l'absence d'AgHBs et d'anticorps anti-HBs peut être observée pendant la période qui suit la disparition de l'AgHBs. Dans ce cas, la présence des IgM anti-HBc permet de poser le diagnostic, qui est confirmé par l'apparition ultérieure des anticorps anti-HBs. la persistance de l'AgHBs au-delà de 6 mois caractérise l'évolution vers l'infection chronique.

En cas de contamination récente (moins d'un mois environ), ces marqueurs sérologiques peuvent être absents (« fenêtre sérologique »). En cas de suspicion d'hépatite aiguë, il conviendra alors de rechercher l'ADN viral. Aspects paracliniques :

Le portage chronique du VHB est défini par la persistance pendant plus de 6 mois de l'AgHBs. L'hépatite chronique B associée au portage de l'AgHBs une répllication virale élevée

(>2000UI /ml), une augmentation permanente ou intermittente de l'activité sérique des amino-transférases et une activité nécrotico-inflammatoire à l'examen histologique du foie. Chez un porteur chronique du VHB, le niveau de la répllication virale doit être systématiquement mesuré. C'est un déterminant majeur de la progression de l'hépatopathie chronique vers la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC) et un élément très important de la décision thérapeutique. Au cours de l'infection chronique, l'AgHBs et les anticorps anti-HBc totaux sont présents, associés ou non à l'AgHBs. La présence de l'AgHBs dans le sérum est généralement associée à un niveau de répllication élevé et à une forte infectiosité des fluides. L'hépatite chronique à AgHBs négatif est la plus fréquente en France. Elle est caractérisée par la présence habituelle d'anticorps anti-HBs et une répllication virale généralement plus faible que l'hépatite chronique à AgHBs positif. Au cours de l'infection chronique par le VHB, l'AgHBs peut ne pas être

défecté. C'est le cas de porteurs inactifs du VHB ayant un très faible niveau de réplication virale, de patients infectés par des souches virales portant des substitutions amino-acidiques de l'AgHBs, de patients ayant une infection B occulte, de patients ayant une hépatite chronique B recevant un traitement antiviral efficace ou de patients co-infectés par le VHB et le VHD [32,48].

1.1.2. Ponction biopsie hépatique :

La biopsie hépatique est un examen clé dans la prise en charge des malades atteints d'hépatite chronique virale. En effet, elle permet d'en faire le diagnostic, d'en préciser l'activité et d'apprécier l'efficacité des thérapeutiques antivirales

Aspects histologiques :

L'hépatite chronique se traduit histologiquement par l'association des trois lésions élémentaires : un infiltrat inflammatoire important, fait de cellules mononuclées au niveau des espaces portes et/ou des septa, une fibrose prédominante dans l'espace porte et une nécrose hépatocytaire. Dans l'hépatite B, deux aspects morphologiques particuliers sont décrits. Il s'agit de l'hépatocyte en verre dépoli (dilatation du réticulum endoplasmique qui comporte des fragments d'enveloppe virale) et du noyau sable (augmentation de la taille du noyau dans lequel s'accumulent des particules virales) dans l'hépatite C trois lésions sont évocatrices : la stéatose hépatocytaire, la présence dans les espaces portes de nodules lymphoïdes avec ou sans centre clair et les lésions inflammatoires des canaux biliaires inter lobulaires [48].

1.1.3. Classification :

Elle permet de classer les hépatites chroniques de façon reproductible. Elle distingue trois entités :

- L'hépatite chronique persistance
- L'hépatite chronique active ou agressive
- L'hépatite chronique lobulaire avec le temps, elle est apparue de plus en plus inadaptée.

L'index histologique de Knodell (tableau I)

Le score de knodell est une méthode d'appréciation qui permet de juger l'activité de la fibrose.

Quatre lésions élémentaires sont évaluées de manière semi quantitative : la nécrose péri-portale et la nécrose en pont (0 à 10) la nécrose lobulaire (0 à 4) l'inflammation portale (0 à 4) et la fibrose (0 à 4). Chaque lésion est cotée selon son intensité en minime, modérée ou sévère. L'activité est caractérisée par la sommation des trois premières lésions élémentaires.

La classification METAVIR

Il s'agit d'une classification plus simple, validée et reproductible. Elle a l'avantage d'être détaillée et permet une analyse semi quantitative des items principaux sans les additionner.

Tableau I: L'index histologique de knodell

.Score de knodell

Index I:nécrose péri portale et nécrose en pont (cotée de 0 à10)
Index II : nécrose focale et dégénérescence intra lobulaire (cotée de 0 à 4)
Index III :(inflammation portale (cotée de 0 à 4)
Index IV : fibrose (coté de 0 à 4)

Conclusion : score d'activité=I+ II +III

et Score de fibrose=IV

Tableau II: La classification METAVIR

Score de METAVIR

Nécrose parcellaire		Nécrose lobulaire		
		Absente	Modérée	sévère
	Absente	A0	A1	A2
	Minime	A1	A1	A2
	Modérée	A2	A2	A3
	Sévère	A3	A3	A3

Score A d'activité

Score F fibrose

.Absence de fibrose FO

.Fibrose portale stellaire sans septa F1

.Fibrose portale avec rare septa F2

.Nombreux septa sans cirrhose F3

.Cirrhose sévère F4

Traitement**1. hépatite virale aiguë B :****1.1. Indications**

Un traitement antiviral n'est généralement pas indiqué en cas d'hépatite aiguë B symptomatique car plus de 95 à 99% des patients évoluent vers la guérison spontanée, avec disparition de l'AgHBs et apparition des anticorps anti-HBs. Il faut au contraire éviter au maximum toute médication car le métabolisme hépatique des médicaments peut être fortement diminué et la toxicité des médicaments peut ainsi être fortement augmentée. Une simple surveillance et du repos sont prescrits, avec le conseil d'éviter la prise de médicaments ou d'alcool pendant cette phase . De même, les patients ayant une hépatite aiguë B sévère, caractérisée une baisse du taux de prothrombine et un ictère prononcé et prolongé, nécessitent un traitement antiviral. Le traitement peut comporter soit

de l'entécavir, soit du ténofovir. L'IFN alpha est contre indiqué en raison du risque d'aggravation et des effets indésirables. La durée optimale de traitement n'est pas connue, mais il est recommandé de poursuivre le traitement au moins trois mois après la séroconversion anti-HBs et au moins douze mois après la séroconversion anti HBe si l'AgHBs reste détectable. Dans certains cas, il est difficile de faire la part entre

une hépatite aiguë fulminante ou sévère et une réactivation virale sévère survenant au cours d'une hépatite chronique ; une biopsie hépatique peut alors être nécessaire [61, 62, 45,64].

2. Hépatite virale chronique B :

L'objectif du traitement est antiviral est d'obtenir l'arrêt de la multiplication virale, condition nécessaire pour obtenir l'arrêt de l'activité biologique et histologique de l'hépatite chronique. Le traitement doit permettre d'obtenir un degré de virosuppression qui conduit à une réponse biochimique, une amélioration histologique(4,5).L'obtention d'une réponse biochimique

(normalisation des transaminases) et d'une réponse virologique (ADN du VHB indétectable par PCR) persistant dans le temps est un objectif de traitement satisfaisant. L'idéal est l'obtention de la perte de l'AgHBs, avec séroconversion HBs. Celle-ci est associée à une rémission définitive de l'hépatite chronique B, mais elle est rarement obtenue avec les thérapeutiques actuellement disponibles [61, 62, 45,64].

2.1. Indication du traitement :

Le traitement de l'infection par le VHB est indiqué lorsque l'infection est associée à une hépatite chronique caractérisée par des lésions d'activité et de fibrose significative .l'indication du traitement de l'hépatite chronique B doit prendre en considération que les traitements actuels ne permettent pas une élimination virale complète, mais seulement une inhibition de la réplication virale. Trois critères sont essentiels pour poser l'indication du traitement : le taux d'ADN sérique, le taux sérique de l'ALAT et la sévérité de la maladie hépatique. Dans une situation

générale l'indication du traitement doit aussi tenir compte de l'âge, du sexe, de l'état général, des antécédents familiaux de cirrhose ou de CHC, des capacités d'observance, de la probabilité de réponse au traitement et des éventuelles manifestations extra-hépatiques associées [61, 62, 45,64].

2.1.1. Molécules:

Le traitement de l'hépatite B repose sur deux classes de médicaments : l'interféron alpha et les analogues nucléotidiques ou nucléosidiques (NUC). Le premier traitement disponible a été l'INF alpha2-b standard administré à raison de 3 injections sous-cutanées par semaine. Il a été remplacé par l'IFN pégylé administré à raison d'une injection par semaine. Seul l'INF pégylé alpha 2a a été approuvé dans le traitement de l'hépatite B. Le premier NUC disponible a été la lamuvidine, analogue nucleosidique, suivi de l'adénovir, analogue nucléotidique. En raison de leur faible barrière génétique de résistance, ils ont été remplacés par des NUC à barrière génétique élevée, l'entécavir et le ténofovir. Le mode d'action des NUC est l'inhibition de la polymérase(ou reverse transcriptase) du VHB, qui permet une virosuppression complète dans l'immense majorité des cas. Cependant, l'absence d'action directe sur l'ADNccc ne permet pas l'éradication virale. Ainsi, la rechute à l'arrêt du traitement est quasi constante tant que l'AgHBs reste présent dans le sérum. Les deux modalités de traitement de première intention de l'hépatite chronique B font appel soit à l'IFN pégylé, soit à l'un des deux NUC de première génération (entécavir ou ténofovir) [45].

2.1.2. La transplantation hépatique :

La transplantation hépatique est indiquée en cas de cirrhose sévère HVB fulminante. Elle pose essentiellement le problème de la récurrence de l'infection par le virus B sur le foie transplanté. Le risque d'infection du greffon est très élevé (80%) lorsqu'il existe une multiplication virale (ADN viral détectable dans le sérum) avant la transplantation. Il n'est pas négligeable (20%) lorsqu'il n'existe pas de multiplication virale détectable avant la transplantation.

Le traitement par l'interféron avant la transplantation, l'utilisation systématique

de gamma globulines anti-HBs après la transplantation retarde l'infection du greffon [64].

Prévention

1. Les mesures d'hygiène et de prophylaxie générale

Ces mesures consistent en :

- Un dépistage systématique des mères à risque.
- Un dépistage chez les toxicomanes, les prostituées, les partenaires multiples, le personnel soignant, les mères HIV positives et les hémodialysées.
- Un dépistage systématique chez toute femme enceinte et chez toute femme en âge de procréer. En effet la transmission mère-enfant est le mode le plus important dans les zones de haute prévalence de portage de l'antigène HBs.
- Il faut donc particulièrement veiller à la promotion de l'usage du préservatif masculin et Féminin et à l'ensemble des mesures de contrôle pour lutter contre les IST.
- L'usage du matériel à usage unique lors des soins médicaux, dentaires, des pratiques traditionnelles comme le perçage d'oreilles, la circoncision, la saignée, le tatouage...

2. Immunisation passive

La protection n'étant obtenue par la seule vaccination qu'après au moins deux mois, il peut s'avérer nécessaire de procéder à une immunisation plus rapide dans le cas d'un risque de contamination : entourage familial d'un malade ayant une hépatite aiguë B ; nouveau-né de mère ayant une hépatite aiguë B ou porteuse chronique de l'antigène HBs ; personnes victimes d'une possible inoculation du virus (blessure avec une aiguille souillé par exemple).

Dans ce cas, la vaccination doit être associée à une immunisation passive par une injection intra -musculaire d'immunoglobulines spécifique anti-HBs. Il est prudent de faire aussitôt que possible après la contamination (ou là la naissance) un prélèvement pour rechercher les marqueurs du virus B et sans attendre les résultats faire simultanément une première injection de vaccin et une injection

d'immunoglobulines spécifique anti-HBs (5 ml maximum pour l'adulte, 0,3ml/kg pour le nouveau-né) en deux point d'injection différents [51,11].

3. Vaccination

Le vaccin contre le VHB est efficace à 95 % pour prévenir l'hépatite chronique B et la survenue d'un cancer et il est aujourd'hui l'un des vaccins les plus largement utilisés dans le monde (OMS 2003). La vaccination comporte trois injections IM faites à un mois d'intervalle. La tolérance est excellente. Un taux d'anticorps anti-HBs protecteur (supérieur à 10 m UI /L) est obtenu deux à trois mois après le début de la vaccination. Ce vaccin est maintenant inclus dans les programmes nationaux de vaccination dans la majorité des pays [45,63].

Hépatite virale C

1. Epidémiologie descriptive

1.1. Description

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 [17, 23] [39,61]. Le VHC se trouve dans le monde entier avec une prévalence moyenne de 3% (soit 170 millions de personnes infectées), dont 20% des cas d'hépatites aiguës et 70% des cas d'hépatites chroniques [65]. 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 (1%) [37]. Ceci s'expliquerait par les habitudes de la modernité qui favoriseraient la Propagation du virus dans leur population : toxicomanie à la seringue, dialyse, homosexualité, greffe d'organe et transfusion [28]. La prévalence de l'infection par le VHC est de 60% environ chez les usagers de drogue intraveineuse (IV). Elle serait d'au moins 25% chez les détenus [40]. Il y a environ 4 millions de porteurs chroniques aux Etats-Unis [3]. En Europe la proportion de sujets atteints varie de 0,5 à 2 % en fonction des pays avec un gradient Nord-Sud. En Europe de l'Ouest, 5 millions de personnes sont touchées tandis que en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4 % [62,43].

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % selon les pays [42]. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au Sud du Sahara [62,43]. En Afrique occidentale, peu d'études sont publiées de nos jours.

Au Mali, une prévalence de 3 % a été rapportée chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 1999 et 2 à 5,4 % en 2004 chez les mêmes populations de donneurs [46, 40,48]. Le VHC serait responsable de 19 % des hépatites chroniques au Niger [42]. Une prévalence de 5,4 % a été rapportée chez les enfants en âge scolaire au Ghana [30] et 3,3 % chez les donneurs de sang à Lomé [65]. En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 % au Gabon et au sud du Cameroun [28, 60, 66,44]. Au Zaïre, la prévalence est de 6 %. En Afrique australe, au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7 % [8,35]. L'Egypte apparaît comme ayant la plus haute prévalence: les anticorps anti-VHC ont été retrouvés chez 22 % des nouvelles recrues de l'armée et chez 16,4 % des enfants avec hépatomégalie [32].

Virus de l'Hépatite C : épidémiologie répartition mondiale

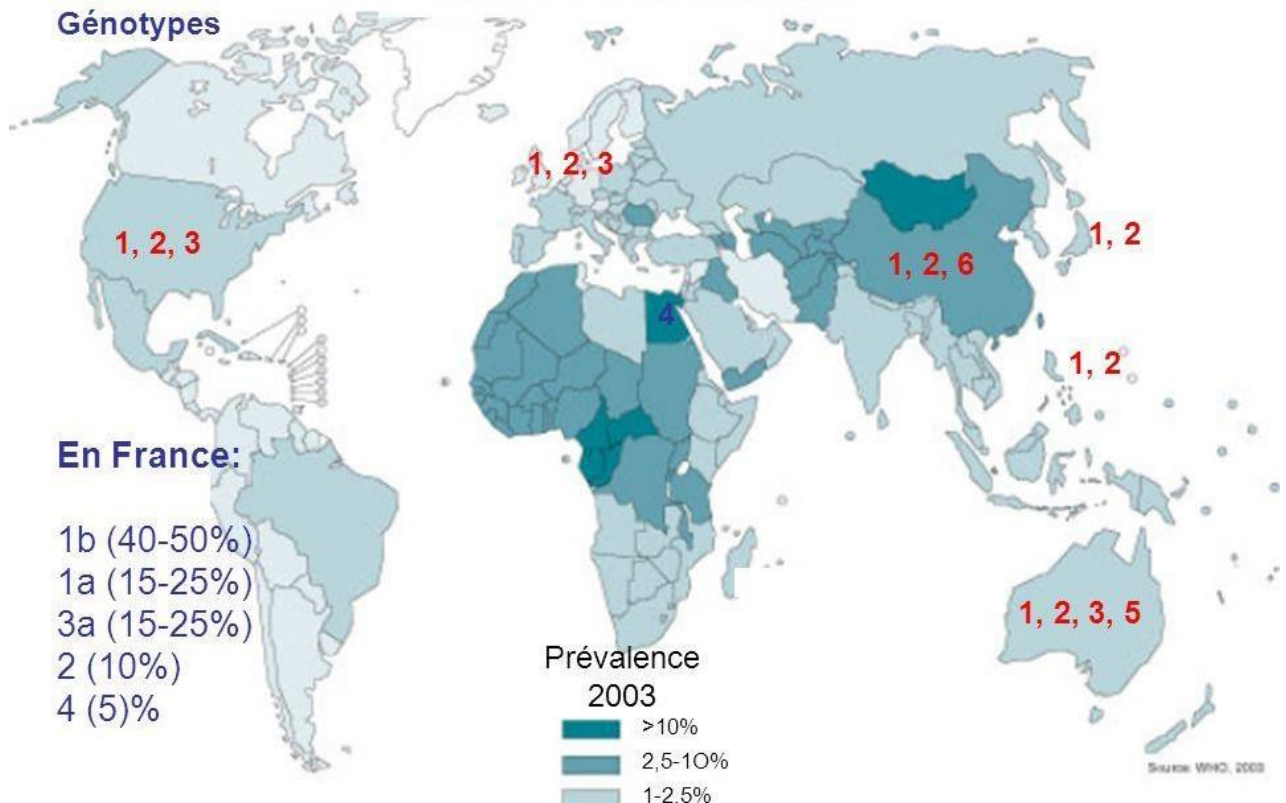


Figure 4: Epidémiologie du VHC [4]
2. Epidémiologie analytique

2.1. Structure

Le virus de l'hépatite C est un virus enveloppé d'environ 50 nm de diamètre de la famille des *Flaviviridae*. Il est constitué d'un ARN simple brin linéaire contenu dans une capsidie protéique icosaédrique [53]. Celle-ci est formée par la polymérisation de la protéine de capsidie C. Le tout est entouré par une enveloppe lipidique externe au sein de laquelle sont ancrées deux glycoprotéines : E1 et E2. Cette enveloppe confère au virus une certaine fragilité, un contact étroit avec le sang contaminé nécessaire pour la transmission. Le VHC présente une grande variabilité génétique : 6 génotypes majeurs sont identifiés, numérotés de 1 à 6. Les génotypes se définissent par une homologie de séquence génétique supérieure à 80%. Si la similitude est supérieure à 90%, des sous-types sont définis (entre 14 et 54

auxquels sont attribués une lettre a, b, c..). L'ARN du VHC, composé de 9600 bases, possède un seul cadre de lecture ouvert, codant pour une polyprotéine d'environ 3000 acides aminés. Il comprend trois régions distinctes de 5' en 3' : la région 5' non codante (5' NTR), le cadre de lecture ouvert et la région 3' non codante (3' NTR). La traduction du grand cadre de lecture ouvert dans les cellules infectées a pour résultat la synthèse d'une polyprotéine précurseur unique. Cette polyprotéine est ensuite clivée, grâce à l'action de protéases virales (NS2 et NS3) et cellulaires, donnant naissance à au moins 10 protéines virales : les protéines structurales (protéine de capsid C et glycoprotéines d'enveloppe E1 et E2), les protéines non structurales (NS) et la protéine p7 dont on ne sait s'il s'agit d'une protéine structurale ou non structurale, qui joue un rôle dans la réplication et la production du virus. Parmi les protéines non structurales, on distingue : la protéase NS2, la sérine protéase NS3, la protéine NS4A, cofacteur de l'activité de la NS3, la protéine régulatrice NS5A et l'ARN polymérase ARN dépendante NS5B.

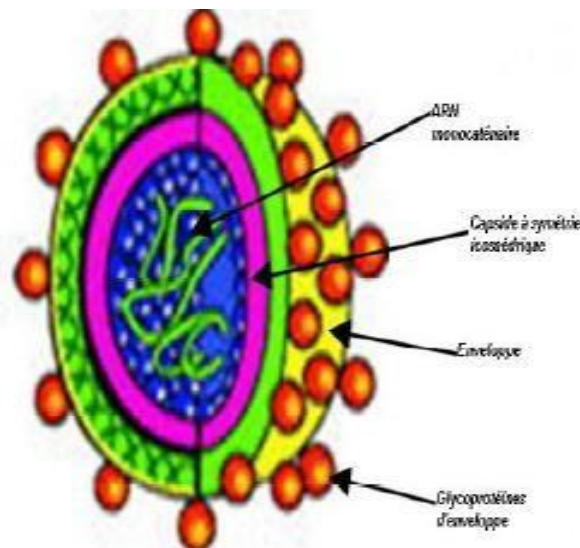


Figure 5:structure du VHC [11].

3. Modes de contamination

Les principaux modes de transmission du VHC sont connus. Il se transmet essentiellement par voie parentérale. Les deux principaux modes de

contamination sont la toxicomanie intraveineuse et les antécédents de transfusion.

3.1. Les produits sanguins

La transfusion de produits sanguins (sang total, albumine, plasma, globulines,...) a été la première cause reconnue de transmission à presque complètement disparu depuis 1991 dans les pays développés du fait du dépistage systématique et des mesures d'inactivation virale dans la préparation des produits dérivés du sang. Le risque résiduel de transmission du VHC est estimé en France en 1997 à 1 pour 204 000 dons de sang, ce qui représente moins de 10 nouveaux cas par an. La transfusion de produits sanguins a été un important facteur de contamination jusqu'en 1991 ; Sont donc largement concernés les personnes polytransfusées, les hémophiles, mais aussi les hémodialysés et les transplantés d'organe. Depuis 1999, un test de dépistage obligatoire du VHC, associé à un dosage des transaminases, est fait systématiquement à tout donneur de sang, ce qui réduit considérablement ce risque.

Actuellement, le risque de contamination est estimé à 1 pour 500000 transfusions [67].

3.2. La toxicomanie

La toxicomanie intraveineuse est actuellement la principale voie de transmission du VHC dans les pays développés. La toxicomanie est responsable des 2/3 de nouveaux cas de contamination par le VHC [67].

3.3 .La transmission sexuelle :

La transmission sexuelle du VHC, est très rare. Elle est vraisemblablement liée à une exposition sanguine au cours d'un rapport sexuel, en cas de rapports sexuels traumatiques, de lésions génitales le plus souvent associées à des IST (herpès++), ou encore lors de rapports pendant les règles [67].

3.4. La transmission mère enfant :

La transmission mère enfant du VHC est bien démontrée mais rare (3%). Le risque de transmission est inférieur à 6 % mais peut atteindre 10 % si la mère a une

charge virale élevée. Le risque est plus élevé quand la mère est infectée par le virus du SIDA ou de l'HVB. S'agissant de l'allaitement et bien que les études ne soient pas toutes concordantes, le risque semble extrêmement faible ou nul [41].

3.5. La transmission intra familiale :

La transmission entre sujets habitant sous le même toit est très rare et est le plus souvent liée au partage d'objets courants en particulier les objets de toilette. Il n'y a pas de risque lié au baiser ou au partage de la vaisselle [41].

4. Histoire naturelle de l'infection

L'hépatite survient après une incubation moyenne de 6 semaines [34]. La durée de l'incubation semble être influencée par le mode de contamination, qui détermine la quantité de l'inoculum viral. L'hépatite C évolue dans 70% des cas vers une phase chronique. Cette chronicité peut mener à une cirrhose dans 20% des cas et à un cancer du foie dans 20% des cirrhoses [29,31].

4.1. Hépatite virale aiguë C :

La phase aiguë de l'infection dure six mois après le début de l'infection et est souvent asymptomatique dans au moins 70% des cas. Environ 20% des patients infectés développent en phase aiguë, certains symptômes tels que l'anorexie, des nausées, un état de fatigue générale et de l'ictère [32]. Pendant la phase aiguë, les anticorps Anti-VHC ne peuvent être détectés par les tests immuno-enzymatiques, que environ trois mois après l'exposition au virus. Presque toutes les personnes infectées par le VHC développent les anticorps correspondants ; cependant, le titre de ces anticorps peut être faible ou indétectable chez les personnes immunodéprimées. Si au cours de cette phase, 20% à 30% des personnes infectées éliminent spontanément le virus avec une normalisation des niveaux de transaminases (GOT et GPT), la chronicité de la maladie survient dans 70% des cas [32].

4.2. Hépatite virale chronique C :

L'hépatite C chronique est définie par la persistance de l'ARN viral, c'est-à-dire de la présence du virus, au-delà de six mois après l'épisode aiguë de la maladie.

Cette phase est cliniquement asymptomatique et son évolution naturelle varie considérablement d'une personne à une autre. Cette phase est aussi caractérisée par une élévation des transaminases et des signes d'inflammation hépatique. L'évolution de cette phase se fera pour un tiers des personnes infectées vers une hépatite chronique modérément active, qui aboutira en dix ou vingt ans à une cirrhose puis à un cancer primitif du foie. Cette phase peut également évoluer pour certains patients vers une hépatite chronique peu active qui peut soit ne pas évoluer ou soit aboutir à une cirrhose en trente ans [32]. La chronicité de l'hépatite C serait liée à certains facteurs tels que l'âge au moment de l'infection, le sexe et la race de la personne infectée ainsi que l'apparition des symptômes pendant la phase aiguë. En effet selon certaines études antérieurement menées, les personnes âgées de moins de 25 ans et infectées par le VHC seraient moins susceptibles d'évoluer vers la phase chronique que celles ayant contracté le virus à un âge supérieur à 25 ans [55, 41, 48,29]. Le taux de chronicité de l'infection par le VHC serait également faible parmi les jeunes femmes infectées. Des études réalisées au Etats-Unis avaient stipulé que les « Noirs » d'origine africaine étaient plus enclins à développer une hépatite C chronique que les populations blanches d'origine caucasienne et hispanique [31]. Aussi, les personnes ayant développé des symptômes pendant la phase aiguë de l'hépatite C, évolueraient moins probablement vers la chronicité que celles asymptomatiques à la phase aiguë. Des manifestations extra-hépatiques ont été observées chez des personnes souffrant d'une hépatite C chronique [48,29]. Les cryoglobulinémies se caractérisent par la présence d'immunoglobulines ayant la propriété de précipiter au froid dans le sang circulant et d'être à l'origine de vascularites. Elles sont détectables chez 21 à 54 % des cas d'hépatite C chronique, selon la sensibilité de la technique de détection utilisée [20]. La cryoglobulinémie est souvent associée à des concentrations élevées de l'ARN du VHC et d'anticorps anti-VHC [30]. La cryoglobulinémie, retrouvée dans 21 à 54 % des cas, peut être responsable de plusieurs manifestations surtout de type rénal, vasculaire, pulmonaire et

neurologique. Un des problèmes récurrents des patients souffrant d'hépatite C, est le syndrome de fatigue chronique (SNC). Il s'agit d'une fatigue anormale, qui n'est pas liée à des efforts physiques ou professionnels et ne disparaît pas forcément avec du repos. L'ampleur de cette asthénie pathologique semble influencée par la durée de l'infection, l'âge et le sexe féminin [32].

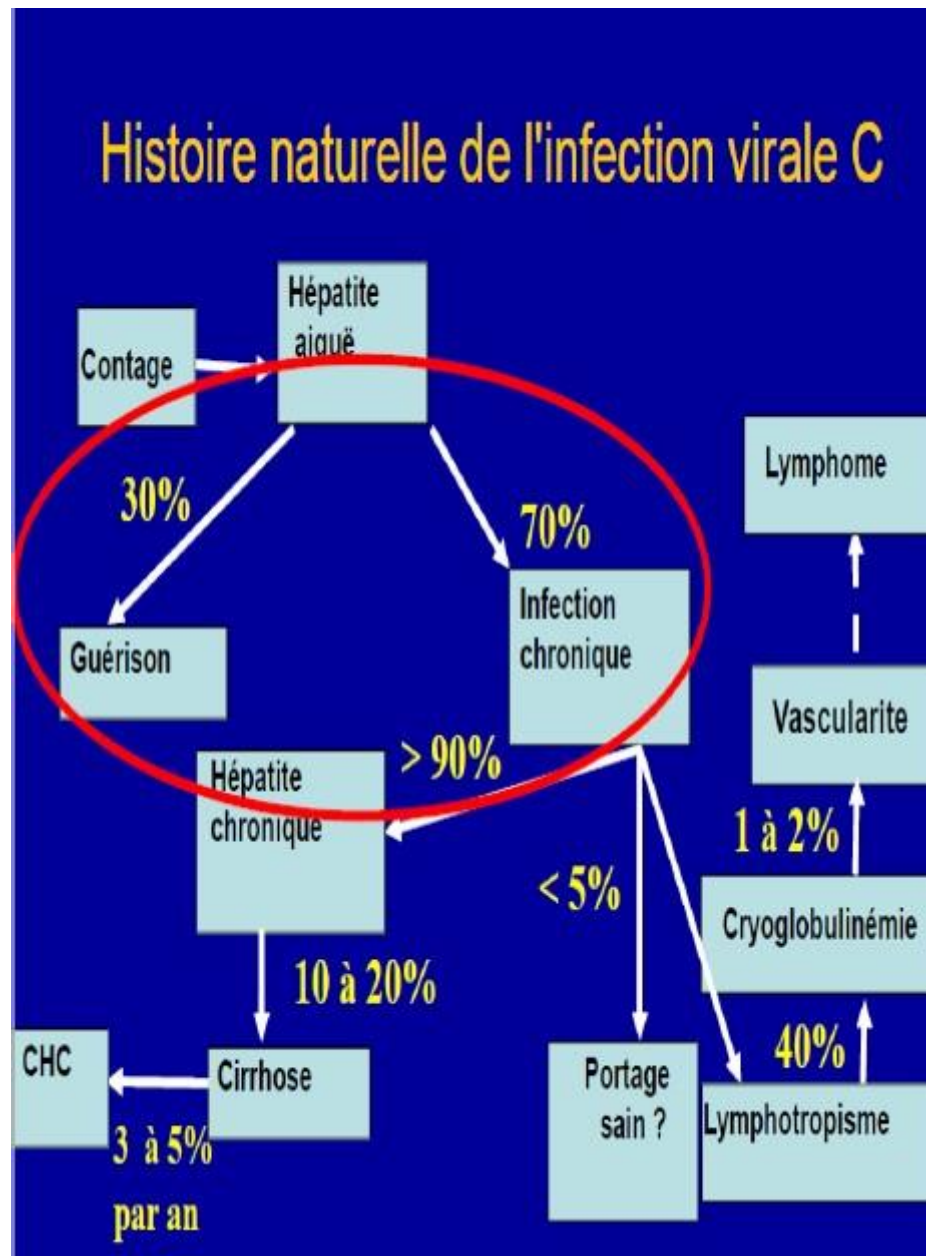


Figure 6: Histoire naturelle de l'infection par le VHC [11].

Diagnostic positif

1 .Hépatite aiguë C:

1.1. Aspect clinique:

Lorsque le virus est introduit par voie sanguine dans l'organisme il va gagner le foie. IL provoque alors après une période d'incubation moyenne de 6 semaines une hépatite aiguë. Il s'agit d'une période totalement silencieuse ou la quantité du virus n'est pas suffisante pour provoquer des signes cliniques

Neuf fois sur dix, il n'y a pas de signes cliniques (totalement asymptomatiques), une fois sur dix, on a:

- Syndrome grippal : fièvre, céphalées, douleurs musculaires, abdominales et articulaires, fatigue.
- Des signes digestifs : perte d'appétit (anorexie) nausées, diarrhées, douleurs dans la région du foie.
- Parfois éruption cutanée de type urticaire : ces signes peuvent être suivis par l'apparition d'un ictère. Ils mettent plusieurs semaines à disparaître.

Le déroulement de l'infection aiguë:

- Apparition de l'ARN du VHC premier marqueur, dans le sérum 7 à 21 jours après la contamination et des transaminases sériques au-delà du 15^e jour, souvent au-delà de 4 semaines après la contamination. Les symptômes cliniques, en particulier l'ictère, dans 10% des cas, 2 à 12 semaines après la contamination disparaissent rapidement. Les anticorps anti-VHC apparaissent dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination. L'évolution habituelle de l'hépatite aiguë est la guérison (qui est définie par l'absence d'ARN du VHC détectable dans le sérum)

1.2. Aspects paracliniques :

La recherche des anticorps anti-VHC à l'aide d'une trousse EIA de troisième génération et celle de l'ARN du VHC doivent être réalisées pour le diagnostic d'une hépatite aiguë. Si la sérologie anti-VHC est positive, la nomenclature des actes biologiques recommande que le résultat soit confirmé sur un second

prélèvement en utilisant une technique différente. La recherche de l'ARN du VHC doit être également réalisée sur le second prélèvement par une méthode sensible ayant un seuil de détection de l'ordre de 10-15 UI/ml. La présence simultanée des anticorps anti-VHC et de l'ARN viral permet d'affirmer l'existence d'une contamination par le VHC, mais ne permet pas de distinguer l'infection aiguë de l'infection chronique. Lorsque les anticorps sont absents mais l'ARN du VHC présent, le diagnostic d'hépatite aiguë C'est certain et sera confirmé par l'apparition des anticorps anti-VHC sur un prélèvement réalisé quelques semaines plus tard. En l'absence des deux marqueurs et en dehors d'une suspicion d'infection très récente, le diagnostic d'hépatite aiguë C peut être éliminé avec certitude [56].

2. Hépatites virales chroniques

2.1 Aspect clinique

2.1.1. L'hépatite chronique:

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée [42], c'est la complication majeure de l'HVC, ce qui fait toute sa gravité. Elle survient dans 80% des cas après une infection aiguë (symptomatique ou non). Les cellules de défenses de l'organisme se révèlent incapables d'éliminer toutes les cellules infectées, et le virus persiste au long cours dans le foie. Il va se développer progressivement une fibrose, qui est un tissu cicatriciel irréversible. La fibrose va délimiter progressivement des nodules : on parle alors de cirrhose. Lorsque la cirrhose est constituée, il n'y a pas obligatoirement de troubles, il peut même n'y avoir aucun risque. Toutefois, lorsque la fibrose progresse, elle finit par étouffer les cellules hépatiques normales, et entraîner des manifestations qui peuvent être graves. La cirrhose peut survenir au terme de 20 années d'évolution dans environ 30% des cas. Par la suite, cette cirrhose peut se compliquer d'un cancer du foie survenant chaque année pour 4 à 5% des cas de cirrhose.

Le cancer du foie:

Les malades atteints de cirrhose ont un risque élevé de développer un cancer du

foie. Généralement, les cancers de foie de petite taille peuvent être guéris alors que ceux évolués sont malheureusement peu accessibles au traitement et peuvent conduire au coma et à la mort (dans de nombreux cas ; le diagnostic est tardif).

2.1.2. L'insuffisance hépatique:

Elle traduit une destruction importante du tissu hépatique fonctionnel. Le foie ne peut plus alors effectuer sa fonction et épurer les toxines de l'organisme. Les troubles sont constants et associent souvent une fatigue importante, une jaunisse et un amaigrissement. L'atteinte hépatique du tissu fonctionnel est appréciée par la détermination du taux de prothrombine (TP).

2.1.3. L'hypertension portale:

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 donnent de véritables varices. L'hypertension portale peut par ailleurs être responsable de l'accumulation de liquide dans la cavité abdominale: l'ascite.

2.1.4. Les manifestations extra hépatiques.

Auto immunes dont les plus connus 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 ,

- La thyroïdite auto immune (10 à 20 % des cas)
- Hématologiques à type de purpura
- Rénales se traduisant par une glomérulonéphrite
- Neurologiques entraînant des neuropathies périphériques
- Articulaires: polyarthrite, syndrome de **GOURGEROTSJOEGREN** et périarthrite noueuse
- Dermatologiques: lichen plan, lupus érythémateux disséminé, porphyrie cutanée tardive
- Pseudo syndromes secs (sécheresse des muqueuses), présents chez un malade sur deux.

2.2. Aspect paraclinique

La persistance de l'ARN DU VHC au-delà de six mois définit l'infection chronique par le VHC. L'hépatite chronique C est caractérisée par la présence simultanée d'anticorps anti-VHC et de l'ARN viral (recherché par une technique sensible avec un seuil de détection de 10-15IU /ml). Chez des sujets ayant des signes cliniques et/ou biologiques d'hépatopathie chronique. Les anticorps anti-VHC peuvent, rarement, être indétectables chez des sujets hémodialysés ou des malades ayant une immunodépression sévère [30] [55].

Traitement

1. Hépatite virale aiguë C :

Le traitement de l'hépatite aiguë C a pour objectif de réduire le risque de passage à la chronicité, observé dans 70% des cas. Le moment optimal pour débiter le traitement reste débattu. Certains proposent d'initier le traitement dès le début de l'infection, qu'il y ait ou non des manifestations cliniques, tandis que d'autres suggèrent de le différer de quelques semaines pour laisser au patient une chance de guérison spontanée. Lorsque cette seconde option est retenue, un dosage de

l'ARN du VHC est proposé toutes les 4 semaines et le traitement initié si l'ARN du VHC est toujours présent à la semaine 12 [15] [35].

2. Hépatite virale chronique C

Contrairement à l'hépatite virale B chronique, l'infection chronique par le VHC est curable. Chez les malades atteints d'hépatite chronique C, l'objectif du traitement antiviral est d'obtenir une inhibition rapide et persistante de la réplication virale pendant une durée suffisamment longue pour permettre l'éradication du virus sans rechute [23, 33, 43,64] [61, 62, 45,63].

2.1. Indication du traitement :

L'indication du traitement est posée en fonction du degré hépatique et non sur des critères virologiques. Le traitement doit être débuté rapidement chez les patient ayant des lésions de fibrose classées > F2. En revanche, chez les patients ayant une fibrose classée F0-F1, la décision est prise au cas par cas, en fonction de l'existence ou non de cofacteurs d'aggravation [29].

2.1.1. Molécules :

Interféron pégylé :

- Pegasys 180microgrammes par semaine.
- Viraferon PEG 1,5 180microgrammes par kilogramme par semaine.

Anti Retroviraux :

- Ribavirine à la dose de 800 à 1200 milligrammes
- Nouvelles molécules :

Inhibiteurs de protéase :

- BocePREVIR
- TelaPREVIR
- SimePREVIR
- FaldaPREVIR

Inhibiteurs de NS5B :

- SofosBUVIR
- ABT333BUVIR

Inhibiteurs de NS5A :

- Daclatasvir
- Ledipasvir
- ABT267ASVIR

2.1.2. Transplantation hépatique :

La transplantation hépatique est indiquée en cas de cirrhose sévère. L'infection par le virus C semble pouvoir récidiver sur le greffon. La réinfection ne semble pas entraîner d'hépatite aiguë mais pourrait être responsable d'hépatite chronique [64].

IV. METHODOLOGIE

1. CADRE ET LIEU D'ÉTUDE :

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao

1.1. PRÉSENTATION DE LA RÉGION DE GAO

Gao, la 7^{ème} Région Administrative du Mali, est distant de 1.220 km de Bamako la capitale politique avec une population de 458928 habitants .Gao le chef lieu de région compte 4 cercles (Gao, Ansongo, Bourem).La ville de gao compte 8 quartiers.

Elle est limitée au Nord par la région de Kidal, au Sud par la République du Burkina-Faso, à l'Est par la région de Ménaka et à l'Ouest par la région de Tombouctou.

La région de Gao est dotée d'infrastructures sanitaires publiques, l'Hôpital de Gao, qui est un établissement public hospitalier (EPH),Trois (3) centres de santé de référence, Cinquante-sept (57) CSCOM fonctionnels et Chaque CSCOM dispose d'un dispensaire, d'une maternité et d'un dépôt de vente de médicaments essentiels), privées et confessionnels.

1.2. PRESENTATION DE L'HOPITAL DE GAO:

L'Hôpital est situé au Nord de la route menant à l'aéroport dans le septième quartier de Gao (Sossokoira). Il couvre une superficie de 26640 m². On compte 22 bâtiments repartis entre les différents services techniques, administratifs, les logements d'astreinte et les annexes.. Il est le Centre Hospitalier de référence des cercles de la 7^{ème} région et de Kidal.

Il est composé des services suivants :

SIH, unité d'hygiène et d'assainissement ;

Les services de : Médecine Générale, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngologie, L'Odontostomatologie, Pédiatrie, Urgences, Gynécologie-Obstétrique, imagerie médicale, Laboratoire, la Pharmacie, Anesthésie-réanimation, et Chirurgie, le bureau des entrées, la morgue, la cuisine, les magasins, la mosquée, la maintenance, la cantine hospitalière et les logements d'astreinte (3).

L'hôpital de Gao fonctionne sur fonds propre, subvention de l'état et l'appui des partenaires (CICR et ACF-E).

Le service de Médecine comprend : Sept (7) salles d'hospitalisation avec une capacité de 23 lits, deux (2) bureaux pour les 2 médecins, un bureau pour le major, une salle de garde, une salle pour ECG, une salle à poubelles où est effectué le tri des déchets, deux (2) petits magasins, deux (2) toilettes externes

NB : En dehors du service au niveau du box il y a trois (3) bureaux pour médecin et une salle d'endoscopie digestive.

Le personnel : il est composé de trois (3) médecins généralistes, cinq (5) médecins spécialistes (dermatologue, gastro-entérologue, interniste, cardiologue), deux (2) étudiants en médecine en fin de cycle, un major, six (6) infirmières, deux(2) manœuvres.

2. PÉRIODE ET TYPE D'ÉTUDE :

Il s'agissait d'une étude prospective s'étendant de Janvier 2019 à Décembre 2019

3. POPULATION D'ÉTUDE :

Patients hospitalisés ou vus en consultation externe dans le service de médecine générale et les donneurs de sang de l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao.

4. ECHANTILLONNAGE

Les hépatites virales B (HVB) et C (HVC) sont endémiques en Afrique subsaharienne, avec des taux de prévalence estimés compris respectivement entre 8 et 20 %, et entre 2 et 2,8 % [3]. Les échantillons ont été calculés selon la formule de SCHWARTZ :

$$N = \frac{z^2 \times P \times Q}{i^2} \quad \text{avec: } z=1,96 \quad i=0,05 \quad q=1-p$$

Après calcul :

Pour le virus Hépatite B : N=113

Pour le virus Hépatite C : N=30

5. CRITÈRES D'INCLUSION :

- Tout malade homme ou femme venu en consultation externe ou hospitalisé dans le service chez qui l'AgHBs est positif et/ou Ac anti-VHC positif.

- Tout donneur de sang chez qui l'AgHBs est positif et/ou Ac anti-VHC positif

6. CRITÈRES DE NON INCLUSION

- Tout malade homme ou femme venu en consultation externe ou hospitalisé dans le service présentant des signes cliniques chez qui l'AgHBs est négatif et Ac anti-VHC négatif.

- Tout donneur de sang chez qui l'AgHBs est négatif et Ac anti-VHC négatif

7. TECHNIQUES UTILISÉES POUR LA SEROLOGIE

Pour l'Ag HBs les techniques utilisées sont : Alere Determine qualitative et la Bandelette HBs Ag.

Pour l'Ac anti VHC : le Test rapide en cassette Immuno-chromatographique et la Bandelette anti VHC

8. MÉTHODE DE RECUEIL DES DONNÉES :

Nous avons examiné tous les malades venus en consultation externe ou hospitalisés chez qui l'AgHBs est positif et/ou l'Ac anti-VHC, l'Ac anti HBc totaux est positif après

avoir obtenu leur consentement et leur signature. Les données de l'interrogatoire, de l'examen physique, et des examens complémentaires ont été mentionnés sur une fiche d'enquête standardisée.

➤ **L'interrogatoire** a permis de recueillir :

- l'identité du patient (nom, prénom, âge, sexe, profession, ethnie, adresse),
- situation matrimoniale ;
- ATCD personnels et familiaux d'ictère ou de maladies hépatiques virales B ou C ou de transfusions ;
- mode de vie (alcool, tabac, toxicomanie) ;
- le motif de consultation ou d'hospitalisation ;
- le terrain (grossesse, immunodépression) ;
- Notion de rapports sexuels à risque ou victime d'accident d'exposition de sang et liquide biologique.
- signes fonctionnels d'hépatites virales B ou C dans ses différentes phases d'évolution (fièvre, céphalées, arthromyalgies, asthénie, hématurie, encéphalopathie, troubles digestifs, ictère)

➤ **L'examen physique** : a concerné :

- Prise de la température, de la pression artérielle, de la Fréquence cardiaque, présence ou absence d'œdème des membres inférieurs ;
- examen cutanéomuqueux à la recherche d'ictère conjonctival, d'érythrose palmaire, d'angiomes stellaires ;
- examen abdominal à la recherche d'une douleur abdomino-pelvienne, une ascite, des circulations veineuses collatérales, une hépatosplénomégalie ;
- examen cardio-vasculaire à la recherche d'un affaiblissement des bruits du cœur, une tachycardie ou bradycardie ;
- examen des articulations (douleur, mobilité, volume, peau en regard) ;
- recherche de douleur ou sensibilité à la pression des masses musculaires ;
- Toucher rectal à la recherche d'un méléna.

➤ *Les examens paracliniques* ont été :

- Biologie : NFS, Ag HBs, Ac anti-VHC, Ac anti-HBc IgM, Ac anti-HBc IgG, Ag HBe, sérologies VIH, transaminases, TP, Alphafoetoprotéine (AFP), Bilirubine totale et conjuguée, créatininémie.
- Imagerie médicale : Echographie abdominale
- FOGD (Fibroskopie Oeso-Gastro-Duodénale)

9. L'ANALYSE ET LA SAISIE DES DONNÉES :

La saisie et l'analyse ont été faites grâce au logiciel SPSS 21.

Le test statistique khi2 de Pearson a été réalisé et le risque alpha à 5% a été considéré comme le seuil de signification.

10. ASPECTS ETHIQUES :

Le consentement éclairé de tous les malades a été demandé avant de mener l'étude

11 .DIAGRAMME DE GANTT

Activités	Janv. 2018	Fév. 2018	Mars 2018	Avril 2018	Mai 2018	Juin 2018	Juil. 2018	Août 2018	Sept. 2018	Oct. 2018	Nov. 2018	Déc. 2018	Jan. 2019
Protocole													
Revue Littérature													
Enquête													
Généralités													
Analyse Données													
Correction Thèse													
Soutenance													

V. RESULTATS**Tableau III: Séroprévalence du virus de l'hépatite B**

VHB	Effectif	Pourcentage
Positif	69	0,77
Négatif	8882	99,23
Total	8951	100

Tableau IV: Séroprévalence du virus de l'hépatite C

VHC	Effectif	Pourcentage
Positif	7	0,07
Négatif	8947	99,92
Total	8951	100

Tableau V: Répartition des patients selon les marqueurs viraux de l'hépatite

Examens complémentaires	Effectifs	%	
AgHBs	Positif	69	94,5
	Négatif	4	5,5
Ac Anti VHC	Positif	7	9,6
	Négatif	66	90,4
Ac Anti HBc IgG	Positif	0	0,0
	Négatif	4	5,5
	Non fait	69	95,5
Ac Anti HBc IgM	Positif	0	0,0
	Négatif	3	4,1
	Non fait	69	94,5
AgHBe	Positif	1	1,4
	Négatif	6	8,2
	Non fait	66	90,4
VIH	Positif	3	4,1
	Négatif	70	95,9

A part l'AgHBs, les Ac anti VHC et VIH les autres marqueurs viraux étaient rarement réalisés.

La séroprévalence de l'AgHBs était de 94,5% et celle de l'Ac anti VHC de 9,6%.

Tableau VI: Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	VHB	VHC	VIH
Masculin	53(76,8%)	6	2
Féminin	16(23,2%)	1	1
Total	69(100,0%)	7	3

Parmi les cas AgHBs positif et Ac anti VHC positif les hommes étaient

majoritaires avec respectivement 76,8% et 23,2% pour les femmes.

Tableau VII: Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	VHB	VHC	VIH
] 15-24]	10	1	2
] 25-34]	25(36,2%)	0	0
] 35-44]	12(17,4%)	2	0
] 45-54]	7(10,1%)	1	0
>55 ans	15(21,7%)	3	1
Total	69(100,0%)	7	3

La plus haute fréquence de l'AgHBs a été constatée chez les malades âgés de 25 à 34 ans.

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	VHB	VHC	VIH
Elève	4(5,8%)	0	1
Etudiant	5(7,2%)	1	0
Ménagère	14(20,3%)	0	1
Cultivateur	20(29,0%)	3	1
Pêcheur	2(2,9%)	0	0
Eleveur	9(13,0%)	1	0
Planton	1(1,4%)	0	0
Chauffeur	1(1,4%)	1	0
Commerçant	7(10,1%)	0	0
Enseignant	3(4,3%)	0	0
Militaire	2(2,9%)	1	0
Soudeur	1(1,4%)	0	0
Total	69(100,0%)	7	3

Tableau IX: Répartition des patients selon leurs antécédents et habitudes de vie

Antécédents	VHB	VHC	VIH
Ictère	19(27,5%)	2	1
Tabac	38(55,1%)	2	1
Alcool	11(15,9%)	1	0
Drogue	7(10,1%)	0	0
Rapports sexuels non protégés	21(30,4%)	2	1
Total	69(100,0%)	7	3

L'ictère et les rapports ont été les principaux antécédents.

Tableau X: Répartition des patients en fonction des signes fonctionnels de l'hépatite

Signes fonctionnels d'hépatites	VHB	VHC	VIH
Céphalées	40(58,0%)	5	3
Anorexie	44(63,8%)	5	3
Asthénie	48(69,6%)	5	2
Nausée	14(20,3%)	1	2
Douleur articulaire	49(71,0%)	6	3
Douleur musculaire	45(65,2%)	6	2
Douleur Abdominale	34(49,3%)	5	2
Douleur hépatique	33(47,8%)	5	2
Vomissements	12(17,4%)	1	1

La douleur articulaire, la douleur musculaire, l'asthénie, l'anorexie, les céphalées ont été les principaux signes fonctionnels de l'hépatite B.

Tableau XI : Répartition des patients en fonction des signes de complications

Complications		Effectifs	%
Asterixis	Oui	10	13,7
	Non	63	86,3
Confusion mentale	Oui	5	6,8
	Non	68	93,2
Hématémèse	Oui	5	6,8
	Non	68	93,2
Urines foncées	Oui	47	64,4
	Non	26	35,6
Urticaire	Oui	12	16,4
	Non	61	83,6

L'asterixis, l'hématémèse, la confusion mentale, l'urticaire n'ont pas été fréquents.

Les urines foncées ont été observées chez un patient sur deux.

Tableau XII: Répartition des patients en fonction de Signes généraux

Signes généraux		Effectifs	%
Température(°C)	≤ 37	48	65,6
] 37-38]	22	30,2
	> 38	3	4,2
Fréquence cardiaque	[60-100]	61	83,5
] 100-120]	9	12,4
	> 120	3	4,1
TA systolique (mm Hg)	[80-120]	62	85,0
] 120-160]	9	12,2
	>160	2	2,8
TA diastolique (mm Hg)	[40-70]	58	79,5
] 70-100]	14	19,1
	>100	1	1,4

La majorité des patients avaient les constantes normales, 65,6% pour la température, 83,5% pour la fréquence cardiaque et 85% pour la TA systolique.

Tableau XIII: Répartition des patients en fonction des signes physiques

Signes physiques		Effectifs	%
Ictère	Oui	22	30,1
	Non	51	69,9
OMI	Oui	22	69,1
	Non	51	69,9
Ascite	Oui	25	34,2
	Non	48	65,8
Hépatomégalie	Oui	26	35,6
	Non	47	64,4
CVC	Oui	15	20,5
	Non	58	79,5
Coma	Oui	1	1,4
	Non	72	98,6
Erythrose palmaire	Oui	10	13,7
	Non	63	86,3
Angiome stellaire	Oui	10	13,7
	Non	63	86,3

Les signes physiques étaient par ordre de fréquence décroissante : l'hépatomégalie(35,6%), l'ascite (34,2%), l'ictère et les OMI (30,1% chacun) et les CVC (20,5%).

Tableau XIV: Répartition des patients selon les signes biologiques

Examens complémentaires		Effectifs	%
Taux d'Hb (g/dl)] 3-7]	6	8,4
] 7-13]	1	20,4
	>13	5	
		7	9,5
	Non fait	4	61,7
Globules blancs /mm ³	[700-10000]	5	
	>10000	1	26,1
		9	
		2	2,8
	Non fait	5	71,1
Créatininémie (µmol /l)	[7-116]	2	
		1	16,3
] 116-150]	1	1,4
	≥ 150	3	4,2
	Non fait	5	78,1
ALAT(UI/l)		7	
	≤6	6	8,2
] 7-35]	8	11,0
	>35	7	9,6
	Non fait	5	71,2
ASAT(UI/l)		2	
	≤6	2	2,6
] 7-30]	8	11,1
	>30	1	15,1
	Non fait	1	
TP(%)		5	
	<70	4	5,5
	≥70	4	5,5
		6	89,0
	Non fait	5	
Alphafoeto (ng/ml)	<10	2	2,7
	>10	6	8,3
		6	89,0
	Non fait	6	

Les examens complémentaires n'ont pas été réalisés de façon fréquente

Tableau XV: Répartition des patients en fonction du résultat de l'imagerie médicale

Imageries		Effectifs	%
Echo Foie	Homogène	19	26,0
	Inhomogène aspect Granuleux	5	6,8
	Hépatomégalie hétéro nodulaire	14	19,2
Echo Ascite	Non fait	35	48,0
	Grande abondance	8	11,0
	Moyenne abondance	11	15,1
	Pas d'ascite	16	21,8
Echo Rate	Non fait	38	52,1
	Pas de splénomégalie	16	21,9
	Splénomégalie	18	24,7
FOGD	Homogène		
	Non fait	39	53,4
	Non fait	54	74,0
	VOD Grade 2	5	6,8
	VOD Grade 3	3	4,1
	Gastropathie corporéale	8	11,0
	érythémateuse		
	NORMAL	3	4,1

L'échographie abdominale avait une hépatomégalie chez 14 malades sur 38, une ascite chez 19 sur 35 et une splénomégalie chez 18 sur 34.

Tableau XVI: Répartition des données des patients en fonction de l'évolution

Issue	Effecti	Pourcenta
	f	ge
Amélioration	46	63,0%
Décès	27	37,0%
Total	73	100%

La mortalité a été forte à **37%**.

Tableau XVII: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et le sexe

AgHBs	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
Négatif	0 (0,0%)	4 (7,0%)	4 (5,5 %)
Positif	16 (100,0%)	53 (93,0%)	69 (94,5 %)
Total	16 (100,0%)	57 (100,0%)	73 (100%)

$X^2=1,188$; d.d.l=1 ; $P=0,276$. Le portage de l'AgHBs n'est pas lié au sexe.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et la présence d'ictère

AgHBs	Ictère		Total
	Non	Oui	
Négatif	3 (5,9%)	1 (4,5%)	4 (5,5 %)
Positif	48 (94,1%)	21 (95,5%)	69 (94,5 %)
Total	51 (100,0%)	22 (100,0%)	73 (100%)

$X^2=0,05$; d.d.l=1 ; $P=0,817$. L'ictère n'est pas lié au portage de l'AgHBs.

Tableau XIX: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et l'antécédent d'ictère

AgHBs	ATCD Ictère		Total
	Non	Oui	
Négatif	3 (5,7%)	1 (5,0%)	4 (5,5 %)
Positif	50 (94,3%)	19 (95,0%)	69 (94,5 %)
Total	53 (100,0%)	20 (100,0%)	73 (100%)

$X^2=0,0122$; $d.d.l=1$; $P=0,911$ L'antécédent d'ictère n'est pas lié au portage de l'AgHBs.

Tableau XX: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et l'antécédent d'hépatopathie

AgHBs	ATCD hépatopathie		Total
	Non	Oui	
Négatif	4 (7,3%)	0 (0,0%)	4 (5,5 %)
Positif	51 (92,7%)	18 (100,0%)	69 (94,5 %)
Total	55 (100,0%)	18 (10,0%)	73 (100%)

$X^2=1,385$; $d.d.l=1$; $P=0,239$ Le portage de l'AgHBs n'est pas lié à l'antécédent d'hépatopathie.

Tableau XXI: Répartition des patients selon le portage de l'AgHBs et l'ascite

AgHBs	Ascite		Total
	Non	Oui	
Négatif	3 (6,3%)	1 (4,0%)	4 (5,5 %)
Positif	45 (93,7%)	24 (96,0%)	69 (94,5 %)
Total	48(100,0%)	25(100,0%)	73 (100%)

X²=1,161 ; d.d.l=1 ; P=0,688 L'ascite n'est pas liée au portage de l'AgHBs.

Tableau XXII: Répartition des patients selon la sérologie VHC et l'ictère clinique

VHC	Ictère clinique		Total
	Non	Oui	
Négatif	45 (88,2%)	21 (95,5%)	66 (90,4 %)
Positif	6 (11,8%)	1 (4,5%)	7 (9,6%)
Total	51(100,0%)	22(100,0%)	73 (100%)

X²=0,924 ; d.d.l=1 ; P=0,336 L'ictère n'est pas lié au VHC.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la sérologie VHC et le sexe

VHC	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
Négatif	51 (89,5%)	15 (93,7%)	66 (90,4 %)
Positif	6 (10,5%)	1 (6,3%)	7 (9,6%)
Total	57 (100,0%)	16 (100,0%)	73 (100%)

X²=0,264; d.d.l=1 ; P=0,608 L'hépatite C n'est pas liée au sexe.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon la sérologie VHC et les antécédents d'ictère

VHC	ATCD Ictère		Total
	Non	Oui	
Négatif	48 (90,6%)	18 (90,0%)	66 (90,4 %)
Positif	5 (9,4%)	2 (10,0%)	7 (9,6%)
Total	53(100,0%)	20(100,0%)	73 (100%)

$X^2=0,05$; d.d.l=1 ; P=0,942 L'antécédent d'ictère n'est pas lié au VHC.

Tableau XXV: Répartition des patients selon la sérologie VHC et les antécédents d'hépatopathie

VHC	ATCD hépatopathie		Total
	Non	Oui	
Négatif	49 (89,1%)	17 (94,4%)	66 (90,4 %)
Positif	6 (10,9%)	1(5,6%)	7 (9,6%)
Total	55(100,0%)	18(100,0%)	73 (100%)

$X^2=0,448$; d.d.l=1 ; P=0,503. L'antécédent d'hépatopathie n'est pas lié au VHC.

Tableau XXVI: Répartition des patients selon la coinfection VIH-VHB

VHB	VIH		Total
	Négatif	Positif	
Non	4 (5,7%)	0	4(5,5%)
Oui	66 (94,3%)	3	69(94,5%)
Total	70(100,%)	3	73 (100%)

$X^2=0,181$; d.d.l=1 ; $P=0,670$. La coinfection VIH-VHB a été rare 4%.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la coinfection VIH-VHC

VHC	VIH		Total
	Négatif	Positif	
Non	63 (90,0%)	3	66(90,4%)
Oui	7 (100,0%)	0	7(9,6%)
Total	70(100,0)	3	73 (100%)

$X^2=0,332$; d.d.l=1 ; $P=0,565$. La coinfection VIH-VHC n'a pas été observée.

Tableau XXVII: Répartition des patients selon la présence du VHC-VHB

VHB	VHC		Total
	Négatif	Positif	
Non	0 (0,0%)	4 (57,1%)	4(5,5%)
Oui	66 (100, %)	3(42,9%)	69(94,5%)
Total	66 (100,0%)	7 (100,0%)	73 (100%)

$X^2=29,63$; d.d.l=1 ; $P<10^{-7}$. La fréquence de l'infection par le VHC a été plus haute chez les séronégatifs pour le VHB que chez qui sont infectés par le VHB :la différence est significative.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Les limites et/ou difficultés rencontrées au cours de l'étude ont été principalement : Le manque de moyens financiers des patients et l'insuffisance du plateau technique pour le diagnostic complet empêchant la réalisation d'examen complémentaires tels que : Charge virale, Ac Anti HBc IgG et IgM, Bilirubine totale et conjuguée, fibrotest, alpha foetoprotéine réalisée.

Fréquence

Tableau XXV: Séroprévalence des hépatites selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Séroprévalence	Séroprévalence
			AgHBs%	Ac Anti VHC %
Notre étude	Mali,	2019	0,77%	0,07
Diallo A H. [28]	Mali,	2005	12,1%	2,9
Djieukam Toko D. [69]	Madagascar	2014	2,84%	2,7

Pendant la période d'étude, nous avons recensé 8951 malades dont 69 positifs à l'AgHBs et 7 positifs à l'Ac Anti VHC soit des prévalences respectives de 0,77% et 0,07%.

La prévalence de l'AgHBs chez les hommes a été de 1,62% et celle des femmes 0,29%.

La prévalence de l'Ac Anti VHC chez les hommes a été de 0,17% et celle des femmes 0,02%.

Parmi les 73 malades AgHBs positif et Ac Anti VHC positif il y a eu une coinfection avec le VIH chez 3 soit une prévalence de 4,1%.

Notre résultat est inférieur à celui de Diallo A H, cette différence peut s'expliquer par la taille des échantillons, et une forte consommation d'alcool et de

drogues en intra veineuse plus utilisés à Bamako.

Dans d'autres pays tels que la Pologne, la Belgique, la Lituanie, la République Tchèque, l'Italie et l'Allemagne la prévalence de l'AgHBs varie de 0,5% à 1,5%. En Norvège, en Slovénie, en Hongrie et au Pays-Bas, la prévalence est en dessous de 0,5%.

Les estimations varient en fonction de la population et des années de réalisation de l'étude, ce qui rend les comparaisons difficiles [70]. Ces résultats sont proches des nôtres.

Par contre en Arabie Saoudite la prévalence de l'AgHBs est de 1,8% pour la population générale, elle est de 11,9% pour les adultes de plus de 55 ans. En Chine, elle est de 2,4%. A Singapour, au Bangladesh et au Pakistan, la prévalence du VHB est respectivement de 2,88%, 6,5% et 14,5% [71].

En Europe, la prévalence du VHB dans la population générale varie en fonction des pays : 8% en Turquie, 6% en Roumanie, 4% en Bulgarie, 2% en Lettonie, 2% en Grèce. [70].

En Amérique, la séroprévalence de l'hépatite C est de 1 à 1,9% tout comme pour l'Europe et l'Inde. L'Afrique de l'Ouest et l'Afrique centrale paraissent quant à elles être des zones de haute endémicité avec une séroprévalence supérieure à 3%. L'Afrique du Sud est relativement épargnée avec une prévalence inférieure à 3%

Tableau XXVI: Caractéristiques sociodémographiques des patientes

Auteurs	Pays	Année	Age
Notre étude	Mali	2019] 25-35] (34,3%)
Diallo A H. [28]	Mali,	2015	[26-35] (32,8%)
Daou A D. [68]	Mali,	2018	[30-40] (46,63%)
Djieukam Toko D. [69]	Madagascar	2014	[51-60] (39,4 et 65,5%)

Dans notre étude, les patients âgés de **25 à 35 ans** ont été les plus nombreux (**34,3%**) avec un âge moyen de **41,4** ans et des extrêmes de **17 et 85** ans. Ce constat est rapporté dans l'étude de Diallo A H avec **32,8%** pour les patients âgés de **26 à 35** ans.

Djieukam Toko D. [69] a eu une fréquence très haute chez les patients âgés de **51 à 60 ans** soit **39,4%** pour l'hépatite B et **65,5%** pour l'hépatite C. En effet, nous trouvons que ceci est dû au fait que les malades de la tranche d'âge de 25 à 35 ans avaient la plus un comportement sexuel à risque et un usage de drogues intraveineuses plus important.

Tableau XXVII: Répartition de l'AgHBs et Ac Anti VHC en fonction du sexe selon les auteurs

Auteurs	Pays	Année	Fréquence % sexe Masculin
Notre étude	Mali,	2019	78,1%
Diallo A H. [28]	Mali,	2005	71,6%
Daou A D. [68]	Mali,	2018	53,4%
Djieukam Toko D. [69]	Madagascar,	2014	63,2%

Durant notre étude, une prédominance masculine est observée (**78,1%**). Ce constat est rapporté dans l'étude Diallo A H. [28] avec **71,6%** [68]. Notre taux est supérieur à ceux études de Daou A D. [68] et Djieukam Toko D. [69].

Cette prédominance du sexe masculin peut être due à des comportements sexuels à risques élevés chez les hommes et à une forte participation de ces derniers lors des dons de sang.

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

La présente étude a permis d'élucider la prévalence de l'infection du VHB et du VHC. Nous avons étayé que le dépistage se fait jusque-là dans la majorité des cas, lors d'une suspicion d'hépatite chez le sujet en hospitalisation ou en ambulatoire. La prévalence des hépatites virales B et C représentaient 0,81% des cas. La prévalence de l'AgHBs était de 0,77% et celle de l'Ac anti-VHC 0,07%. Les coinfections avec le VIH existent également avec une prévalence de 4,1%.

La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la classe d'adulte jeune de [25 à 35] ans soit 34,3% des cas.

Le taux de mortalité des patients infectés par le VHB et le VHC dans le service était de l'ordre de 37%.

En somme, l'infection par les virus des hépatites virales B et C demeure un problème majeur de santé publique au Mali, à l'instar des autres régions, Gao n'est pas épargné.

La prévention demeure la stratégie la plus efficace pour contrôler avec succès l'infection par le VHB, le VHC et les co-infections. La vaccination reste le meilleur moyen de prévention contre le VHB. Aucun vaccin n'existe contre le virus de l'hépatite C et le VIH.

RECOMMANDATIONS.

Au vue de nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

1.) Aux autorités sanitaires et services sociaux.

- Mettre en place un programme régional de lutte et intensification de vaccination contre l'hépatite B.
- Informer, sensibiliser et éduquer la population de Gao sur les hépatites.
- Améliorer le plateau technique de l'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao.

Diminuer le cout des examens complémentaires.

- Organiser des séances de formation et d'information sur les hépatites virales

2.) Au personnel de santé.

- Prendre conscience des différents risques encourus lors de l'administration des soins.
- Respecter systématiquement les précautions standards d'hygiène et de protection au moment de l'administration des soins : le lavage des mains, le port des gants, le port de masque, le port des lunettes de protection, le non récapuchonnage des aiguilles, le jet des aiguilles usagées dans les boîtes de sécurité.

3.) Aux populations

- Faire le dépistage pour connaître son statut sérologique.
- Informé régulièrement le/la conjoint(e) sur le statut sérologique en cas de seropositivité

REFERENCES

1. Hépatites virales. ADOSEN
<http://www.adosen-sante.com/interieur.php>? Révisé 04/01/2005.
2. Chouvalova E. Maladies tropicales. Edition Mir : Moscou, 1984, 2, I-110.
3. Situation de la lutte contre les hépatites virales B et C en Afrique.
<http://www.jle.com/fr/revues/mst e-docs>.
4. Résolution WHA67.6 de l'Organisation Mondiale de la Santé(OMS).
5. Gangaidzo T, Mozo VM, Khumalo H, Saungwene T, Gouro Z, Ronault T. HCV infection in Zimbabwe. Cent Afr J Med 1997; 43(5): 122-25.
6. OMS-WHO. Aide-mémoire N°164, Révisé
Octobre 2000. <http://www.Who.int/inf-fs/fv/am164.html>
7. APPIT, Hépatites virales. In: APPIT, ed. E Pilly, Montmorency: 2M2 Ed ; 997 :346-359.
8. LAROUSSE B. Données actuelles sur les hépatites virales, journées de l'hôpital Claude Bernard Paris, 1986, éd ARNETTE, 1985, 162 P.
9. Momme J A., Marin H., Zylberg H., Stanislas P. Mise au point : Vaccination prophylactique contre l'hépatite B : Actualité et avenir. Gastroenterol Clin Biol, 1999 ; 23 : 452-463.
10. Mammet A. Virologie médicale. 14^e édition, La Madeleine: Lille C et R ,1992.
11. Tangara O. Coinfection hépatite B et Hépatite C chez les donneurs de Sang au CNTS de Bamako. [Thèse] Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2004.
12. Clement C J., Kane M., Hud.J, Kimfarley R. Le vaccin anti-hépatite B entre en guerre contre les maladies pandémiques. Forum. Mond. Santé.1990, 11 :117-180.
13. Coulibaly K. Contribution à l'étude de la transmission verticale de

- l'hépatite B. Prévalence de l'AgHBs chez 206 couples mère-enfants. [Thèse] Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 1983.
14. SIDA Info service Qu'est-ce que l'hépatite C
http://www.sida-info-service/page_hépatites/pagehépatite.php3
15. Hépatite B : statistiques du monde
(novembre 2002).
<http://membres.lycos.fr/microbio/virologie.html>
16. Cenac A, Pedreso MJ, Djibo A, Develoux M, Pichoud C, Lamothe F et al. Hépatites B,C and D virus infection in patient with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, a comparative study of Niger. Am J Epid Hyg 1996 ; 52(4):293-6.
17. Sanogo K. Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B : prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14-30 ans. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 1982.
18. Sidibé S. Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali. [Thèse]. Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako 1980.
19. Xavier F.Y. L'antigénémie HBS et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 1997.
20. Djiguiba M. Evaluation de trois recettes dans le traitement traditionnel de l'hépatite B au Mali. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2004.
21. Soni PN, Tart D, Go P W, Sathan MA, Simijee AE .Hepatitis C virus infection in livers disease in Natal. South Afr Méd J 1996 ;29:80-3.

22. Darwich MA, Rouf TA, Rushdy P, Constantine NT, Rao MR, Edelman R. Risk Factors associated with a light seroprévalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors. *Am J Trop Méd Hyg.* 1993; 49:440-47.
23. Bastié A, Pawlotsky JM, Roulot TF, Dhumeaux D. Infection par le virus de l'hépatite C, épidémiologie. *Path Biol.* 1995;43:674-80.
24. Dhumeaux D. Hépatite non A non B. type C. *Gastroenterol Clin Biol,* 1990 ; 14 :T26- T29.
25. Kew MC, Houghton M, Choo QL, Kwog .Hepatitis C antibodies in Southern African blacks with hepato-cellulaire in Sénégal. *Ann Gastroentérol Hépatol.* 1995; 31:329.
26. Tangara F. Séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2006.
27. Dembélé N. Séroprévalence de l'infection par le VHB chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2006.
28. Diallo Ali H. Séroprévalence de la co-infection par les virus B et C de l'hépatite chez les donneurs de sang à Bamako. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2006 ; N°55.
29. Zarski JP. Influence du traitement sur l'évolution à long terme de l'hépatite chronique
B. *Gastroentérol Clin Biol.* 2010 ; 34 : 109-11.
30. Guindo A. Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au de Bamako. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2003.
31. Pol S. «Epidémiologie et histoire naturelle de l'hépatite B». *Rev Prat.* 2005; 55: 599-605.

32. Barin F, Perrin J, Chotard J, Denis F, Ndoye R, Chiron JP et al. Cross sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal .Basel, 1981 ; 148-62.
33. Abdelhadi R. Etat de vaccination contre l'hépatite B dans la région de MARRAKECH et l'échelle nationale. [Thèse]. MARRAKECH : Université de Marrakech, 2007.
34. Roudo T, Powlotsky J, Duval J, Remire J, Dhumaut D, Aumont P et al. Virus des hépatites. Rev Prat. 1995 ; 45 : 161-7.
35. Maupas P, Chiron JP, Goudeau A, Coursaget P, Perrin J, Melnick JL et al. Epidémiologie et conséquences pathologiques du portage chronique du virus de l'hépatite B au Mali. Bull Soc. Pathol Exot, 1981 ; 74 : 722-32.
36. Trépo C, Zoulim F. Traitement de l'hépatite B : progrès attendus. Gastroentérol Clin Biol 2009 ; 33 : 811-7.
37. Vochelle V, Trepo C, Merle P. Traitement des hépatites virales chroniques. Réanimation 2007;16 : 618-25.
38. Coursaget P, Simpson B, El Goulli N, Kastally R. Hepatitis C core antibody detection in acute hepatitis and cirrhosis patients from Tunisia. Pathol Biol. 1992 ; 40 : 64-8.
39. Robinson WS, Bennett JE, Dolin R. Hepatitis B virus and hepatitis D virus-Infectious diseases and their etiologic agent. Rev Man. 1995; 4:1439.
40. Traoré H. Evaluation de la fréquence de l'hépatite C au CNTS de Bamako. [Thèse]
. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2003.
41. Ortho H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishimata C et al. Transmission of hepatitis C virus from mother to infants. N Engl J Med. 1994 ; 330 : 744-50.

42. Pawlotsky JM, Lunel F. Le virus de l'hépatite C. In : Roudot T, Duval J, Chotart J, editors. Les virus transmissibles par le sang Brest. J Clin Microbiol, 1996 ; 18:23-52.
43. Thiers V, Tuveri R, Brechot C. Epidémiologie moléculaire du virus de l'hépatite C. Rev Fr Lab. 2000 ; 320 : 41-8.
44. Cetaf, In VS, Cnam. Estimation des taux de prévalence des anticorps anti-VHC et des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les assurés sociaux du régime général de France métropolitaine 2003, 2004. ISVS 2005.
45. Wagner A, Denis F, Ranger-Rogez S. Génotype du virus de l'hépatite B. Immuno Ann Biol Spec 2004 ; 19 : 330-42.
46. Zanetti A, Mariano A. Vaccin anti-hépatite B : le rappel à 10 ans n'est pas nécessaire. Lancet 2005 ; 366 : 1379-84.
47. Zarski JP, Leroy V. Le patient atteint d'hépatite chronique B non contrôlé. Gastroentérol Clin Biol, 2008 ; 32 : 7-11.
48. Sokal E. Les hépatites virales : données récentes de prévention et de traitement. www.icampus.ucl.ac.be
49. Benkhaldoun L, Sadik M, Nadir S, Alaoui R, Cherkaoui A. Infection par le virus de l'hépatite B : physiopathologie et histoire naturelle. Cah Med, 2005 ; 84 : 32-7.
50. Karambe B. L'hépatite C chez les donneurs de sang et les maladies du Sida à Bamako. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2003.
51. Denis F, Berges P, Chastagner M, Delpeyroux C, Rogez S, Tabaste J et al. "Dépistage de l'Ag HBs chez les femmes enceintes : quel taux de couverture ? Enquête en Haute- Vienne, 1999." Bull Epidémiol Hebd 2003 ; 33 : 90-4.
52. Ministère des affaires sociales et de la santé de France. Les hépatites virales consulté le 10 mai 2014 disponible à partir de l'URL : [Http://w.w.w.sante.gouv.fr](http://w.w.w.sante.gouv.fr)

53. Cohen P. Les hépatites virales. Presse Med 1999 ; 28 : 280-7.
54. Chakib A, Himmich H. Prévalence des marqueurs sériques de l'hépatite virale B chez l'enfant marocain. Cah Med, 2005 ; 88 : 30-7.
55. Courroucé AM, Pillonel J. Estimation du risque de transmission des virus des Hépatites B et C et des rétrovirus par transfusion de dérivés sanguins labiles. BEH 1996 ; 11 : 54- 5.
56. Meffre C, Le Strat. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Institut national de Veille Sanitaire.
57. Coursag et P, Le Loulleux D, Yvonnet B, Soumare M. Hepatitis B virusinfection and hepatocellular carcinoma in Senegal: prevalence and prevention. Gastroenterol Hepatol. 1993; 8 : 128-33.
58. Dembélé M, Maiga I, Minta D, Konate A, Tounkara A, Diarra M et al. Etude de l'AgHBs et des anticorps anti-virus de l'hépatite C dans les services hospitaliers à Bamako, Mali. Bull Soc Pathol Exot. 2004 ; 97: 161-4.
59. Pillonel J, Laperche S. « Risque résiduel de transmission du VIH, du VHC et du VHB par transfusion sanguine entre 1992 et 2002 en France et impact du dépistage génomique viral». Bull Epidémiol Hebd. 2008 ; 48 : 233-6.
60. Louis FJ, Maubert B, Hesran JY, Kremmegne J, Delaporte E, Louis JP et al. Prevalence of anti hepatitis C virus antibodies in Cameroon rural forest area. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1994 ; 88 : 53-4.
61. Lin H H, Kao J H , Hsn HY, NI YH , Yeh SH H wang L H et al. Possible role of transmission of hepatitis C virus through house hold or sexual contact. J Hepatol 1991; 14:177.
62. OMS-WHO. Aide-mémoire N°164, Révisé Octobre 2003.
63. Pol S, Dubois F. Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales (à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou de tissus), Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 2001.

64. Conférence nationale de santé. Avis du 28 juin 2007 relatif au "projet de plan national de lutte contre les hépatites 2007-2011" France. Paris, 2007.
65. Touré-Fall A, Dièye T N D, Sall A, Seck M, Diop M, Diop S et al. Risque résiduel de transmission du VIH et du VHB par transfusion sanguine entre 2003 et 2005 au Centre national de transfusion sanguine de Dakar (Sénégal). *Transf Clin Biol.* 2009 ; 16 : 439– 43.
66. Nkengasong JN, De Beenhower H, Claeys Hetal A. Pilot study of the prevalence of hepatitis C virus antibodies and hepatitis C ;Virus RNA in southern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg.* 1995; 52 : 98-100.
67. Alter MJ, Mast EE. The epidemiology of viral hepatitis in the United States. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994; 23: 437-55.
68. Daou A D. Etude des connaissances, attitudes et pratiques du personnel de santé du CS Réf CIV du District de Bamako à propos de l'hépatite virale B. [Thèse] Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ,2018.
69. Djieukam T D. Prévalence des marqueurs sérologiques viraux de l'hépatite B et C chez les fonctionnaires à Madagascar. [Thèse] Antananarivo : Université d'Antananarivo, 2014.
70. Kabbaj N, Errabih I, Guédira M, Atmani EL, Benabed K, Hamany Z et al. Hépatite virale C et diabète : influence du diabète sur l'évolution de l'hépatopathie. *Ann Endocrinol.* 2006; 67: 233-7.

71. Abdo AA, Sanai FM, Al-Faleh FZ. Epidemiology of viral hepatitis in Saudi Arabia: are we off the hook? Saudi J Gastroenterol. 2012; 18: 349-5.

Centers for Disease Control and Prevention, Chapter 4. « Prevention of Specific Infectious Diseases », in Traveler's health: yellow book », Atlanta, CDC,

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

II. INTERROGATOIRE

Nom : Prénom

:

Sexe M F Age..... Adresse

:

Profession : Etudian Ménag Autres.....

Elève t (e) ère

Situation matrimoniale

Marié Célibat Divorcé Veuf (ve)
(e) aire (e)

Ethnie.....

Réligion : Chrétie Autres

Musulman (e) n (e) :

ATC

D : A. Personnels :

Médicaux : Non :

Ictère Oui

Maladie hépatique : Oui Non :

B. Familiaux :

Médicaux : Ictère Oui Non :

Maladie hépatique : Oui Non :

Transfusion No Date :.....
: Oui n :

Mode de vie : Alcool Drogue
Tabac

Notion de rapports sexuels à risque : Oui Non

Motif de consultation ou d'hospitalisation

.....

Signes fonctionnels d'hépatites virales :

Fièvre Non Douleurs Non
O articulaires : Oui
ui

Céphalées Douleurs Non
: Oui musculaires : Oui

Anorexie Douleurs Non
: Oui abdominales : Oui

Asthénie : Non

Oui

Hépatalgie :

Non

O

ui

Nausées : Non

Oui

Vomissements :

Non

O

ui

Encéphalopathie (Différents stades) :

Astérisis Non

Confusion

No

Coma :

No

: Oui

mentale : Oui

n

Oui

n

Hématémèse Non

: Oui

Amaigrissement

No

Urine foncée : Oui

t : Oui

n

Diarrhées : Non

O

ui

Urticaire :

No

No

O

n

n

ui

III. EXAMEN PHYSIQUE

Température en °C /...../ Non TAmmHg

Ictère :
Oui

OMI : No Ascite : Non FC..... bts/min
Oui n Oui

Hépatomégali No Splénomégali Non
e : Oui n e : Oui

Circulations veineuses collatérales : Oui Non

Erythrose Non Angiomes Non
palmaire : Oui stellaires : Oui

Affaiblissement des bruits du cœur : Oui Non

Tachycardie No Bradycardie Non
: Oui n : Oui

Autres à

préciser.....
.....
.....
.....

IV. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Taux d'Hb /...../ Type
 d'anémie.....

NFS Taux de GB /.....
 Leucopénie Oui /...../ Non /...../ à.....
 Hyperlymphocytose Oui /...../ Non /...../

Créatininémiemicromole/l

Bilirubine totale..... micromole/l **Conjuguée** micromole/l

Transaminases : ASAT..... UI/l ALAT.....UI/l **TP**
 %

Ag HBs : Néga **Ac anti-VHC** : Négatif
 Positif tif Positif

Ac anti-HBc IgM Néga **Ac anti-HBc IgG** Négatif
 : Positif tif : Positif

AgHBe : Néga **Alphafœtoprotéine** %
 Positif tif

Sérologie VIH : Négat Typage
 Positive ive

Echographie abdomino-pelvienne :

.....

Fibroscopie Oesogastro-duodénale

Varices Grad Grade III
œsophagiennes : Grade e II

Consentement éclairé

Je soussigné(e)

(prenom,nom).....

certifie avoir lu et compris la note d'information qui m'a été remise et avoir eu un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais à l'interne qui m'a expliqué la nature et les objectifs de cette étude.

J'accepte que seuls les médecins ou scientifiques impliqués dans le déroulement de cette étude, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte librement sans aucune contrainte de participer à l'étude sur le VHC et VHB, en foi de quoi, j'appose aussi librement ma signature sur le présent document d'enquête.

Fait à Gao le.....

Signature.....

Je soussigné FFI Certifie avoir

communiqué toute information utile concernant cette étude. Je m'engage à faire respecter les termes de ce consentement.

Fait à Gao le..... 2019

Nom de l'hôpital et du service

Signature

1. 2008.

Résumé :

Nous avons effectué une étude prospective de janvier 2019 à décembre 2019 qui s'est déroulée au service de Médecine générale de l'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao.

Nous avons étudié la séroprévalence des hépatites virales B et C chez les patients venus en consultation, hospitalisation et dons de sang.

L'étude a concerné 73 patients âgés de 15 à 85 ans chez qui 69 cas d'hépatite virale B, 4 cas d'hépatite virale C ont pu être dépistés.

L'hépatite virale B avait une prévalence de 0,77% contre 0,04% d'hépatite C et 4,1% de coïnfection VHB-VHC. Chez le sexe masculin la prévalence de l'AgHBs représentait 74,5%, celle de l'ac-anti HVC était de 21,5%, nous avons obtenu 3,9% de coïnfection (VHB-VHC). Chez le sexe féminin la prévalence de l'AgHBs était de 85% comparé à celle de l'Ac-anti HVC

15% aucune coïnfection n'a été décelée.

Les manifestations cliniques évocatrices avaient été retrouvées chez 51 patients. La tranche d'âge la plus touchée dans notre série était la classe d'adulte jeune [25 à 35] ans (34,3%). La profession cultivatrice était la plus touchée avec 30,1% des cas suivie des ménagères 19,2%.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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 !