

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple Un But Une Foi



Faculté de Médecine, de Pharmacie
et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Année Universitaire 2009/2010

Thèse N°.....8...../2009

FREQUENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU
PORTAGE DU VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ LES
HEMODIALYSES CHRONIQUES DE L'UNITE
D'HEMODIALYSE DU SERVICE DE NEPHROLOGIE
DU CHU DU POINT G

THÈSE DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le.../.../09 devant la Faculté
de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Mr.
MAMADOU KAMPASSA KONATE
Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLÔME D'ÉTAT)

JURY :

PRESIDENT :	Professeur Flabou	BOUGOUDOGO
MEMBRE :	Docteur Seydou	Moussa COULIBALY
CO-DIRECTEUR :	Docteur Mounirou	BABY
DIRECTEUR :	Professeur Mahamane	Kalil MAIGA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2009 - 2010

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
 1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
 2^{eme} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
 SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
 AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA
 Mr Bocar SALL
 Mr Souleymane SANGARE
 Mr Yaya FOFANA
 Mr Mamadou L. TRAORE
 Mr Balla COULIBALY
 Mr Mamadou DEMBELE
 Mr Mamadou KOUMARE
 Mr Ali Nouhoum DIALLO
 Mr Aly GUINDO
 Mr Mamadou M. KEITA
 Mr Siné BAYO
 Mr Sidi Yaya SIMAGA
 Mr Abdoulaye Ag RHALLY
 Mr Boukassoum HAIDARA
 Mr Boubacar Sidiki CISSE
 Mr Massa SANOGO
 Mr Sambou SOUMARE
 Mr Sanoussi KONATE

Ophtalmologie
 Orthopédie Traumatologie - Secourisme
 Pneumo-phtisiologie
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pharmacognosie
 Médecine interne
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
 Santé Publique
 Médecine Interne
 Législation
 Toxicologie
 Chimie Analytique
 Chirurgie Générale
 Santé Publique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE
 Mr Abdou Alassane TOURE
 Mr Kalilou OUATTARA
 Mr Amadou DOLO
 Mr Alhousseini Ag MOHAMED
 Mme SY Assitan SOW
 Mr Salif DIAKITE
 Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr Djibril SANGARE
 Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP
 Mr Gangaly DIALLO

Chirurgie Générale
 Orthopédie - Traumatologie
 Urologie
 Gynéco-Obstétrique
 O.R.L.
 Gynéco-Obstétrique
 Gynéco-Obstétrique
 Anesthésie - Réanimation (en détachement)
 Chirurgie Générale, **Chef de D.E.R**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Viscérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr. Mamadou TRAORE
 Mr Filifing SISSOKO
 Mr Sékou SIDIBE
 Mr Abdoulaye DIALLO
 Mr Tiéman COULIBALY
 Mme TRAORE J. THOMAS
 Mr Mamadou L. DIOMBANA
 Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE
 Mr Nouhoum ONGOIBA
 Mr Sadio YENA
 Mr Youssouf COULIBALY
 Mr Zimogo Zié SANOGO

Ophtalmologie
 Gynéco-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Orthopédie. Traumatologie
 Anesthésie - Réanimation
 Orthopédie Traumatologie
 Ophtalmologie
 Stomatologie
 Gynéco-Obstétrique (en détachement)
 Anatomie & Chirurgie Générale
 Chirurgie Thoracique
 Anesthésie - Réanimation
 Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie (en détachement)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Laminé TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly-TEMBELY	Urologie
Mr Niāni MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraima MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO
Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE

Chimie Générale & Minérale
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie – Mycologie
Chimie Organique
Immunologie
Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Moussa Issa DIARRA

Histoembryologie
Bactériologie-Virologie
Parasitologie **Chef de D.E.R.**
Biologie
Entomologie Médicale
Malacologie, Biologie Animale
Bactériologie – Virologie
Parasitologie -Mycologie
Biophysique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou BABY
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE
Mr Guimogo DOLO
Mr Mouctar DIALLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Boubacar TRAORE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mahamadou DIAKITE
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA
Mr Bokary Y. SACKO

Chimie Organique
Hématologie
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Parasitologie Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Immunologie – Génétique
Anatomie Pathologie
Immunologie
Biochimie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Blaise DACKOUBO
Mr Aldiouma GUINDO

Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Chimie Analytique
Hématologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Toumani SIDIBE

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie – Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA
Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Daouda K. MINTA

Pneumo-Phtisiologie (en détachement)
Médecine Interne
Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie
Radiologie
Maladies Infectieuses
Pédiatrie
Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatu DIAWARA
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme KAYA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Cheick Oumar GUINTO
Mr Mahamadoun GUINDO
Mr Ousmane FAYE
Mr Yacouba TOLOBA
Mme Fatoumata DICKO
Mr Boubacar DIALLO
Mr Youssoûfa Mamoudou MAIGA
Mr Modibo SISSOKO
Mr Ilo Bella DIALL
Mr Mahamadou DIALLO
Mr Adama Aguisa DICKO
Mr Abdoul Aziz DIAKITE
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO
Mr Salia COULIBALY
Mr Ichaka MENTA
Mr Souleymane COULIBALY

Dermatologie
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Hépatogastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Neurologie
Radiologie
Dermatologie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Médecine Interne
Neurologie
Psychiatrie
Cardiologie
Radiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Pneumologie
Radiologie
Cardiologie
Cardiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO

Chimie analytique, Chef de D.E.R.
Pharmacie Chimique
Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Mme Rokia SANOGO

Matières Médicales
Galénique
Chimie Analytique
Toxicologie
Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA
Mr Yaya COULIBALY
Mr Abdoulaye DJIMDE
Mr Sékou BAH
Loséni BENGALY

Galénique
Législation
Parasitologie Moléculaire
Législation
Microbiologie-Immunologie
Pharmacologie
Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA
Mr Jean TESTA
Mr Mamadou Sounalo TRAORE
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO
Mr Seydou DOUMBIA
Mr Samba DIOP

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique, **Chef de D.E.R.**
Santé Publique
Santé Publique
Epidémiologie
Anthropologie Médicale

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Hammadoun Aly SANGO
Mr Akory AG IKNANE
Mr Ousmane LY
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO
Mme Fanta SANGHO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Informatique Médecine
Santé Communautaire

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO
Mr Seydou DIARRA

Biostatistique
Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souléymané GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Lassine SIDIBE
Mr Cheick O. DIAWARA

Botanique
Bactériologie
Physique (**Ministre**)
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Chimie Organique
Bibliographie

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Mounirou CISS
Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE
Pr. Pascal BONNABRY

Bromatologie
Pharmacodynamie
Hydrologie
Biochimie
Physiologie
Pharmacie Hospitalière

DEDICATION



REMERCIEMENTS

A ALLAH, Le TOUT PUISSANT, Le MISERICORDIEUX,

Qu'Il fasse que les connaissances acquises durant ces années de dur labeur soient mises au service de l'humanité.

Au prophète Mohamad,

Que la grâce et la bénédiction d'ALLAH soient sur toi, sur ta famille, sur tes compagnons fidèles et tout ceux qui suivront la voie de la vérité jusqu'au jugement dernier.

A mon père, Amadou Konaté

Cher père, ce travail reflète le courage, la patience, l'honnêteté, la tolérance, la démocratie que j'ai hérités de vous.

Ainsi, pendant près d'un quart de siècle d'existence, j'ai bénéficié d'un soutien indéfectible à chaque fois que j'en avais besoin.

Avec un esprit critique de philosophe, tu as su mettre à la disposition de tes enfants les moyens les plus sûrs pour y parvenir.

Aussi, j'ai appris avec toi que dans la vie ce qui est grave c'est de ne pas savoir ce que l'on veut, quand on sait ce qu'on veut quelques soient les difficultés, on finira par se frayer un chemin.

Puisse ALLAH nous fasse bénéficier de tes conseils et bénédictions encore plus longtemps et qu'Il nous pardonne tous. Amen !

A ma mère, Fatoumata Soucko

Je me souviens encore des nuits blanches que tu passais quand j'étais malade.

Ton sens élevé de l'amour, de la tolérance, de l'honnêteté et surtout du discernement me fait comprendre qu'être non lettré n'est pas synonyme d'ignorance.

Ta volonté à fréquenter encore le chemin de l'école, témoigne du courage et de la sagesse qui t'animent et qui m'inspirent tant.

Ton rôle dans ma prise de décision à faire des études en sciences pharmaceutiques en est une preuve concrète et explicite.

Chère mère, pendant près d'un quart de siècle d'existence, tu as été toujours présente à mes côtés, tu as su m'élever à la fois avec douceur et rigueur.

Chère mère permets moi aujourd'hui de te présenter le résultat d'un travail qui n'est autre que le fruit de ton effort et sois en félicité.

Puis ALLAH nous fasse bénéficier de tes conseils et bénédictions encore plus longtemps et qu'Il nous pardonne tous. Amen !

A ma chère patrie, le MALI

Ce travail exprime un sentiment de devoir de reconnaissance qui m'anime à ton égard.

Pays réputé et respecté pour son passé ; avec un présent pourvu d'atouts appréciables et porteurs de belles ambitions ; tu as su mettre à ma disposition les moyens nécessaires à la réalisation de cette étude.

Avec un profond respect pour ce que tu as été et une claire conscience de ce que tu es ; ma chère patrie je te dédie exclusivement ce travail en témoignage de mon dévouement à ta cause tout en espérant que ce travail fera de toi un pays conquérant ; lucide et volontaire.

Ma chère patrie je crois en toi et je suis confiant en l'avenir.

A ma grande sœur feu Fatoumata Konaté

Chère sœur, la mort t'a arrachée à notre affection à un moment où nous étions unis plus que jamais. Les conseils et les encouragements que tu m'inculquais ont aujourd'hui porté leurs premiers fruits à travers ce travail.

Nous prions pour que le TOUT PUISSANT t'accorde sa miséricorde.

Que ton âme repose en paix, Amen !

A mes frères et sœurs : Moussa, Thieffing, Adama, Famalé, Seydou, Aïché

Ce travail est le fruit de l'effort conjugué qui nous a tous orientés vers un champ de discipline, de travail, et d'honnêteté ; retrouvez dans ce travail un sentiment de devoir de respect à votre égard.

A mes tantes : Tenimba, Nagnouma, Rokia, Dio, Raki, Assétou, Badiallo

Retrouvez ici mes profondes reconnaissances.

A mes oncles : Mamadou, Djibril, Kandé, Youba

Retrouvez ici ma profonde gratitude.

A mes ami (es) et camarades de classe : Fatoumata dite Tosso, Tidiani, Mory, Minétou, Kaleb, Ketou, Fatouma, Baye, Omar, Thiam, Dramé, Nouhoum, Bandiougou, Binta, Kadiatou

En vous disant ceci : Le monde est plein de voies parfaitement tracées et chaque homme en suivant son destin doit suivre obligatoirement une voie.

Là où ces voies se rencontrent ; c'est de là que part l'amitié.

Chers ami (es) retrouvez ici mes profonds respects.

A ma grand-mère Djouma Soucko

Que Dieu vous bénisse et vous donne encore une longue vie.

Aux anciens élèves ayant bénéficié de mes connaissances en Mathématiques des classes terminales du lycée (Sciences Biologiques Sciences Exactes et Sciences Humaines) : M'Baye, Mountaga, Mohamed, Boué Z, Awa, Sory, Sikou, Habibatou

Que ce travail soit pour vous une source d'inspiration et d'encouragement.

A mes belles sœurs Aïssata et Farma

Retrouvez ici mes considérations sincères.

A mes frères et sœurs en islam de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA) ;

En vous disant ceci : Quand les hommes s'unissent pour une cause noble et honnête, ils réussiront.

Retrouvez ici mes profonds respects.

Au personnel du service de Néphrologie du CHU du POINT G et du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

Il n'y avait sans doute pas meilleure occasion, ni de période plus indiquée que cette fin d'étude universitaire pour vous exprimer toutes mes reconnaissances et profonds respects.

Vous avez accepté d'accueillir et d'accompagner un citoyen (étudiant) ordinaire en quête de savoir qui a voulu s'instruire à vos côtés.

Ceci dit, ce travail n'allait certainement pas être aussi précis, aussi rigoureux et aussi analytique sans vos qualités humaines et votre soutien indéfectible.

Aujourd'hui, je me fais une incontournable obligation de vous rendre un vibrant hommage et de vous adresser mes sincères remerciements pour avoir donné à ce travail toutes les dimensions d'un travail scientifique apprécié et respecté.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes vifs remerciements à toutes les personnes de bonne foi, qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail :

Tous les malades dialysés ayant pris part à cette étude.

Mr Cheick O Diawara (Documentaliste à la FMPOS)

Dr Abdelaye Keïta (CNTS)

Dr Djeneba Diallo (Service de Néphrologie/ Hémodialyse CHU POINT G)

Dr Pascal Bonnabry (CHU Genève en SUISSE)

Mr Amadou Traoré (CNTS) , Mr Alpha Guindo (CNTS)

Dr Khadidja Dravé Diop

Le personnel de la Pharmacie Bel Air : Modibo Keïta, Mohamed Simpara,

Mme Traoré Dalia Koné, Mariam

Dr Maimouna Ouologuem

Le personnel de la Pharmacie Coumba Ouologuem : Youssouf Bamia, Hamidou

Mr Mohamed Doumbia (CESAC)

Mr Moussa Cissé, Mr Ibrahim Keïta, Mr Diakaridia Traoré (Internes CNTS).

Mr Djiré (Lycée Fily Dabo Sissoko).

La famille Diawara à Quinzambougou et à Djelibougou, particulièrement à Kombossé Diawara et Astou Daw.

Les techniciens de santé de l'unité de dialyse du CHU POIN G : Sinali, Fousseyni, Moussa, Rokia, Mr Cissé.

Les instituteurs et institutrices de l'école fondamentale (Nioro IV) de la ville de Nioro du sahel (1990 – 1996).

Les instituteurs et institutrices du second cycle (A) de Nioro du sahel (1996 – 1999)

Le personnel enseignant du lycée Fodiyé Maguiraga de Nioro du sahel (99 – 02)

Le personnel enseignant de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (2002 – 2008).

HOMMAGES AUX MEMBRES

DU JURY

**A notre Maître et Directeur de thèse,
Le Professeur Mahamane Kalil MAIGA
Spécialiste en Médecine Interne et en Néphrologie
Professeur titulaire de Néphrologie à la FMPOS
Diplômé en santé publique
Diplômé en gestion des services de santé
Chef de service de Néphrologie et de l'unité d'Hémodialyse
du CHU du POINT G
Ex Ministre de la Défense**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail.

Votre simplicité, votre sens élevé du travail bien fait suscite en nous l'admiration et la confiance.

Votre parcours assez exceptionnel et plein de succès nous inspire tant et impose votre respect tant sur le plan national que sur le plan international.

Recevez ici nos respects les plus sincères et notre profonde gratitude.

A notre Maître et Codirecteur de thèse

Le Docteur Mounirou BABY

Maître Assistant d'Hématologie à la FMPOS

**Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine
(CNTS)**

Cher Maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail a beaucoup attiré notre attention.

Vous nous avez séduits par la qualité de vos enseignements et la clarté de votre esprit.

Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et Président du jury,
Le Professeur Flabou BOUGOUDOGO
Maître de conférence agrégé en bactériologie et virologie
Directeur général de l'Institut National de Recherche en
Santé Publique (INRSP)
Responsable des cours de bactériologie et virologie à la
FMPOS
Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

Cher Maître, vous nous faites un immense honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté d'évaluer ce travail et de contribuer à son amélioration.

Vous témoignez ainsi l'importance que vous accordez à ce travail.

Soyez rassuré cher maître de notre gratitude et notre profond respect.

A notre Maître et juge,

Le Docteur Seydou Moussa COULIBALY

Pharmacien praticien hospitalier

**Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du
POINT G**

**Chargé de cours de pharmacologie à l'Institut National de
Formation en Sciences de la Santé (INFSS)**

Cher Maître, c'est un honneur que vous nous faites par votre présence au sein de ce jury de thèse.

Votre simplicité, votre rigueur dans la démarche scientifique font de vous un exemple à suivre.

Recevez ici cher Maître, nos remerciements les plus sincères.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac: Anticorps

Ag: Antigène

ANAES: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CDC: Center for Disease control

DFG: Débit de filtration glomérulaire

IRC: Insuffisance rénale chronique

IRCT: Insuffisance rénale chronique terminale

ND: Néphropathie Diabétique

NGC : Néphropathie Glomérulaire Chronique

NIC : Néphropathie Interstitielle Chronique

NVC: Néphropathie Vasculaire chronique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC: Virus de l'hépatite C

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

SOMMAIRE

1. Introduction.....	1
2. Généralités.....	5
3. Méthodologie.....	31
4. Résultats.....	37
5. Commentaires et Discussion.....	50
6. Conclusion et Recommandations.....	57

INTRODUCTIO N

1. INTRODUCTION

L'hépatite virale C est une affection inflammatoire du foie, causée par un agent viral à tropisme hépatique prédominant appelé virus de l'hépatite C.

Cette affection évolue sous 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 [20]

Depuis l'authentification du virus en 1989, il a émergé comme étant en majeure partie l'agent étiologique des maladies du foie dans la plupart des régions du globe.

Aujourd'hui, l'hépatite C pose un problème de santé publique majeur lié au risque d'une infection chronique exposant à la survenue de cirrhose et de cancer de foie.

Selon l'OMS [54], le VHC infecte environ 170 millions de personnes, ce qui correspond à plus de 3% de la population mondiale.

En Europe, on estime à 9 millions le nombre de sujets infectés par le VHC, soit 1,03 % de la population [54].

En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3% de la population [54].

Au Mali, la séroprévalence du VHC varie de 2 à 5,7% chez les donneurs de sang et est estimée à 2,37% chez les femmes enceintes [30].

La guérison spontanée de l'hépatite aiguë C n'est observée que dans 30% des cas environ. Chez les autres patients, l'infection devient chronique [6].

Etant donné le mode parentéral de transmission du VHC, certaines populations sont considérées comme des groupes à risque pour l'acquisition du VHC par le sang.

Ainsi, les malades hémodialysés constituent un groupe potentiellement à risque d'infection nosocomiale (ou iatrogène) par le VHC, en raison de la nécessité de recourir à un accès vasculaire 2 à 3 fois par semaine.

L'existence d'une infection nosocomiale par le VHC a été bien démontrée en hémodialyse [5].

L'hépatite virale C est fréquente chez les malades insuffisants rénaux hémodialysés avec une fréquence variant entre 10 et 60% en fonction des zones géographiques [23].

La fréquence de l'infection est associée à la durée de dialyse et au nombre d'unités de produits sanguins transfusés.

Cette infection est redoutable chez l'hémodialysé chronique à cause des difficultés de prise en charge thérapeutique, liées d'une part à la modification du schéma thérapeutique standard et au risque de complications mortelles en cas de transplantation rénale.

Si en Europe et en Amérique, certains pays ont adopté des programmes de dépistage obligatoires ou recommandés du VHC chez les hémodialysés depuis près de 15ans [28], au Mali, la sérologie VHC des patients en hémodialyse reste encore à déterminer d'autant plus que l'impact d'une transplantation rénale est évoqué sur l'avenir du dialysé; d'où l'intérêt d'entreprendre cette étude avec les objectifs suivants:

OBJECTIF GENERAL:

Etudier la fréquence et les facteurs associés au portage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du POINT G.

OBJECTIFS SPECIFIQUES:

- Effectuer le dépistage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du POINT G.
- Déterminer la fréquence des facteurs prédisposant au portage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du POINT G.
- Déterminer une association entre les facteurs prédisposant et le portage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du POINT G.

GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. HEPATITE VIRALE C :

2.1.1. Rappels sur les hépatites virales : [20, 27]

Le terme d'hépatite virale est communément utilisé pour désigner plusieurs maladies cliniquement similaires mais distinctes sur le plan étiologique et épidémiologique.

Ce sont des maladies inflammatoires des tissus parenchymateux qui s'expriment essentiellement sur le foie.

L'inflammation est une réaction de protection de l'organisme vis-à-vis d'une agression extérieure ou intérieure.

Les virus des hépatites pénètrent dans l'organisme soit par voie orale (VHA), soit par voie sanguine (VHC et VHB), soit par voie sexuelle (VHB surtout).

Six virus ont été identifiés à ce jour comme responsables de la majorité des hépatites : il s'agit des virus A, B, C, D, E et G. les modes de transmission diffèrent selon le type de virus.

2.1.2. Le virus de l'hépatite C :

2.1.2.1. Caractéristiques du virus : [8, 20, 36, 41]

2.1.2.1.1. Structure du virus :

Il s'agit d'un petit virus à ARN, enveloppé de 55 à 65 nm de diamètre. Son ARN est un simple brin, de polarité positive d'environ 9,6 Kb. Il est entouré d'une capsidite protéique icosaédrique comportant 32 capsomères comme le virus Polio. Cette capsidite est entourée d'une enveloppe lipidique d'origine cellulaire sur laquelle sont insérées 2 protéines distinctes d'information virale, E1 et E2 organisées en complexes chimériques.

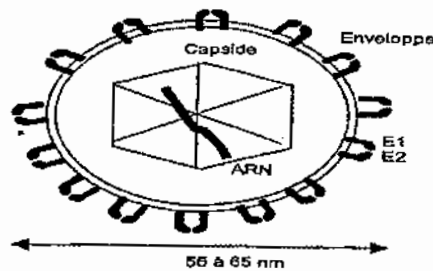


Fig. 1 : structure du VHC [36]

2.1.2.1.2. Le génome viral :

Le génome viral comporte un cadre de lecture ouvert (ORF : Open Reading Frame) flanqué par 2 régions non codantes 5'NC et 3'NC qui jouent un rôle essentiel dans la réplication. L'ORF code pour une poly-protéine de 3010 acides aminés qui est secondairement scindée en au moins 10 protéines tardives de maturation virale. Parmi ces protéines E1 et E2 qui sont fichées dans l'enveloppe virale et C (Capsidie) sont appelées structurales, les autres sont nommées non-structurales et il est classique de les appeler NS2, NS3, NS4 et NS5. Chaque protéine a un rôle bien défini soit dans le cycle de réplication virale, soit dans la constitution du virus.

Régions non codantes : 5'NC comprend environ 335 nucléotides et possède 50% d'homologie avec les Pestivirus. C'est pourquoi ce virus est taxonomiquement classé dans le groupe Hépacivirus Genre Flavivirus qui comprend aussi cette sous famille. Ce sont les nucléotides les plus conservés du génome et donc les plus indiqués pour la détection virale par séquençage. 3'NC par contre est de longueur variable et n'a pas encore livré tous ses secrets à part un fragment conservé de 98 nucléotides (« 3X tail »).

Régions codantes : la protéine du Core (C ou p21) est une protéine basique scindée par les protéases cellulaires, il semble que l'assemblage des protéines de la capsidie se fasse dans le noyau. Les protéines d'enveloppe E1 et E2 sont

utilisées actuellement comme prototypes de vaccins. Le problème est représenté par E2 qui comporte deux régions hypervariables (HVR1 et HVR2) ce qui ralentit justement la mise au point du vaccin.

En effet, les anticorps anti HVR1 sont les plus neutralisants expérimentalement. De plus, l'activité de la protéine E2 jouerait un rôle pour certaines souches très activatrices de cette protéine de résistance à l'interféron. E1 jusqu'à présent semble impliqué dans les processus de fusion membranaire cellulaire et donc de pénétration du virus dans la cellule hépatique.

Protéines non structurales :

NS2 : aurait une fonction métabolique de clivage entre NS2 et NS3.

NS3 : de poids moléculaire 70 daltons, c'est la protéine majeure de réplication du virus avec une activité protéolytique intense, ce qui en fait un candidat de choix à un traitement spécifique antiviral.

NS4 : scindée en 2 sous unités NS4a et b, cette région joue un rôle d'activation de la réplication en s'associant à l'activité de la région NS3

NS5 : elle aussi est scindée en NS5a et b. la sous région a serait impliquée aussi dans la résistance à l'interféron ; la sous région b est très conservée et serait en fait la polymérase du virus.

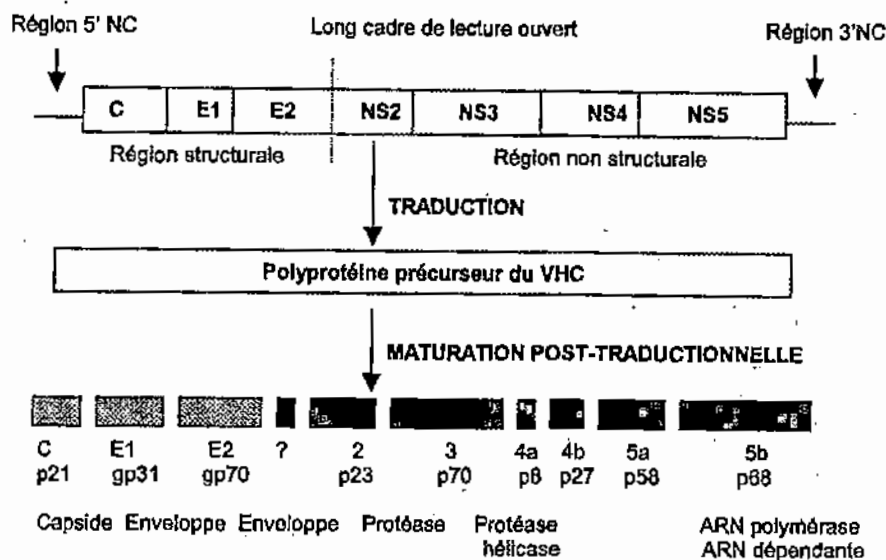


fig2 : Génome du VHC [36]

2.1.2.1.3. Variabilité génétique du VHC :

Le virus de l'hépatite C a une variabilité génétique importante. Des différences ont été observées peu après l'identification du VHC, entre les séquences nucléotidiques des souches isolées dans différentes régions du monde. L'importance de cette variabilité, varie suivant les régions du génome viral.

En effet, la région 5' est très fortement conservée parmi les différents types d'ARN du VHC, bien que l'on puisse identifier un petit nombre de mutation dans ce domaine. La région codant pour la capsid est également bien conservée parmi les différents isolats. Au contraire les protéines d'enveloppe E1 E2 montrent des divergences beaucoup plus importantes. On note, en particulier, l'existence d'un domaine «hypervariable» situé dans la région N terminale de la protéine E2.

Du fait du très grand nombre de séquences, il a été possible d'essayer de classer les différentes molécules en type ou sous type, permettant l'établissement d'arbre phylogénique. De nombreuses classifications des génotypes du VHC ont été proposées. Dans ces conditions, suivant le degré de divergence de séquence, on distingue des génotypes et des sous types.

Différentes molécules d'ARN du VHC sont incluses dans un même génotype si leurs séquences nucléotidiques diffèrent de moins 15% et seront alors désignées comme des «sous-type». Le nombre de type et de sous type est encore en expansion.

Cette variabilité du génotype peut avoir de nombreuses implications notamment en ce qui concerne la pathogénicité de certaines souches. De nombreux arguments indiquent une association entre certains génotypes et le degré de réponse à l'interféron.

2.1.2.1.4. Génotype viral : [20]

Actuellement 11 génotypes ont été décrits, ainsi que 70 sous-types. Cependant de nouveaux sous-types sont décrits tous les jours et cette table est aujourd'hui

incomplète. Les génotypes sont exprimés en chiffre Arabe (génotypes 1, 2, 3) et les sous-types en lettre minuscule.

Les génotypes 1, 2, 3 sont responsables de la majorité des hépatites C en Europe de l'Ouest, aux Etats-Unis et au Japon. Cependant il existe des génotypes propres à certains continents ou très prévalents dans certains continents. Le génotype 4 est par exemple très fréquent en Afrique centrale, en Afrique du nord et au Moyen-Orient. Les génotypes 5 prédominent en Afrique du Sud, les génotypes 6 à 11 sont très présents dans le SUD-EST Asiatique. Le génotype 3 avec de nombreux sous types de 3 à 3x est particulièrement fréquent en Inde. Dans une même région, la répartition des génotypes dépend en fait surtout des groupes à risque. En France le génotype 10 paraît dominé chez les patients transfusés et le génotype 3a chez les toxicomanes. Le type 2 est rencontré surtout chez les patients ne présentant apparemment pas de facteurs de risque.

2.1.2.1.5. Cycle de réplication :

Le récepteur du virus est le CD81 qui inter agit avec la protéine E2 puis la fusion avec la membrane cellulaire met en jeu la protéine d'enveloppe E1. Une fois dans la cellule et décapsidé, l'ARN viral est directement traduit en polyprotéines puis les enzymes cellulaires et virales se mettent en marche et le cycle viral classique commence. On a calculé que la production virale ne dépassait pas en moyenne 10^{12} particules par jour avec une demi-vie moyenne des virions de 3 à 5 heures. Si on rapporte ce nombre au degré d'infection des hépatocytes (10% environ) et au nombre d'hépatocytes du foie (2×10^{11} cellules), le chiffre serait de 50 virions par cellule et par jour.

2.1.2. Epidémiologie

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 [29, 45]. 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%) [64].

Le VHC se trouve dans le monde entier avec une prévalence moyenne de 3% soit 170 millions de personnes infectées [54].

En Europe la proportion de sujets atteints varie de 0,5 à 2% [26, 57] en fonction des pays avec un gradient Nord Sud. En Europe de l'Ouest, 5 millions de personnes sont touchées tandis qu'en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4% [54, 59].

En France, la prévalence de la séropositivité VHC est de 1,1 à 1,2% soit 500 000 à 650 000 personnes infectées dont 55 à 85% environ sont porteuses du virus [62].

Ceci s'expliquerait par les habitudes de la modernité qui favoriseraient la propagation du virus dans leur population : toxicomanie, homosexualité, greffe d'organe et transfusion [50].

La prévalence de l'infection par le VHC est de 60% environ chez les usagers de drogue intraveineuse (IV). Elle serait d'au moins 35% chez les détenus [62].

Il y'a environ 4 millions de porteurs chroniques aux Etat Unis [6].

En Afrique noire, la prévalence varie selon les pays [54]. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au Sud du Sahara [52, 56].

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 par Dembélé [30], 5,4% en 2002 par Katembé et 4,96% en 2004 par Tangara [66] chez les donneurs de sang.

Le VHC serait responsable de 19% des hépatites chroniques au Niger [25].

Une prévalence de 5,4% a été rapportée chez les enfants en âge scolaire au Ghana [47] et 3,3% chez les donneurs de sang à Lomé [3].

En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20% au Gabon orientale et au sud du Cameroun [31, 49, 53].

En RDC (ex Zaïre), la prévalence est de 6%.

En Afrique australe, au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7%.

L'Egypte apparaît comme ayant la plus haute prévalence : les anticorps anti-VCH ont été retrouvés chez 22% des nouvelles recrues de l'armée et chez 16,4% des enfants avec hépatomégalie [2].

2.1.3. Les modes de transmission : [48, 52, 55, 62]

2.1.3.1. Les produits sanguins:

La transfusion de produits sanguins (sang total, albumine, plasma, globulines,...) a été la première cause reconnue de transmission et a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection. Ce mode de transmission a 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 2003 à 1 pour 10.000.000 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, 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 500.000 transfusions [52].

Cas particulier des hémodialysés :

La transmission du VHC chez les hémodialysés a fait l'objet de nombreuses études et reste un sujet d'actualité. La prévalence de l'infection varie entre 10 et 60% en fonction des zones géographiques [23]

L'incidence des hépatites C est élevée (en moyenne 6%) dans les centres d'hémodialyse [70], malgré le développement de l'hémovigilance, des cas d'infections sporadiques persistent, l'environnement de la dialyse constituant

indiscutablement un contexte propice à la transmission d'infections à VCH [6, 64]

2.1.3.2. 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.

2.1.3.3. Les autres modes de transmission:

2.1.3.3.1. 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 rapport sexuel traumatique, de lésions génitales le plus souvent associées à des MST (herpès++), ou encore lors de rapport pendant les règles.

2.1.3.3.2. 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 [52]. Le risque est plus élevé quand la mère est infectée par le virus du SIDA ou du VHB.

S'agissant de l'allaitement, bien que les études ne soient pas toutes concordantes, le risque semble extrêmement faible ou nul.

2.1.3.3.3. La transmission intra familiale:

La transmission entre les 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.

2.1.4. Clinique:

2.1.4.1. Hépatite aiguë:

Lorsque le Virus est introduit par voie sanguine dans l'organisme il va gagner le foie. Il provoque après une période d'incubation moyenne de 2 mois une hépatite aiguë. Il s'agit d'une période totalement silencieuse où la quantité du virus n'est pas suffisante pour provoquer des signes cliniques ou perturber les résultats de prises de sang.

Neuf fois sur dix, il n'y a pas de signes cliniques (totalement asymptomatiques), une fois sur dix, on a: [62]

- **Syndrome grippal:** fièvre, céphalées, douleurs musculaires, abdominales et articulaire, asthénie.
- **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.
- Augmentation des transaminases sériques au delà du 15ème 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 et disparaissent rapidement. Les anticorps anti-VCH apparaissent dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination.

La guérison spontanée de l'hépatite aiguë C n'est observée que dans 30% des cas environ (qui est définie par l'absence d'ARN du VHC détectable dans le sérum); chez les autres patients, l'infection devient chronique [7].

2.1.4.2. L'hépatite chronique:

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée [57], c'est la complication majeure de l'hépatite C, ce qui fait toute sa gravité. Elle survient dans 80% des cas après une infection aiguë (symptomatique ou non).

Elle se caractérise par la persistance du VHC dans le foie, et dans le sang, au delà de 6 mois après le contagé. Les cellules de défense de l'organisme se révèlent incapables d'éliminer toutes les cellules infectées, et le virus persiste au long cours dans le foie.

Comme dans le cas de l'hépatite aiguë, les cellules détruites régénèrent. Toute fois, chez certaines personnes, 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 u'y avoir aucun risque.

Toute fois, 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 cas de cirrhose.

Certains facteurs accélèrent l'évolution de la maladie:

- Age avancé au moment de la contamination (40-50 ans)
- Sexe masculin
- Alcool (consommation quotidienne supérieure à 40-50g)
- Poids élevé
- Co-infection par le VIH ou le VHB
- Tabagisme
- Polytoxicomanie (Benzodiazépines, ecstasy, médicaments,...)

2.1.4.3. Le cancer du foie:

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

2.1.4.4. L'insuffisance hépatique:

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

2.1.4.5. L'hypertension portale:

Le foie est traversé par une grosse veine au débit important: la veine porte, qui draine le sang en provenance du tube digestif. En cas de cirrhose, le sang ne peut pas traverser le foie en raison des transfusions tissulaires consécutives à la fibrose. La pression dans la veine augmente.

Le sang va alors emprunter les itinéraires secondaires pour <<court-circuiter>> le foie; il passe par des veines situées dans la paroi de l'oesophage. Ces veines se dilatent et se transforment en véritables varices.

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

2.1.4.6. Les manifestations extra hépatiques: [2]

- Auto immunes dont les plus connues sont: la cryoglobulinémie mixte (les cryoglobulines sont les protéines anormales qui possèdent la propriété de précipiter et de s'agglutiner lors d'une baisse de température. Elle touche 50% des patients atteints d'hépatite chronique C).

- 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 GOURGEROT-SJOEGREN et périarthrite noueuse
- Dermatologiques: lichen plan, lupus érythémateux disséminé, porphyrie cutanée tardive
- Pseudo syndromes secs (sécheresse des muqueuses), présents chez un malade sur deux.

2.1.5. Diagnostic biologique: [16] :

Le diagnostic sérologique d'une hépatite C permet de répondre aux questions suivantes:

- y'a-t-il eu un contact avec le VHC ?
- L'infection est-elle actuellement active ?

2.1.5.1. Circonstances diagnostiques:

La recherche d'une hépatite C peut être motivée par l'existence de signes cliniques (souvent limités à une asthénie), associés à une élévation de l'activité sérique de l'ALAT. Elle peut être suspectée en cas d'exposition sérieuse au risque, principalement usage de drogues ou antécédent de transfusion sanguine avant 1990 en France et 1999 au Mali [66].

Le diagnostic peut être évoqué devant une sérologie systématique à l'occasion d'un don de sang, d'un accident d'exposition au sang, d'un bilan pré transfusionnel ou préopératoire, un dépistage orienté par un facteur de risque (l'hémodialyse constitue actuellement l'exemple type), ou l'exploration d'une discrète élévation de l'activité sérique de l'ALAT, mise en évidence à l'occasion d'un bilan biologique systématique.

2.1.5.2. Outils du diagnostic:

Différents outils diagnostiques permettent de témoigner d'une infection par le VHC.

Les premiers signent le contact avec le virus: tests anti-VHC (ELISA ou immunoblot).

Les seconds affirment sa présence: détection qualitative ou quantitative de l'ARN du VHC par amplification génique (PCR ou bDNA). Les résultats obtenus doivent être confrontés à l'interrogatoire (facteurs de risque, notion de contagé), aux données cliniques (souvent pauvres), et biologiques (élévation de l'activité sérique de l'ALAT).

La recherche de l'ARN du VHC par PCR est le marqueur clé du bilan pré et post-thérapeutique.

2.1.5.3. Démarche diagnostique:

2.1.5.3.1. Le diagnostic indirect:

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

Tests de dépistage:

Il s'agit habituellement des tests ELISA. Les protéines recombinantes ou les peptides de synthèse viraux sont fixés soit sur des microplaques soit sur des billes de polystyrène. Les anticorps sont mis en évidence par immunocapture suivie d'une révélation enzymatique colorimétrique.

Aujourd'hui les tests sérologiques de dépistage commercialisés sont des tests de troisième génération. Ils incluent des protéines recombinantes et ou des peptides synthétiques codés à la fois par les régions structurales (capside et enveloppe) et les régions non structurales (NS3, NS4, NS5).

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché: ELISA 3.0 VHC (Orthodiagnostic system), VHC 3.0 (abbott diagnostic), Murex anti-VHC (Murex diagnostic), VCH ab recombinant 480 (EQUIPAR) et INNOTEST ab IV (Innogenetics)

Tests de validation:

Ces tests utilisent une technique d'immunotransfert. Les antigènes viraux, souvent identiques ou voisins des antigènes utilisés dans le test de détection correspondant sont mobilisés sur des bandelettes de nitrocellulose en bande parallèle après transfert à partir d'un gel de migration électrophorétique.

Les bandelettes de nitrocellulose sont incubées avec les sera ou plasma testés et des contrôles positifs et négatifs.

Si des anticorps anti-VHC sont réellement présents, ils réagissent avec les antigènes fixés sur les bandelettes. La réaction est ensuite révélée par immunoenzymologie et l'intensité de la bande est proportionnelle à la quantité d'anticorps spécifiques fixés à l'antigène recombinant.

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché: RIBA 3.0, VCH SIA (Orthodiagnostic system), WESTERN BLOT VHC (Murex diagnostic), MUTIX-VHC 3.0 (Abott diagnostic).

2.1.5.3.2. Le diagnostic direct:

L'importance des hépatopathies NANB dans la pathologie virale hépatique et notamment post transfusionnelle a fortement stimulé la recherche de test de diagnostic sérologique et moléculaire afin de pouvoir les identifier et mieux comprendre leur évolution [1]. L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par des chercheurs de la firme (Cetus) [47] permettant d'obtenir des molécules de copies d'ADN spécifiques constitue à ce jour une véritable révolution dans ce diagnostic.

Pour le VHC, cette amplification nécessite une première étape dite transcriptase reverse qui consiste en une transformation de l'ARN viral en ADN grâce à une transcriptase reverse. L'amplification génomique par PCR comporte 3 étapes [47]:

- la première étape consiste en une détermination de l'ADN double brin par rupture des ponts hydrogènes à température élevée aboutissant à la libération d'ADN simple brin.
- la deuxième étape réalisée à basse température permet le couplage aux deux brins d'ADN issus de l'étape précédente, de deux amorces oligonucléotidiques complémentaires ; l'une de la région 5' et l'autre de la région 3' de la séquence cible.

- Pendant la troisième étape, l'utilisation d'une polymérase permet la synthèse d'un brin complémentaire par extension à partir des amorces dans le sens 5'-3'.
Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale puisque les deux brins issus de l'étape 1 sont copiés.

L'opération est ensuite recommencée avec pour chaque cycle:

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

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

2.1.6. Traitement et Prévention : [36, 39]

Traitement :

L'interféron alpha en combinaison avec la ribavirine représente le traitement standard contre l'hépatite C. La thérapie combinée devrait être utilisée précautionneusement chez les patients avec une clairance à la créatinine < 50ml/min et est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance rénale. La mono thérapie par interféron induit une faible réponse virologique. L'introduction d'un tel traitement nécessite un avis spécialisé et doit se faire en collaboration avec ces spécialistes.

Prevention:

- Respect des règles d'hygiène (règles d'asepsie, stérilisation de matériel de dialyse...)
- Dépistage systématique des Ac anti - VHC.
- Traitement par dialyse péritonéale ou hémodialyse à domicile.

En présence d'une hépatite C, la prévention repose sur l'application :

- Précautions standard dialyse (port de gants, +/- sur blouse, +/- protection oculaire pour tout contact avec le patient ou son environnement direct).
- Bilan sérologique régulier 1 à 2 × /an

2.2. INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

2.2.1. Définition : [4, 16]

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG), c'est à dire en pratique un abaissement de la clairance de la créatinine. Elle est l'aboutissant de la presque totalité des néphropathies. Elle se présente à des degrés de gravité différents; la clairance de la créatinine restant la méthode la plus simple pour en apprécier l'importance.

2.2.2. Présentation clinique de l'IRC :

Cliniquement, l'IRC reste longtemps asymptomatique.

Le terme de «syndrome urémique» décrit l'ensemble des manifestations cliniques qui apparaissent à un stade avancé de l'IRC.

Les symptômes sont multiples et variables d'un individu à l'autre. Ce sont :

- les signes généraux : asthénie intense
- les manifestations neurologiques centrales et périphériques
- les manifestations gastro-intestinales : nausées, vomissement
- les manifestations cardiovasculaires : HTA, péricardite
- les manifestations hématologiques : anémie, troubles hémorragiques
- les manifestations endocriniennes : troubles hormonaux
- les manifestations cutanées : prurit

Mais au stade terminal de l'IRC, le patient insuffisant rénal va nécessiter un traitement substitutif (dialyse) ou greffe rénale pour suppléer les fonctions du rein.

En effet, lorsque les fonctions rénales sont inférieures à 10% de la normale c'est à dire une clairance de la créatinine inférieure à 10ml/min (valeur normal : 120ml/min) il devient impossible de maintenir un milieu intérieur compatible

avec la vie. D'où la nécessité d'un traitement de suppléance et de transplantation.

2.2.3. Dialyse de suppléance : [16]

Le terme (dialyse de suppléance) décrit l'ensemble des méthodes d'épuration extra rénale susceptible de débarrasser le sang du malade insuffisant rénal des déchets azotés et de corriger, au moins partiellement, les troubles hydro électrolytiques, phosphocalciques et acido-basiques qui résultent de la défaillance de la fonction rénale. Il existe actuellement diverses méthodes de suppléance extra rénale :

Les méthodes qui nécessitent une circulation sanguine extracorporelle pour lesquelles on parle d'hémodialyse au sens large, et les méthodes intracorporelles représentées par la dialyse péritonéale.

2.2.3.1. Hémodialyse : [13, 16, 39, 58, 67, 69]

2.2.3.1.1. Définition :

L'hémodialyse est un échange au travers d'une membrane semi perméable, des substances dissoutes dans le sang du patient insuffisant rénal avec celles d'une solution saline de composition électrolytique voisine de celle d'un plasma normal.

Répété régulièrement, cet échange permet l'épuration des toxines urémiques et la normalisation des déséquilibres hydro électrolytiques.

2.2.3.1.2. Les abords vasculaires en hémodialyses :

La réalisation indéfiniment prolongée des hémodialyses impose la création d'un abord vasculaire temporaire ou permanent.

2.2.3.1.2.1. Les accès vasculaires temporaires :

Ce sont les cathétérismes veineux de courte ou moyenne durée, qui sont créés en général dans les conditions d'urgence.

Le cathéter peut être jugulaire (interne ou externe) ou fémoral. Le cathéter fémoral ne doit pas être utilisé au delà de 48 heures; mais au Mali, son utilisation s'étend sur une période d'un mois, ceci au prix d'un entretien sous antibiothérapie. De nos jours, c'est le cathéter jugulaire qui est préconisé. Chez les sujets âgés ou dont l'état général est précaire, on peut recourir aux cathéters tunnelisés. L'extrémité externe de ces cathéters est protégée par un trajet sous cutané (tunnel) permettant la prévention des surinfections.

Il existe cependant de nombreuses complications liées aux cathétérismes veineux centraux :

Les complications infectieuses :

Le cathéter constitue une porte d'entrée de choix pour les micro-organismes, et augmente considérablement le risque d'infection bactérienne ou virale.

Les complications telles que les phlébites suppurées, les septicémies et les endocardites bactériennes ne sont pas rares chez les hémodialysés, et peuvent être la conséquence d'une faute d'asepsie ou d'un terrain débilisé.

Les complications mécaniques :

- complications de l'insertion d'un cathéter veineux central :

- .échec, malposition, rupture du cathéter,
- .hématome local (plaie artérielle),
- .hémithorax, pneumothorax, chylothorax (ponction du canal thoracique),
- .embolie gazeuse,
- .lésion nerveuse,

- occlusion, déplacement ou fissuration du cathéter.

La thrombose :

C'est la conséquence des mécanismes biologiques et cellulaires mis en jeu par l'hôte caractérisant la bioincompatibilité du matériau étranger qui est en contact avec le sang.

2.2.3.1.2.2. Les accès vasculaires permanents :

Ce sont les shunts artério-veineux et les fistules artério-veineuses (FAV). Il s'agit de la méthode de choix pour l'hémodialyse, celle qui a la plus grande longévité et qui provoque le moins d'infections.

La fistule est créée chirurgicalement en connectant une artère et une veine du bras. La veine (superficielle, donc facilement accessible) sera ainsi artérialisée, son débit augmentera, son calibre également, et elle pourra supporter la ponction par les aiguilles de dialyse.

Le pontage artério-veineux par greffon est proposé lorsque la création de la FAV sur veine native est impossible parce que les réseaux veineux et artériels périphériques sont altérés ou insuffisants.

Le pontage artério-artériel est utilisé en ultime recours lorsque aucune veine n'est disponible.

2.2.3.1.3. Problèmes immunologiques et hématologiques en hémodialyse:

Loin d'être corrigée par la dialyse, la perturbation du système immunitaire, qui survient dès les premiers stades de l'insuffisance rénale, va s'aggraver au fil du temps en raison de la bio incompatibilité de la membrane et de l'état urémique des patients.

De même, l'anémie, essentiellement consécutive à un déficit en Epo, peut être aggravée par la dialyse elle-même en raison des phénomènes de spoliation de sang par le circuit de dialyse. Tout déficit martial aggrave l'anémie, notamment chez l'hémodialysé chronique, en raison de la perte résiduelle de sang dans le dialyseur et de la fréquence des prélèvements sanguins. L'anémie peut être

également la conséquence d'une hémolyse pathologique qu'il faudra rechercher et dont les causes de survenue sont multiples. La contamination du circuit extracorporel par les polluants du dialysat (nitrites, nitrates, furamines), les stérilisants ou encore un dysfonctionnement de la pompe à sang ; sont les causes les plus fréquentes de l'hémolyse liée à la technique elle-même. La présence d'une valve cardiaque, l'insuffisance de dialyse, une crise hypertensive, l'hypersplénisme ou encore certains traitements médicamenteux sont d'autres causes d'hémolyse chez le dialysé, dont il faut tenir compte le cas échéant.

2.2.3.1.4. Traitement de l'anémie

2.2.3.1.4.1. Transfusion sanguine : [70]

Malgré ses multiples complications ; la transfusion sanguine se justifie par la survenue possible d'une intolérance clinique à l'anémie.

Les transfusions de culots érythrocytaires ne sont devenues nécessaires depuis l'utilisation généralisée de l'érythropoïétine recombinante que lorsque l'anémie est cliniquement mal tolérée (exemple : insuffisance coronarienne associée, sujet âgé etc.) ou en cas de spoliation sanguine aiguë. Le problème actuellement n'est pas tant la crainte d'une immunisation anti-HLA, puisque le taux de succès des transplantations rénales semblent être améliorés par la pratique de transfusions antérieures, que les risques d'hémochromatose secondaire et d'infections virales (hépatites B et C, syndrome d'immunodéficience acquise).

L'effet de l'érythropoïétine nécessitant plusieurs semaines pour se manifester, une anémie aiguë avec un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dl justifie encore une correction transfusionnelle. Il est cependant impératif de rechercher systématiquement dans les dix jours qui suivent toute transfusion sanguine des anticorps anti-HLA en raison de ces conséquences éventuelles sur une transplantation rénale ultérieure.

La décision transfusionnelle doit tenir compte des critères de transfusion sanguine essentiellement l'intolérance clinique de l'anémie et des mesures préventives des accidents liés à la transfusion sanguine. Les principales complications de la transfusion sanguine sont :

L'allo immunisation érythrocytaire, peut être responsable d'accidents graves et rendre la transfusion difficile, voire impossible, en cas d'immunisations multiples. Les anticorps anti-Rhésus représentent 40 à 50% des immunisations post-transfusionnelles, les anticorps anti-kell 30%. L'apparition d'anticorps est possible contre tous les autres systèmes de groupe sanguin. La fréquence des immunisations est proportionnelle au nombre d'unités de sang reçues.

Complications infectieuses,

- bactériennes : Ces complications sont rares mais graves, dues à la présence dans le produit sanguin de bactéries Gram négatifs ayant proliféré et libéré des endotoxines bactériennes. C'est un choc infectieux toxinique se manifestant dès le début de la perfusion : malaise général, frissons, fièvre élevée, myalgies, douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, état de choc avec hypotension.

Ensuite apparaît une CIVD et une insuffisance rénale aigue oligo-anurique.

- virales : Le risque de transmission des virus connus est devenu très faible en raison du dépistage systématique des donneurs et des processus de viro-atténuation des produits stables.

Evaluation actuelle du risque en France : [70]

. VIH : 1 cas/2.500.000 transfusions (1 cas/an).

. VHB : 1 cas/450.000 transfusions (6 cas/an).

. VHC : 1 cas/6.500.000 transfusions (1 cas/an).

Le risque d'infection pos-transfusionnelle à CMV et à parvovirus B19 est connu.

- parasitaires : le risque de paludisme n'existe qu'avec les produits sanguins contenant des hématies.

Autres parasitoses : toxoplasmose, filariose, trypanosomiase.

La surcharge martiale, survient suite à un traitement transfusionnel au long cours.

La transfusion d'une unité d'érythrocytes apporte 200 à 500 mg de fer élément.

L'hémochromatose secondaire associe des signes cutané-muqueux (coloration grisâtre), cardiaques (troubles du rythme, insuffisance cardiaque congestive), endocriniens (hypothyroïdie, hyperparathyroïdie, insuffisance surrénalienne etc.) et hépatiques (fibrose ou cirrhose).

Des complications mécaniques à type de surcharge volémique peuvent s'observer.

La transfusion sanguine se fait en moyenne deux fois chez les dialysés, à raison de deux unités de sang en cas d'intolérance clinique ou de spoliation sanguine aigue. La transfusion sauguine en plus de ses multiples complications, peut-être à l'origine d'une surcharge en fer chez les patients en pré dialyse. Cependant, les transfusions sanguines avant greffe permettent de réduire les risques de rejet des greffons.

2.2.3.1.3.2. Erythropoïétine recombinante EPO : [58, 70]

L'EPO est le traitement de choix de l'anémie dans l'IRC aux stades de pré dialyse et de dialyse. Cependant son coût élevé la rend inaccessible à la majeure partie des patients surtout dans les pays en voie de développement.

Le développement de l'érythropoïétine par combinaison génétique a véritablement bouleversé le traitement de l'anémie de l'IRC.

Les posologies les plus fréquemment utilisées en dialyse sont de 2 ou 3 injections par semaine au moment des séances, l'objectif étant l'augmentation

progressive de l'hémoglobininémie de 1 à 2 g/dl et par mois. En pré dialyse une à deux injections hebdomadaires semblent pouvoir être proposées en fonction des possibilités du patient et de la posologie utilisée.

Cependant, le traitement par EPO peut être à l'origine de diverses complications :

Effets pro hypertenseur :

Chez les dialysés, plus la dose de l'EPO est élevée, plus le risque d'hypertension artérielle augmente.

Complications cérébrales : crises convulsives, accidents vasculaires cérébraux.

La thrombose de l'accès vasculaire : qui peut être favorisée par l'augmentation de la viscosité sanguine.

2.2.3.2. La dialyse péritonéale : [16]

2.2.3.2.1. Définition :

La dialyse péritonéale consiste à remplir la cavité péritonéale virtuelle par le liquide de dialyse. La membrane péritonéale, particulièrement riche en vaisseaux sanguins, va faire fonction de dialyseur, séparant d'un côté le sang à épurer et de l'autre le dialysat qui aura été injecté dans la cavité abdominale, sous anesthésie locale ou générale. Le dialysat doit être renouvelé plusieurs fois par 24 heures.

Plusieurs modalités techniques peuvent être proposées.

- La dialyse péritonéale continue ambulatoire, qui a pour principe de compenser la capacité d'épuration du péritoine par l'irrigation quasi continue de la cavité péritonéale.

- La dialyse péritonéale intermittente, qui consiste en une injection automatisée du volume de dialysat pendant des cycles courts.

2.2.3.2.2. Les complications de la dialyse péritonéale :

Maladies inflammatoires du péritoine :

Péritonite infectieuse aiguë, péritonite non infectieuse (à culture négative), péritonite sclérosante (inflammation chronique).

Altération de la membrane péritonéale :

Formation d'adhérences, réduction de la surface utile d'échange (dialyse inadéquate), réduction de la capacité d'ultrafiltration.

Complications métaboliques :

Malnutrition protidique, désordre du métabolisme glucidique et lipidique, troubles métaboliques potentiellement athérogènes.

Complications pariétales :

Fuite de dialysat (externe, sous-cutanée), hydrothorax massif, hernies abdominales, lombalgies.

Complications cardio-vasculaires :

Hypertension artérielle (HTA), décompensation d'une artérite des membres inférieurs préexistante.

2.2.4. Préparation de l'urémique chronique à la transplantation rénale [16]

Il paraît difficile de ne pas évoquer l'impact de la transplantation rénale sur l'avenir du dialysé chronique. Le problème particulier posé par la transplantation rénale est d'initier une préparation appropriée dès le stade de la dialyse.

Elle comprend une information du malade et l'étude de son dossier médical qui prend en compte l'état urologique (cystographie et ECBU), l'état cardiovasculaire (électrocardiogramme, échographie, doppler), l'état phosphocalcique et osseux, et l'état infectieux du malade (sérologies VIH, VHB

et VHC, EBV. (virus d'Epstein Barr), C MV (cytomégalovirus), toxoplasmose et syphilis).

De plus, toute transplantation doit, être précédée d'un bilan immuno-hématologique complet, comprenant la détermination des groupes érythrocytaires et une étude de la compatibilité ABO entre le donneur et le receveur. Le degré de compatibilité tissulaire est précisé par le typage HLA des groupes A, B et DR au moyen de techniques de biologie moléculaire.

La recherche d'anticorps circulants dirigés contre les antigènes du système majeur d'histocompatibilité (anticorps anti-HLA) conditionne le degré de compatibilité acceptable. Ces anticorps, mis en évidence par des techniques de microlymphocytotoxicité ou en cytométrie en flux, peuvent apparaître au décours d'une grossesse, d'une transplantation antérieure ou de transfusions sanguines.

Ces examens sont toujours complétés par une épreuve de cross match qui permet de mettre en évidence la présence ou l'absence d'anticorps lymphocytotoxiques dirigés contre les lymphocytes du donneur. Cette vérification ultime doit faire renoncer à la greffe en cas de positivité.

METHODOLOG

IE

3. METHODOLOGIE

3.1. Lieux et Cadres d'étude:

Notre étude s'est déroulée à l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du POINT G, et au Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako.

3.1.1. Présentation du service de Néphrologie du CHU du POINT G :

Le Service de Néphrologie, unique au Mali, a vu le jour depuis 1981. Le service a une capacité de 13 salles d'hospitalisation de 27 lits et traite actuellement une cinquantaine de malades hémodialysés.

L'unité d'hémodialyse est dotée de 9 générateurs pour assurer la dialyse des patients souffrant d'insuffisance rénale, à raison de deux séances de 5 heures de dialyse par semaine.

3.1.2. Présentation du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) :

Situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD, le CNTS est un Etablissement Public à Caractère Scientifique et Technologique créé par l'ordonnance 041/PRM du 20 septembre 2000, ratifiée par la loi N°01-027 du 01 juin 2001.

Le décret N° 587/ P-RM du 23 novembre 2000 régleme son fonctionnement. Le Centre est dirigé par un pharmacien biologiste assisté d'un médecin biologiste.

Le CNTS a pour mission de collecter, analyser, préparer, conditionner et conserver le sang humain et ses dérivés en vue de leur distribution aux établissements sanitaires publics et privés agréés ainsi qu'aux particuliers.

3.2. Type et Période d'étude:

Il s'est agit d'une enquête transversale prospective réalisée en Novembre 2008.

3.3. Population d'étude:

Notre étude a porté sur l'ensemble des patients ayant fréquenté l'unité d'hémodialyse du CHU du POINT G durant notre période d'étude.

3.3.1. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans le protocole tous les malades hémodialysés ayant donné leur consentement éclairé par signature d'une fiche d'enquête individuelle.

3.3.2. Critères de non inclusion:

N'ont pas été inclus dans cette étude:

- Les malades hémodialysés pendant la période d'étude, n'ayant pas consenti pour participer à l'étude,
- Les dialysés en vacances.

3.3.3. Prélèvement des patients :

Nous avons effectué des prélèvements sanguins chez les malades ayant consenti pour participer à l'étude durant leur passage en dialyse. Nous avons utilisé des aiguilles stériles à usage unique et les malades ont été prélevés directement sur les lignes veineuses pendant les séances de dialyse à raison d'un seul prélèvement par patient.

Les échantillons ont été envoyés et traités au laboratoire d'immunologie du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

3.3.4. Variables étudiées:

Pour chaque patient, nous avons recueilli sur une fiche d'enquête les données suivantes :

Variables qualitatives :

- le sexe,
- le statut matrimonial des patients,

- la néphropathie initiale,
- les antécédents de transfusion sanguine,
- les antécédents d'exposition nosocomiale (intervention chirurgicale et examen endoscopique).
- les résultats des tests sérologiques VHC, VHB, VIH.

Variables quantitatives :

- l'âge
- le nombre d'unités de sang transfusé depuis le début de la dialyse,
- la durée de la dialyse qui correspond à la période entre la première séance de dialyse et Novembre 2008.

3.3.5. Aspects éthiques et déontologiques :

3.3.5.1. Le counseling pré dépistage :

Les malades ont été informés de l'intérêt et de l'objectif de l'étude. Le consentement éclairé de chaque patient a été recherché et obtenu avant le début de l'enquête. L'engagement leur a été donné que la confidentialité des informations recueillies sera garantie.

3.3.5.2. La gestion des résultats :

Le résultat des tests sérologiques de chaque patient a été minutieusement contrôlé, le numéro de chaque échantillon prélevé a été confronté au numéro de la fiche d'enquête correspondant et à celui de la fiche de consentement éclairé.

Ensuite les résultats ont été portés sur un bulletin d'analyse individuel pour chaque patient, et soumis à l'approbation du responsable de laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS).

Après la validation des résultats, chaque bulletin a été mis dans une enveloppe individuelle; et ces résultats ont été remis au médecin traitant des malades dialysés.

3.3.6. Analyse des données :

Les hémodialysés ont été répartis en deux groupes selon la positivité de la sérologie de l'hépatite C, le groupe I comprenant les sujets ayant une sérologie VHC positive, et le groupe II les malades dont la sérologie VHC est négative.

Les données ont été traitées sur EXCEL 2007 et analysées par le logiciel SPSS version 12.

Sur le plan statistique, les variables ont été comparées à l'aide du test de χ^2 ou le test exact de Fischer quand l'effectif calculé était inférieur à 5. Pour cette analyse, nous avons utilisé le programme « STATCALC statistiques rapides » du logiciel EPI INFO 06. Le seuil de signification des différences a été fixé à une probabilité $p \leq 0,05$.

3.4. Méthodes de laboratoire: Techniques de dépistage

3.4.1. Dépistage de l'AgHBs :

Pour effectuer ce dépistage, nous avons utilisé le test Murex HBsAg Version 3 des laboratoires ABBOT.

C'est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous types de l'AgHBs actuellement reconnus par l'OMS.

3.4.2. Recherche d'Ac anti-VHC :

Pour la recherche des Ac anti-VHC, nous avons utilisé les kits VHC Ab recombinant 480 (EQUIPAR ITALY).

C'est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux temps utilisant les antigènes du virus provenant du core viral NS3, NS4ab,

NS5, une protéine chimérique NC34ab (fixés sur les puits d'une plaque de polystyrène) et un anticorps anti-IgG humain.

3.4.3. Dépistage de l'Ac anti-VIH :

° Pour ce dépistage, nous avons utilisé le test GENSCREEN HIV1/HIV2 des laboratoires BIO-RAD.

Le Genscreen HIV1/2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH1 et / ou VIH2, dans le sérum ou le plasma humain. Genscreen HIV1/2 version2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinantes gp160 et p25 du virus VIH1 et peptide mimant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides mimant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des VIH1 et VIH2).

RESULTATS

4. RESULTATS

4.1. Résultats descriptifs :

Un total de 66 dialysés a été enrôlé dans la présente étude.

4.1.1. Données sociodémographiques :

Tableau I: Répartition des hémodialysés chroniques en fonction du sexe.

Sexe	Effectifs	Fréquence (%)
Masculin	39	59,1
Féminin	27	40,9
Total	66	100,0

Le sexe ratio était de 1,44 en faveur des hommes.

Tableau II : Répartition des hémodialyses chroniques en fonction de l'âge.

Age (année)	Effectifs	Fréquence (%)
19 - 29	14	21,2
30 - 39	19	28,8
40 - 49	10	15,2
50 - 59	15	22,7
60 - 69	6	9,1
> 70	2	3,0
Total	66	100,0

La moyenne d'âge était de $42,27 \pm 14,8$ ans avec des extrêmes de 19 ans et 82 ans. La tranche d'âge de 30 à 39ans était majoritaire avec une fréquence de 28,8%.

Tableau III: Répartition des dialyses en fonction de la situation matrimoniale.

Situation matrimoniale	Effectifs	Fréquence (%)
Marié (es)	46	69,7
Célibataires	11	16,7
Veuf/ves	7	10,6
Divorcé (es)	2	3,0
Total	66	100,0

Les mariés étaient majoritaires dans notre série avec une fréquence de 69,7%.

Tableau IV : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la profession.

Profession	Effectifs	Fréquence (%)
Ménagère	19	28,8
Commerçant	17	25,8
Fonctionnaire	15	22,8
Elève / Etudiant	6	9,1
Ouvrier	6	9,1
Paysan	3	4,5
Total	66	100,0

Notre population d'étude était majoritairement constituée de ménagères (28,8%) et de commerçants (25,8%).

4.1.2. Données cliniques et sérologiques :

Tableau V : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la néphropathie initiale.

Néphropathie initiale	Effectifs	Fréquence (%)
NVC	33	50,0
NGC	12	18,2
NIC	7	10,6
NI	6	9,1
ND	5	7,6
NH	3	4,5
Total	66	100,0

La néphropathie initiale était dominée par la néphropathie vasculaire chronique, soit 50% des patients.

Tableau VI : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de l'ancienneté en dialyse.

Durée de dialyse	Effectifs	Fréquence (%)
< 3 ans	55	83,3
> 3 ans	11	16,7
Total	66	100,0

Les malades ayant une durée de dialyse de moins de 3 ans étaient plus représentés, soit 83,3 % de la population étudiée.

Tableau VII : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la transfusion sanguine.

Transfusion sanguine	Effectifs	Fréquence (%)
OUI	62	93,9
NON	4	6,1
Total	66	100,0

Dans la population de malades hémodialysés, 93,9% des patients avait été transfusé au moins une fois depuis le début de la dialyse.

Tableau VIII : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction du nombre d'unités de sang transfusé.

Nombre d'unités de sang	Effectifs	Fréquence (%)
< 20	52	78,8
> 20	14	21,2
Total	66	100,0

Les malades dialysés ayant reçu moins de vingt (20) unités de sang étaient majoritaires, soit 78,8% ; quatre patients dans notre série n'ont jamais été transfusés.

Tableau IX : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction des antécédents d'exposition nosocomiale.

Exposition nosocomiale	Effectifs	Fréquence (%)
OUI	Intervention chirurgicale	8 12,1
	Examen endoscopique	9 13,6
NON	49	74,2
Total	66	100,0

Au total 25,8% de nos malades avaient au moins un antécédent d'exposition nosocomiale, dont 12,1% de cas d'intervention chirurgicale et 13,6% de cas d'examen endoscopique.

Tableau X : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la sérologie VHB.

Sérologie VHB	Effectifs	Fréquence (%)
VHB +	13	19,7
VHB -	53	80,3
Total	66	100,0

L'antigène HBs a été retrouvé chez 13 hémodialysés chroniques, soit 19,7% de la population étudiée.

Tableau XI : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la sérologie VHC.

Sérologie VHC	Effectifs	Fréquence (%)
VHC +	13	19,7
VHC -	53	80,3
Total	66	100,0

Dans notre étude, 19,7% des hémodialysés chroniques étaient porteurs de VHC.

Tableau XII : Répartition des hémodialysés chroniques en fonction de la sérologie VIH.

Sérologie VIH	Effectifs	Fréquence (%)
VIH +	4	6,1
VIH -	62	93,9
Total	66	100,0

La sérologie VIH était positive chez 6,1% des patients.

4.2. Résultats analytiques :

Tableau XIII : Association entre le sexe et la sérologie VHC.

Sexe	VHC+	VHC-	Total
Masculin	10(25,6%)	29(74,4%)	39 (100%)
Féminin	3(11,1%)	24(88,9%)	27 (100%)
Total	13(19,7%)	53(80,3%)	66 (100%)

$$\text{Khi}^2 = 2,13 \quad p = 0,144$$

Le portage du VHC était plus élevé dans le sexe masculin. Mais il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le sexe et le portage du VHC.

Tableau XIV : Association entre l'âge et la sérologie VHC.

Age (année)	VHC+	VHC-	Total
< 40 ans	9 (27,3%)	24 (72,7%)	33 (100%)
> 40 ans	4 (12,1%)	29 (87,9%)	33 (100%)
Total	13 (19,7%)	53(80,03%)	66 (100%)

$$\text{Khi}^2 = 2,39 \quad p = 0,12$$

Les hémodialysés de moins de 40 ans n'étaient pas plus porteurs du VHC que ceux de plus de 40 ans ($p=0,12$).

Tableau XV : Association entre la situation matrimoniale et la sérologie VHC.

Situation matrimoniale	VHC+	VHC-	Total
Mariés	10 (21,7%)	36 (78,3%)	46 (100%)
Non mariés	3 (15%)	17 (85%)	20 (100%)
Total	13 (19,7%)	53 (80,3%)	66 (100%)

Le portage du VHC était plus élevé chez les mariés (es). Mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p unilatéral de Fisher= 0,39).

Tableau XVI : Association entre la profession et la sérologie VHC.

Profession	VHC+	VHC-	Total
Commerçant	4 (23,5%)	13 (76,5%)	17 (100%)
Ménagère	3 (15,8%)	16 (84,2%)	19 (100%)
Fonctionnaire	2 (13,3%)	13 (86,7%)	15 (100%)
Elève/Étudiant	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100%)
Ouvrier	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100%)
Paysan	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100%)
Total	13 (19,7%)	53 (80,3%)	66 (100%)

La catégorie des ouvriers et paysans semblent plus infectés par le VHC que les autres professions, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p unilatéral de Fisher = 0,24).

Tableau XVII : Association entre la néphropathie initiale et la sérologie VHC.

Néphropathie initiale	VHC+	VHC-	p
NGC	25%	75%	0,435
NVC	12,1%	87,9%	0,121
NIC	28,6%	71,4%	0,410
ND	40%	60%	0,252
Autres	22,2%	77,8%	0,56

Les malades présentant un tableau de néphropathie diabétique semblent plus infectés. Mais les tests statistiques n'ont trouvé aucune corrélation entre la néphropathie et l'infection à VHC chez les malades dialysés.

Tableau XVIII : Association entre la transfusion sanguine et la sérologie VHC.

Transfusion sanguine	VHC+	VHC-	Total
OUI	11 (17,7%)	51 (82,3%)	62(100%)
NON	2 (50%)	2 (50%)	4(100%)
Total	13 (19,7%)	53 (80,3%)	66(100%)

Nous n'avons pas trouvé de liaison entre la transfusion sanguine et le portage du VHC (p unilatéral de Fisher= 0,17).

Tableau XIX : Association entre le nombre d'unités de sang transfusé et la sérologie VHC.

Nombre d'unités	VHC+	VHC-	Total
< 20	8 (15,4%)	44 (84,6%)	52 (100%)
> 20	5 (35,7%)	9 (64,3%)	14 (100%)
Total	11 (19,7%)	51 (80,3%)	66 (100%)

La fréquence du VHC était plus élevée chez les malades ayant reçus plus de vingt (20) unités de sang. Mais il n'y avait pas une différence statistiquement significative (p unilatéral de Fisher= 0,09).

Tableau XX : Association entre l'ancienneté en dialyse et la sérologie VHC.

Durée de la dialyse	VHC+	VHC-	Total
< 3 ans	8(14,5%)	47(85,5%)	55(100%)
> 3 ans	5(45,5%)	6(54,5%)	11(100%)
Total	13(19,7%)	53(80,3%)	66(100%)

Les malades ayant une durée de dialyse de plus de trois (3) ans étaient les plus touchés. Il y'avait une corrélation positive (p unilatéral de Fisher= 0,03).

Tableau XXI : Association entre les antécédents d'exposition nosocomiale et la sérologie VHC.

Exposition nosocomiale	VHC+	VHC-	Total
OUI	1 (5,9%)	16 (94,1%)	17 (100%)
NON	12 (24,5%)	37 (75,5%)	49 (100%)
Total	13 (19,7%)	53 (80,3%)	66 (100%)

La fréquence du VHC était plus élevée chez les malades ne présentant aucun antécédent d'exposition nosocomiale. Il n'y avait pas une différence statistiquement significative (p unilatéral de Fisher= 0,08).

Tableau XXII : Association entre l'infection à VHB et la sérologie VHC.

Sérologie VHB	VHC+	VHC-	Total
VBH+	5 (38,5%)	8 (61,5%)	13 (100%)
VBH-	8 (15,1%)	45 (84,9%)	53 (100%)
Total	13 (100%)	53 (80,3%)	66 (100%)

Il y'avait autant de sujet infecté par le VHC que par le VHB, la fréquence de la co-infection était de 7,6%, il n'y avait pas une différence statistiquement significative (p unilatéral de Fisher= 0,07).

Tableau XXIII : Influence de l'infection à VIH sur la sérologie VHC.

Sérologie VIH	VHC+	VHC-	Total
HIV+	2 (50%)	2 (50%)	4 (100%)
HIV-	11 (17,7%)	51 (82,3%)	62 (100%)
Total	13 (19,7%)	53 (80,3%)	66 (100%)

La fréquence de la co-infection VIH-VHC était de 3%.

Nous n'avons pas trouvé une liaison entre l'infection à VIH et le portage du VHC (p unilatéral de Fisher= 0,17).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

5.1. Méthodologie :

Nous avons pour la première fois au cours d'une enquête transversale, étudié la fréquence et les facteurs associés au portage du virus C de l'hépatite chez les hémodialysés chroniques au Mali.

Un consentement éclairé a été obtenu de tous les sujets enrôlés. Un counseling pré et post dépistage ont été réalisés chez tous les malades ayant consenti de participer à cette étude.

Les différents tests sérologiques ont été effectués en respectant les bonnes pratiques de laboratoire. Des contrôles internes positif et négatif ont été utilisés pour tous les marqueurs. Les résultats ont été validés par un pharmacien biologiste, puis transmis au médecin traitant.

Pour la recherche des anticorps anti VIH et de l'Ag HBs, 2 techniques ont été utilisées afin de conclure à la positivité du test. Le dépistage de l'hépatite C a utilisé le test ELISA VCH ab recombinant 480 (EQUIPAR). La non utilisation de tests de confirmation standards tels que l'immunoblot ou la radio-immunologie constitue une limite dans la présente étude.

La faible taille de notre échantillon nous a conduit parfois à des regroupements de classes afin d'utiliser les tests statistiques appropriés. Malgré l'effectif réduit des patients étudiés, ce travail a eu le mérite de déterminer pour une fois la fréquence du VHC chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du Point G. Outre, il a permis de trouver une liaison statistique significative entre le portage du VHC et certains facteurs prédisposants.

5.2. Fréquence du VHC chez les hémodialysés chroniques :

Dans la littérature, on note une grande variation de la fréquence de l'hépatite C chez les hémodialysés en fonction des zones géographiques.

La fréquence de l'infection à VHC dans notre population d'étude était de 19,7 %, soit quatre fois plus que celle rapportée chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako [30, 60].

Ce taux est nettement inférieur à ceux obtenus par Vanderborgt et al au Brésil [68], par Huraïb et al en Arabie saoudite [38], par Kapoor M. au Koweït [43], par Covic A. et al en Moldavie [29], par Boulajaaj K. et al au Maroc [17] ; qui ont obtenu respectivement : 65%, 68%, 71%, 75% et 76%.

Cette fréquence est comparable à celles obtenues par Daw en Arabie saoudite (21%) [38], par Cassidy et al Afrique du Sud (23%) [24], par Dussol et al en France (23,6%) [33], par Kuhns et al aux Etats-Unis (25%) [45], par Esteban J I. et al en Espagne (19%) [34].

A l'opposé, elle est nettement supérieure à celles rapportées dans les études de Schneeberger P M. et al en Hollande (4,7%) [61] et Ambuhl en Suisse (5,72%) [17].

5.3. Les facteurs associés :

5.3.1. Le sexe :

Parmi les 66 hémodialysés chroniques, 54,7% était du sexe masculin et 45,3% du sexe féminin avec un ratio de 1,4 en faveur des hommes.

Le portage du VHC était plus élevé dans le sexe masculin avec un ratio de 3,33 en faveur des hommes. Ce ratio peut être qualifié d'élevé par rapport à ceux de Benamard L au Maroc [15] et Hachicha J en Tunisie [37] qui avaient obtenu des ratios respectifs de 1 et 1,08 en faveur du sexe masculin.

Nous n'avons pas trouvé une association significative entre le portage du VHC et le sexe (P= 0,144).

5.3.2. Age :

La moyenne d'âge des patients était de $42,27 \pm 14,8$ ans avec des extrêmes de 19 et 82 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était majoritaire avec une fréquence de 28,8%.

Les hémodialysés de moins de 40 ans n'étaient pas plus infectés par le VHC que les hémodialysés de plus de 40 ans.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude, les sujets de moins de 40 ans n'ont pas été plus exposés au portage du VHC que les hémodialysés chroniques de plus de 40 ans.

Comme dans les travaux de Benamard L au Maroc [15] et Hachicha J en Tunisie [37], nous n'avons pas trouvé une association statistiquement significative entre le portage du VHC et l'âge.

5.3.3. La néphropathie initiale :

La néphropathie vasculaire était la cause de l'IRC chez 50,0% des malades. Les glomérulonéphrites ont été incriminées dans 18,2% des cas, le diabète 7,6% des cas, les néphrites interstitielles 10,6% et la polykystose dans 4,5% des cas.

Le portage du VHC semblait plus fréquent chez les malades présentant un tableau de néphropathie diabétique, soit 40%. Cependant, il n'a pas été trouvé une association statistiquement significative entre le portage du VHC et la néphropathie initiale.

Ce résultat confirme ceux de Benamard L [15] et Hachicha J [37].

La question habituelle sur la relation de cause à effet entre certaines formes de néphropathies et le portage du VHC, nous est restée posée; ceci pourrait s'expliquer par le fait que nos malades n'étaient pas dépistés avant leur traitement par dialyse.

5.3.4. La transfusion sanguine :

Dans notre étude, 93,9 % de nos patients avaient été transfusé au moins une fois depuis le début de la dialyse ; ceci confirme la fréquence élevée des transfusions sanguines chez le dialysé malien contrairement aux pays industrialisés où on a plutôt recours à l'érythropoïétine recombinante humaine Epo. Le portage du VHC semblait plus élevé chez les patients n'ayant jamais été transfusé, soit 50%.

Le portage du VHC n'a pas été associé à la transfusion sanguine

(p unilatéral de Fisher= 0,17) ; ceci pourrait s'expliquer par le fait que presque la totalité de nos patients avait débuté leur traitement par dialyse après l'avènement des tests virologiques sur les produits sanguins.

5.3.5. Le nombre d'unités de sang transfusé :

Dans la population des hémodialysés chroniques, 78,8% de nos patients avaient reçu moins de 20 unités de sang depuis le début de la dialyse.

Le portage du VHC était plus fréquent chez les patients ayant reçu plus de 20 unités de sang, soit 35,7%.

La comparaison des deux groupes de patients VHC+ et VHC-, n'a pas trouvé une association entre le portage du VHC et le nombre d'unités de sang transfusé (p unilatéral de Fisher= 0,09).

Ce résultat ne confirme pas ceux de la littérature [14, 15, 17, 37, 63], où le nombre d'unités de sang serait un important facteur de risque pour l'acquisition du VHC chez l'hémodialysé chronique.

Ceci pourrait s'expliquer d'une part par la faible taille de notre échantillon ; d'autre part, par l'espérance de vie assez courte de nos patients ; comparée à celle d'autres pays.

5.3.6. La durée de la dialyse :

Dans notre étude, 16,7% des malades avaient une durée de dialyse de plus de 3 ans, contrairement aux études de Silvia Botelho au Brésil [63] et Boulaajaj k. au Maroc [17] qui avaient respectivement 28% et 86% de patients avec une durée de dialyse de plus de 3 ans.

En comparant les deux groupes de patients VHC+ et VHC-, l'évolution de la fréquence de l'hépatite C a été liée à l'ancienneté de la dialyse (p unilatéral de Fisher= 0,03).

Benamar L. au Maroc [15] et Hachicha J. en Tunisie [37] avaient fait la même remarque avec les degrés de signification $P < 0,01$.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les hémodialysés sont des sujets immunodéprimés et cette dépression augmente avec l'ancienneté de la dialyse, les rendant plus sensibles aux infections.

5.3.7. Les antécédents d'exposition nosocomiale :

Parmi les antécédents d'exposition nosocomiale, nous avons pris en compte essentiellement deux actes médicaux auxquels le dialysé a été exposé avant toute prise en charge par dialyse (intervention chirurgicale et examen endoscopique).

Au total 25,8% de nos patients avaient au moins un antécédent d'exposition nosocomiale dont 12,1% de cas d'intervention chirurgicale et 13,7% de cas d'examen endoscopique.

Le portage du VHC était plus élevé chez les malades ne présentant aucun antécédent d'exposition nosocomiale, soit 24,5%.

Le portage du VHC chez les malades dialysés n'a pas été associé aux antécédents d'exposition nosocomiale (p unilatéral de Fisher= 0,08).

5.3.8. L'infection à VHB :

Dans la population des hémodialysés chroniques, il y'avait autant de malades infectés par le VHB que de malades porteurs du VHC ; la co-infection était retrouvée chez 5 patients soit 7,6% de la population étudiée.

Ce taux peut être qualifié d'élever par rapport à celui obtenu par Boulaajaj K. au Maroc [17] et Hachicha J. en Tunisie [37] qui ont obtenu respectivement 2% et 4%. La comparaison des deux groupes de patients VHC+ et VHC- n'a pas trouvée une corrélation positive (p unilatéral de Fisher = 0,07).

5.3.9. L'infection à VIH :

La prévalence du VIH chez les malades dialysés était de 6,1%, la fréquence de la co-infection VIH-VHC était de 3%.

Hachicha J. [37] et Boulaajaj K. [17] avaient trouvé tous les deux une fréquence de 0% respectivement en Tunisie et au Maroc.

Il existe peu de données sur la co-infection VIH-VHC chez les malades dialysés.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1. CONCLUSION :

L'hépatite virale C occupe une place relativement importante dans les infections secondaires chez les patients en dialyse.

La grande fréquence de l'infection a été expliquée par un certain nombre de facteurs prédisposant [17, 38] : le sexe, l'âge, les infections par d'autres virus tels que le VHB et le VIH, la transfusion sanguine et le nombre d'unités de sang transfusé, enfin la durée de l'hémodialyse.

Dans notre étude, la fréquence de l'infection à virus C de l'hépatite était élevée chez les malades dialysés au CHU du POINT G, elle était de 19,70 %, soit quatre fois plus élevée que chez les donneurs de sang.

Le taux de fréquence de l'infection par le VHC a été particulièrement associé à l'ancienneté en dialyse, ce qui laisse entrevoir une possibilité de réduire la survenue d'infection nosocomiale à virus C de l'hépatite chez les hémodialysés.

Ces données nous incitent à l'application stricte des précautions standards édictées par le CDC [39], afin de prévenir la contamination des patients en dialyse en attendant de trouver une immunisation par un vaccin contre ce virus ; et la prise en charge en transplantation rénale pour réduire la durée de l'hémodialyse.

6.2. RECOMMENDATIONS

AUX RESPONSABLES DU SERVICE DE NEPHROLOGIE DU CHU DU POINT G

- ✓ Exiger le dépistage des hépatites virales B et C chez tous les malades devant subir une hémodialyse.
- ✓ Informatiser le dossier médical de tous les malades dialysés.
- ✓ L'application stricte des précautions standards en dialyse édictées par le CDC d'Atlanta.
- ✓ Mettre en place des mesures préventives rigoureuses de transmission des hépatites virales B et C dans l'unité de dialyse.
- ✓ Eviter les transfusions sanguines répétées, par la prescription de l'érythropoïétine recombinante humaine(EPO).
- ✓ Evoluer vers la prise en charge de l'IRCT en transplantation rénale.

AUX RESPONSABLES DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE (CNTS)

- ✓ Intensifier les activités de recherche avec le concours des CHU du pays.
- ✓ Assurer l'information et l'éducation des populations sur les infections à virus B et C de l'hépatite, qui doit s'inscrire dans un programme national de don de sang et de lutte contre les hépatites virales B et C.

AUX AUTORITES SANITAIRES

- ✓ Appuyer les programmes d'activités de recherche des structures universitaires du pays en matière de santé publique.
- ✓ L'adoption d'un programme national de lutte contre les hépatites virales B et C.
- ✓ Assurer des locaux appropriés et un certain nombre de machines adaptés aux nombres de patients dans l'unité de dialyse.
- ✓ Concourir à la création d'une unité de transplantation rénale.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Abbott K C, Bucci J R, Matsumoto CS.

Hepatitis C and renal transplantation in the era of modern immuno-suppression.

J Am Soc Néphrol 14: 2908-18.

2. Abdoul W M F, Zakaria M F, Kamel S et al.

High seroprevalence of hepatitis C infection among risk group in Egypt.

Am J Trop Hyg 1994; 51: 563-6.

3. Agbodian E, Prince David M, Nicot T, Dagura C, Denis F.

Recherche sérologique et génomique par PCR du VHC dans différentes populations à Lomé.

Bull Soc Path Ex 1995 ; 88 (5) : 219-24.

4. Alain M.

Maladies rénales de l'adulte.

Ed. Ellipse. Paris; 1993.

5. Allander T, Medin C, Jacobson S H, et al.

Hepatitis C transmission in a hemodialysis unit: molecular evidence for spread of virus among patients not sharing equipment.

N Engl J Med Virol 1994; 43: 415-9.

6. Alter M, Kruszon-Moran D, Nainan O V et al.

The prevalence of hepatitis C virus infection in the US, 1998 through 1994.

N Engl j Med 1999; 341: 556-62.

7. Alter M J, Seef L B.

Recovery persistence and sequel in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome.

Semin Liver Dis 2000; 20: 17-35.

8. Amine S.

Virus de l'hépatite C : Aspects virologiques.

Laboratoire de microbiologie, CHU Charles Nicolle Tunis.

<http://www.stmi.org>

9. Antignac S, Marambat C, Bournet H D, Salat P, Charles B et al.

Les traitements de surface actuellement à l'étude pour diminuer la thrombogénicité des biomatériaux : synthèse bibliographiques

Rev Adphso 2000; 25: 65-71.

10. Aroldi A, Lampertico P, Montagrino G et al.

Natural history of hepatitis C virus infection in adult renal graft recipients.

Transplat Proc. 37: 940-941.

11. Bagayoko S.

Place de l'hépatite C dans les hépatopathies à Bamako.

Thèse Med : Bamako; 1991.

12. Balkissa G.K.

L'hépatite virale C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako.

Thèse Pharm : Bamako; 2003.

13. Basel A W, Lausanne P F, et al.

Infections liées aux cathéters veineux centraux.

Rev SWISSO-NOSO 1994; 1: 1-8.

14. Ben S O, Bouzgarou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A.

Prévalence et incidence élevée de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés dans la région du Centre Est de la Tunisie.

Path Biol. 2004 ; 52 : 323-27.

15. Benamar L, Rhou H, Ezzaitouni F, Kouider N, Ouzzeddoun N.

Hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques au CHU de Rabat : Prévalence et facteurs de risque.

J Med Maghreb. In press 2001.

16. Bernard L, Stéphanie V.

Diagnostic et suivi biologique de l'insuffisance rénale.

Thésaurus de biologie clinique 2005, Ed. FM-BIO, p : 135-70.

17. Boulaajaj K.

HIV, HBV, VCH chez les hémodialysés chroniques au CHU Ibn Roch de Casablanca.

Nephrol Ther. 2005 Nov ; 1(5) :274-84. Epub 2005 Oct 26.

18. Bourquia, Alami W, Zaid D.

Insuffisance rénale aigue : Aspects cliniques, étiologiques et pronostic à travers 34 cas.

Semaine des hôpitaux Paris 1993; 69 :1371-75.

19. Bouvenot G, Devulder B, Guillevin L, Queneau P, Scheaffer A.

Insuffisance rénale chronique

Masson septembre 1994(1) :337-93.

20. Brechot C, Stamilo P.

Les hépatites virales.

Collection sciences en marche Paris ESTEM ; 1993.

21. Brescia M J, Cimino J E, Appel K, Hurwich B J.

Chronic hemodialysis using, venipuncture and a surgically created arterioveinous fistula

N Engl J Med 1996; 27:1089-22.

22. Brice B.

Insuffisance rénale chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'HNPG : étude épidémio-clinique.

Thèse Med : Bamako; 2004.

23. Bukh J, Watzin P, Krogsgaard K, Knuzen F, Purcell R H, Miller RH, the Copenhagen Dialysis VCH study group.

High prevalence of hepatitis C (VCH) RNA in dialysis patients: Failure of commercially available antibody test to identify a significant number of patients with VCH infection.

J infects Dis 1993; 344: 294-6.

24. Cassidy M J D, Jankelson D, Becker M, Moosa R.

Hepatitis C and hemodialysis: more evidence for nosocomial spread.

International Association of Nephrology (abstract). Jerusalem 1993; 392.

25. Cenac A, Pedrosso M J, Djibo A, Develoux M, Pichou C, Lamothe F, Trepo C, Warter A.

Hepatitis B, C and D virus infections in patients with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, a comparative study of Niger.

Am J Epidemiol 1996; 143(4): 236-6.

26. Ciccicarillo S, Borgia G, Gampi R, Orlando R, Mainok M, Reynaud L, Milano M, Piazza.

Prevalence of hepatitis C virus genotype in southern Italy.

Euro J Epidemiol 1997; 13(1): 49-54.

27. Cohen P.

Les hépatites virales.

Rev Press Médicale 1999 ; 28 (17) : 280-305.

28. Conférence de consensus de l'ANAES.

Hépatite C : Dépistage et Traitement.

Révisé Février 2002.

<http://www.anaes.fr>

29. Covic A, Iancu L, Scripcaru D, Volvat T, Mititiuc L et al.

Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients from Moldavia.

Nephrol Dial Transplant 1999 ; 14 :296-302.

30. Dembélé A.

Considération séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm : Bamako ; 1999.

31. Delaporte E, Thiers V, Dazza M C et al.

High level of hepatitis C endemicity in Gabon, equatorial Africa.

Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1993; 87: 636-37.

32. Donahue JG, Munoz A, Ness PM et al.

The declining risk of post-transfusion hepatitis C virus infection.

N Engl J Med 1992; 327: 369-73.

33. Dussol B, Berthezene P, Bruet P H, Roubicek C, Berland Y.

Hepatitis C among chronic dialysis patients in the south of France.

Am J of kidney Diseases, 1995; 25:399-404 29.

34. Esteban J I, Esteban R, Viladomiu L et al.

Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients among risk group in Spain.

Lancet 1989; 2:294-7.

35. Esteban J I, Gonazales A, Hernandez J M, Vilademin L, Sanchez L et al.

Evaluation of antibodies to VCH in study of transfusion hépatitis associated.

Eng J M Med 1990; 323: 1107-11.

36. Fleury H. J. A.

Virologie humaine, connaissances et pratiques.

5^{ème} Ed. Masson Paris ; 2002.

37. Hachicha J, Hammami A, Masmoudi M, Hmidi M. B, Karray H.

Hépatite virale C dans le sud Tunisien.

Ann Med Interne Masson Paris 1995; 146 (5): 295-298.

38. Huraib S, Alrasheed R, Aldrees A, Aljefry M, Hrif M, Faieh F.A.

High prevalence and risk factors for hepatitis C in Saudi Arabia: a need for new strategies in dialysis practice.

Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 470-474.

39. Jean L. A, Jean C.

Les infections nosocomiales et leur prévention.

Ed Ellipses Paris; 1998.

40. Jungers P, Zingroff Z, Man N. K, Drucker T et Tordieu B.

L'essentiel sur l'hémodialyse.

Masson Paris; 1988.

41. Kamel M .A, Miller F. D, Elnasry A. G, Zakaria S, Kattab M. et al.

The epidemiology of schistosoma mansoni, hepatitis B and C infection in Egypt.

Ann Trop Med Parasitol 1994; 88: 501-9.

42. Kanfer A, Kouriesky O, Peraldi M N.

Néphrologie et troubles hydro-électriques.

Ed. Abrégés, Masson Paris; 1997.

43. Kapoor M, El-Resheid K, Al Mufti S, Sanad N .A, Koshy A.

Is dialysis environment more important than blood transfusion in transmission of hepatitis C virus during hemodialysis?

Vox Sang 1995; 65: 331

44. Keïta A O.

Hémodialyse chronique : profil épidémio-clinique et évolutif des complications perodialytiques dans le service de néphrologie/Hémodialyse du CHU POINT G.

Thèse Med: Bamako ; 2007.

45. Kew M. C, Houghton M, Choo Q. L, Kwo G.

Hepatitis C antibodies in Southern African blacks with hepato-cellular carcinoma.

Lancet 1990; 335:873-74.

46. Kuhns M, DE Medina M, M C Namara A, Jeffers L J, Reddy K R, Silva M, Ortiz I C, Jimenez M, Schiff E R, Perez G.

Detection of hepatitis C virus RNA in hemodialysis patients.

J Am Soc Nephrol 1994; 4: 1491-97.

47. Laurent F, Li J. S, Vitvisky L, Berby F, Lamelin J P, Alonso C, Trepoc C.

Intérêt de la PCR dans le diagnostic des hépatites.

Rev Fr Transf Hemobiol: 1992; 35(3): 211-24.

48. Lin H H, Kao J H, Hsn H Y, Ni Y H, Yeh S H, Wang A H et al.

Possible role of transmission of hepatitis C virus through house hold or sexual contact. Jr Hepat 1994; 14: 170.

49. Louis F J, Maubert B, Le Hesran J Y, Kremmegne J, Delaporte E, Louis J P.

High prevalence of anti hepatitis antibodies in Cameroon rural forest area.

Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1994; 88: 53-54.

50. Maïga S.

Place de l'infection par le virus de l'hépatite C dans les hépatites chroniques à Bamako.

These Med: Bamako; 2001.

51. Martinson F E, Weigle K A, Mushahwar I K, Weber D J et al.

Sero-epidemiological survey of hepatitis B and C virus infection in Ghanaian children.

Jr Med Virol 1996; 48 (3): 278-83.

52. Melbye M, Biggar K. J, Wantzin P, Krogsgaard K, Ebesen P, Becker N G.

Sexual transmission of hepatitis C virus, a cohort study (1991-99) among European homosexual men.

Rev Med Jr 1990; 301: 210-12.

53. Nkengasong J. N, De Beenhower H, Claeys H et al.

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.

54. OMS-WHO.

Aide-mémoire N° 164, Révisé Octobre 2000.

<http://www.Who.int./inf-fs/fv/am164.html>

55. Ortho H, Terazawa S, Sasaki N, Hino K, Ishimata C et al.

Transmission of hepatitis C virus from mother to infant.

N Engel Med Jr 1994 ; 330 : 744-50.

56. Paul Z, Paul P et Maurice L.

Néphrologie urologie. Encyclopédie de l'étudiant en Médecine ; Paris 1990.

57. Pawlotsky J M, Lunel F.

Le virus de l'hépatite C.

In : Les virus transmissibles par le sang ; 1996 :23-52

58. Petitjean P, Muller S, Chantrel F, Dimitrov Y, Moulin P, Hannedouche T.

Diagnostic, surveillance et traitement conservateur de l'insuffisance rénale chronique.

Encycl Méd Chir, (Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie, 1990, 15p

59. Réseau hépatite C.

Marseille Province Alpes du sud Corse (MPAC)

www.hepatiteweb.com

60. Sanogo A.

Etude des abords vasculaires en hémodialyse dans le service de néphrologie du CHU du POINT G.

Thèse Med : Bamako; 2006.

61. Schneeberger P M, Keur I, Van Loon A M, Mortier D, Vreschurren V, Harperen A et al.

The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: a nation wide prospective study.

J Infect Dis 2000; 182:1291-9.

62. SIDA infos service.

Qu'est ce que l'hépatite C ?

<http://www.sida-infos-service.org>

63. Silvia M. B, Renato C. F, Nadia R. S, Aline G. K, Megmar A. S, Sheila A. T, Clara F.T.

Epidemiological aspects of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients in central Brazil.

Men Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, vol 103(5): 472-476, August 2008.

64. Simon N.

Virus de l'hépatite C en hémodialyse.

Path Biol 1995; 43 (supp 8): 735-40.

65. Snon T, Ikuta K, Hasegawa M et al.

Prevalence of hepatitis C virus antibodies in Yatsuka town of Simane prefecture, Japan.

Nippon Shokakihyo Gakkai Zasshi 1992; 89: 1173-8.

66. Tangara O.

Co-infection hépatite B et hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm : Bamako; 2004.

67. Traoré O, Souweine B.

Texte des experts: Infections liées aux cathéters de dialyse en réanimation

<http://www.srlf.org/reactualisation-12-conf/bsouweineinfkt.html>

68. Vanderborcht B. O, Rouzere C, Ginino C. F, Maertens G, Van H. H.

High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study.

Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1995; 37: 75-9.

69. Wajcman J, Lanz B, Girot R.

Anémie de l'insuffisance rénale. Les maladies des globules rouges.

Bayeusaine France 1992; 369-88.

70. Zarski J P, Loroy Y.

Facteurs de risque de transmission du VHC.

Gastro enterol clin Biol 1997 ; 21 : 94-10.

FREQUENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE DU VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ LES HEMODIALYSES
CHRONIQUES DE L'UNITE D'HEMODIALYSE DU SERVICE DE NEPHROLOGIE DU CHU DU POINT G

Annexes

Méthodes de laboratoire: Techniques de dépistage

1. Dépistage de l'AgHBs

Pour effectuer ce dépistage, nous avons utilisé le test Murex HBsAg Version 3 (ABBOT Allemagne).

1.1. Principe

Le Murex AgHBs Version 3 est une technique immuno-enzymatique de type (sandwich) en un temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous types de l'AgHBs actuellement reconnus par l'OMS.

1.2. Matériels utilisés :

1.2.1. Réactifs fournis avec le kit:

- Diluant des échantillons, étiqueté **SAMPLE DIL**
- Solution de contrôle négatif (humain) étiqueté **CONTROL-**
- Solution de contrôle positif (humain) étiqueté **CONTROL+**
- Conjugué (anticorps monoclonaux anti-HBs couplés à la peroxydase) étiqueté **CONJUGATE**
- Tampon substrat de la peroxydase (solution d'acide citrique et d'acétate de sodium à pH 4 étiquetée **SUBSTRATE DIL**
- Substrat chromogène : solution contenant de la tetraméthyl benzidine, étiquetée **SUBSTRATE CONC.**
- Solution de lavage concentrée étiquetée **WASH FLUID**

1.2.2 Réactifs nécessaire mais non fournis

- Eau distillée
- Eau de javel

1.3 Consommables et petits matériels

1.3.1 Fournis

- Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sensibilisés avec un anticorps monoclonal
- Feuilles adhésives pour microplaque

1.3.2 Non fournis

- Micropipettes de 50 μ l et 100 μ l
- Pipettes multicanaux (12 canaux) de 300 μ l
- Eprouvettes graduées de 25ml, 100ml et 1000ml
- Conteneurs de déchets contaminés
- Bac à obscurité
- Papier absorbant
- Bac de distribution de réactif
- Embouts jaunes et bleus
- Minuteur
- Feutre et feuille de paille

1.4 Appareils

- Incubateur de microplaque à 37°
- Appareil de lavage automatique
- Spectrophotomètre PR 3100 (BIOR-RAD France)
- Imprimante
- centrifugeuse

1.5 Précautions

Le port de gants, de lunettes de protection et de blouse est obligatoire pendant les manipulations. Afin d'éviter toute contamination du matériel, les tubes doivent être fermés pendant la centrifugation. Eviter de toucher un matériel non contaminé avec les mains gantées.

1.6 PROCEDURE OPERATOIRE

1.6.1 Echantillon : Le sang est prélevé selon les pratiques d'usage. Le test peut être pratiqué sur le sérum ou le plasma. Les échantillons congelés ne doivent pas être décongelés plus de 3 fois ; de préférence faire des aliquots.

1.6.2 Mode opératoire :

Utiliser les sérums de contrôle négatifs et positifs à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

- Nettoyer la paillasse avec l'eau de javel dilué au 1/10^{ème}
- Ramener tous les composants à la température ambiante 30 minutes avant le début du test et les remettre au réfrigérateur immédiatement après emploi

NB : A chaque pipetage changer d'embout d'un sérum à l'autre

- Commencer par établir le plan de distribution et d'identification des échantillons (schéma de : feuille de paillasse)
- Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R1), remettre les barrettes non utilisées dans l'emballage et refermer ce dernier.
- Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant (plan de plaque conseillé)

Cupules A1, B1: 75µl de contrôle négatif (R3)

Cupule C1: 75µl de contrôle positif (R4)

- Appareil de lavage automatique
- Spectrophotomètre PR 3100 (BIOR-RAD France)
- Imprimante
- centrifugeuse

2.5 Précautions

Le port de gants, de lunettes de protection et de blouse est obligatoire pendant les manipulations. Afin d'éviter toute contamination du matériel, les tubes doivent être fermés pendant la centrifugation. Eviter de toucher un matériel non contaminé avec les mains gantées.

2.6. PROCEDURE OPERATOIRE

2.6.1 Echantillon : Le sang est prélevé selon les pratiques d'usage. Le test peut être pratiqué sur le sérum ou le plasma. Les échantillons congelés ne doivent pas être décongelés plus de 3 fois ; de préférence faire des aliquots.

2.6.2. Mode opératoire

Il comprend les étapes suivantes:

- Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons
- Préparer la solution de lavage. Pour cela procéder de la façon suivante :

Nombre de puits	8	16	32	48	96
Solution de lavage	4ml	6ml	8ml	12ml	25ml
Eau distillée	180ml	270ml	360ml	540ml	1125ml

- Sortir le cadre support et les barrettes de l'emballage protecteur

Déposer directement, sans pré-lavage de la plaque, successivement :

80µl de diluant dans chaque cupule

- Distribuer rapidement dans chaque puits 100µl de solution de révélation préalablement préparée (substrat égal : mélange de **SUBSTRAT DIL** et de **SUBSTRAT CONC**).

- Couvrir la plaque d'un film adhésif

- Incuber la plaque pendant 30 mn à 37° C

- Distribuer dans chaque puits 100µl de solution d'arrêt en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation

- Essuyer soigneusement le dessous de la plaque avec un papier absorbant

- Mesurer la densité optique des puits à l'aide du spectrophotomètre à 450 nm dans les 15 minutes qui suivent l'ajout de la solution d'arrêt de la réaction

1.6.3 Calcul et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des antigènes HBs est déterminée en comparant pour échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil (Vs) calculée.

Calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (DOR3) :

$$DO(A1)+DO(B1)$$

$$DOR3 = \frac{\quad}{2}$$

Calcul de la valeur seuil (Vs) :

$$Vs = DOR + 0,05$$

1.6.4 Les critères de validation sont les suivants:

- La moyenne de l'absorbance mesurée des contrôles négatifs doit être inférieure à 0,15.

- Si l'une des valeurs de DO de contrôle négatif est supérieure de 0,03 à l'autre, la valeur la plus élevée doit être éliminée.

1.6.5 Interprétation des résultats

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test Murex AgHBs version3 (ABBOT). Toutefois, les résultats situés juste au dessus de la valeur seuil Vs10% inférieure à DO doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondant testés en double avant l'interprétation finale.

2. Recherche d'Ac anti-VCH:

Pour la recherche des Ac anti-VCH, nous avons utilisé la technique ELISA, qui est une méthode immuno-enzymatique. A cet effet, le réactif utilisé a été le VCH Ab recombinant 480 (EQUIPAR ITALY)

2.1 Principe :

C'est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe sandwich en deux temps utilisant les antigènes du virus provenant du core viral NS3, NS4ab, NS5, une protéine chimérique NC34ab (fixés sur les puits d'une plaque de polystyrène) et un anticorps anti-IgG humain.

2.2. Matériels utilisés

2.2.1. Réactifs

Réactifs fournis avec le kit

- Contrôle négatif (sérum humain contenant 0,09% de sodium azide) étiqueté **Négative control.**
- Contrôle positif (sérum humain contenant 0,04% de methylisothiazolone et 0,02% de BND) étiqueté **Positive control**
- Diluant des échantillons, étiqueté **Sample Diluent**
- Solution de lavage concentrée 45 ×, étiquetée **Washing Solution**
- Diluant du conjugué, étiqueté **Conjugate Diluent**
- Enzyme conjugué 11× concentré (anticorps purifié anti-IgG humaine), étiqueté **Enz.Conjugate**
- Tampon substrat, étiqueté **Substrate**

- Substrat chromogène : solution contenant de la tetramethylbenzidine, étiqueté **Chromogen**
- Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 0,5 M, étiqueté **Stop Solution**

Réactifs nécessaire mais non fournis

- Eau distillée
- Eau de javel

2.3. Consommables et petits matériels

2.3.1. Fournis

- Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sensibilisés avec un anticorps monoclonal
- Feuilles adhésives pour microplaque

2.3.2. Non fournis

- Micropipettes de 50 μ l et 100 μ l
- Pipettes multicanaux (12 canaux) de 300 μ l
- Eprouvettes graduées de 25ml, 100ml et 1000ml
- Conteneurs de déchets contaminés
- Bac à obscurité
- Papier absorbant
- Bac de distribution de réactif
- Embouts jaunes et bleus
- Minuteur
- Feutre et feuille de paille

2.4. Appareils

- Incubateur de microplaque à 37°

20 µl de sérum de contrôle négatif en A1, B1

20µl de sérum de contrôle positif en C1

20 µl du premier échantillon en F1

20 µl du deuxième échantillon en G1, etc.

En homogénéisant le mélange par trois aspirations minimum avec une pipette de 20 µl.

Couvrir d'un film autocollant en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.

- Incuber la micro plaque dans un incubateur sec de micro plaque pendant 60 minutes à $37^{\circ} \text{C} \pm 1^{\circ} \text{C}$

-- Retirer le film adhésif et laver la plaque avec le programme suivant : aspiration de 100µl, suivi de 4 cycles d'injection/aspiration de 400µl de solution de lavage). Puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.

- Préparer la solution de conjugué pendant le lavage, qui doit être procédé comme suit :

Nombre de puits	8	16	32	48	96
Enz.Conjugate	100µl	200µl	400µl	600µl	1000µl
Conjugate Diluent	1µl	2µl	4µl	6µl	10µl

- Distribuer 100 µl de la solution de conjuguer dans toutes les cupules.

Le conjugué doit être agité avant l'emploi. Recouvrir d'un film neuf et incuber pendant 40 minutes à $37^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C}$.

- Retirer le film adhésif, vider les cupules par lavage avec le programme suivant : aspiration de 100µl, suivie de 8 cycles d'injection/aspiration avec

400µl de solution de lavage. Sécher les barrettes par retournement sur une feuille de papier absorbant.

- Préparer la solution de révélation, qui doit être procédé comme suit :

Nombre de puits	8	16	32	48	96
Chromogen	0,5ml	1ml	2ml	3ml	6ml
Substrate	0,5ml	1ml	2ml	3ml	6ml

- Distribuer rapidement 100 µl de la solution de révélation de l'activité enzymatique dans les cupules. Laisser la réaction se développer dans l'obscurité pendant 30 minutes à température ambiante (18 à 30°C).

Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.

- Ajouter 100 µl de la solution d'arrêt en adoptant le même rythme et la même séquence que la solution de révélation.

- Lire la densité optique à 450/620 nm à l'aide d'un lecteur de plaque, dans les 5 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

2.6.3 Calcul et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des Ac anti-VCH est déterminée en comparant pour échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil (V_s) calculée

Calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (DOR4) :

$$\text{DOR4} = \frac{\text{DO(A1)} + \text{DO(B1)}}{2}$$

Calcul de la valeur seuil (V_s) : $V_s = \text{DOR4} + 0,15$

Cupule F1 : 75µl du premier échantillon à tester si cette cupule n'est pas utilisée comme cupule témoin pour la validation du dépôt des échantillons et du conjugué

Cupule G1, H1;.....: 75µl d'échantillons à tester.

- Homogénéiser le mélange de chaque puits à l'aide de la micropipette par 3 aspirations suivies de rejets
- Couvrir la plaque avec un film adhésif
- Mettre la plaque à l'incubateur pendant 60 minutes à 37° C
- Retirer le film et distribuer 50µl de conjugué "COJUGATE" dans chaque puits à l'aide de pipettes multicanaux.
- Couvrir la plaque d'un film autocollant
- Incuber la plaque dans l'incubateur sec pendant 30 minutes à 37° C
- Retirer le film adhésif et laver la plaque avec le programme suivant : aspiration de 100µl, suivi de cycles d'injection/aspiration de 300µl de solution de lavage) exemple : T9 N5S40 500
- Préparer la solution de substrat durant le lavage. Pour cela procéder de la façon suivante :

Nombre de barrettes	3	6	12	24
SUBSTRAT CONC (ml)	1,5	3	6	12
SUBSTRAT DIL (ml)	1,5	3	6	12

- Essorer en tapotant la plaque renversée sur une feuille de papier d'essuie tout

2.6.4 Les critères de validation sont les suivants:

- Pour le contrôle négatif : chaque valeur individuelle de l'absorbance mesurée doit être inférieure à 0,100.
- Pour le contrôle positif : la valeur de l'absorbance doit être supérieure à 0,600

2.6.5 Interprétation des résultats :

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test VCH recombinant 480

Toutefois, les résultats situés juste au dessus de la valeur seuil Vs10% inférieure à DO doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondant testés en double avant l'interprétation finale.

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

3. Dépistage de l'Ac anti-VIH :

Pour ce dépistage, nous avons utilisé le test GENSCREEN HIV1/HIV2 BIO-RAD France.

3.1 Principe: Genscreen HIV1/2 est une technique immuno-enzymatique basée sur le principe du sandwich en deux étapes pour la détection des différents anticorps associés aux virus VIH1 et / ou VIH2, dans le sérum ou le plasma humain. Genscreen HIV1/2 version2 repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec les antigènes purifiés (protéines recombinantes gp160 et p25 du virus VIH1 et peptide minant l'épitope immunodominant de la glycoprotéine du virus VIH2) et d'un conjugué préparé avec des antigènes marqués à la peroxydase (protéine recombinante nucléocapsidique et peptides minant les épitopes immunodominants des glycoprotéines d'enveloppe des VIH1 et VIH2

3.2. Matériels utilisés :

Réactifs fournis avec la trousse

- Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sensibilisées avec les antigènes VIH1 et VIH2 purifiés, étiqueté **R1**
- Solution de lavage concentrée 10× étiquetée **R2**
- Solution de contrôle négatif (humain) étiqueté **R3**
- Solution de contrôle seuil (humain) étiqueté **R4**
- Solution de contrôle positif (humain) étiqueté **R5**
- Diluant des échantillons, étiqueté **R6**
- Conjugué (antigènes VIH1 et VIH2 purifiés marqués à la peroxydase) étiqueté **R7a**
- Diluant du conjugué étiqueté **R7b**
- Tampon pour substrat de la peroxydase (solution de citrate de sodium et d'acétate de sodium à pH 4,0, contenant 0,015% d'H₂O₂ et 4% de DMSO, étiquetée **R8**
- Substrat chromogène : solution contenant de la tetraméthyl benzidine (TMB) étiquetée **R9**.
- Solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 1N, étiqueté **R10**

Réactifs nécessaire mais non fournis

- Eau distillée
- Eau de javel

3.3 Consommables et petits matériels

Fournis :

- Microplaque de 12 barrettes de 8 puits sensibilisés avec les antigènes VIH1 et VIH2 purifiés
- Feuilles adhésives pour microplaque

Non fournis :

- Micropipettes de 50 μ l et 100 μ l
- Pipettes multicanaux (12 canaux) de 300 μ l
- Eprouvettes graduées de 25ml, 100ml et 1000ml
- Conteneurs de déchets contaminés
- Bac à obscurité
- Papier absorbant
- Bac de distribution de réactif
- Embouts jaunes et bleus
- Minuteur
- Feutre et feuille de paille

3.4 Appareils

- Appareil de lavage automatique
- Spectrophotomètre PR 3100 (BIOR-RAD France)
- Imprimante
- centrifugeuse

3.5 Précautions

Le port de gants, de lunettes de protection et de blouse est obligatoire pendant les manipulations. Afin d'éviter toute contamination du matériel, les tubes doivent être fermés pendant la centrifugation. Eviter de toucher un matériel non contaminé avec les mains gantées.

3.6 PROCEDURE OPERATOIRE

3.6.1 Echantillon : Le sang à été prélevé sur les lignes veineuses pendant les séances de dialyse.

3.6.2 Mode opératoire

Utiliser les sérums de contrôle négatifs et positifs à chaque mise en œuvre du test pour valider la qualité du test.

- Nettoyer la paillasse avec l'eau de javel dilué au 1/10^{ème}
- Ramener tous les composants à la température ambiante 30 minutes avant le début du test et les remettre au réfrigérateur immédiatement après emploi

NB : A chaque pipetage changé d'embout d'un sérum à l'autre

- Commencer par établir le plan de distribution et d'identification des échantillons (schéma de : feuille de paillasse)
- Sortir de l'emballage protecteur le cadre support et le nombre de barrettes nécessaires (R1), remettre les barrettes non utilisées dans l'emballage et refermer ce dernier.
- Distribuer dans les cupules dans l'ordre suivant (plan de plaque conseillé)
Cupule A1: 75µl de contrôle négatif (R3)
Cupule B1, C1 et D1: 75µl de contrôle seuil (R4)
- Cupule E1 : 75µl de contrôle positif (R5)
- Cupule F1 : 75µl du premier échantillon
- Cupule G1 : 75µl du deuxième échantillon etc.
- Homogénéiser le mélange de chaque puits à l'aide de la micropipette par 3 aspirations suivies de rejets
- Couvrir la plaque avec un film adhésif

- Mettre la plaque à l'incubateur pendant 30 minutes à 37° C
- Retirer le film adhésif et laver la plaque en utilisant le programme de lavage suivant : aspiration de 100µl, suivie de 3 cycles d'injection/aspiration de 300µl de solution de lavage, exemple : T9 N3 S40 500
- Essorer en tapotant la plaque renversée sur une feuille de papier absorbant
- Distribuer 100µl de conjugué 2 dilué (**R7a+R7b**) dans chaque puits à l'aide pipettes multicanaux. Le conjugué doit être préparé et bien agité avant l'emploi
- Couvrir la plaque d'un film autocollant
- Incuber la plaque à la température du laboratoire pendant 30 minutes à 37° C
- Retirer le film adhésif et laver la plaque avec le programme suivant : aspiration de 100µl, suivi de 5 cycles d'injection/aspiration de 300µl de solution de lavage) exemple : T9 N5 S40 500
- Préparer la solution de substrat durant le lavage : **R8+R9**
- Essorer en tapotant la plaque renversée sur une feuille de papier absorbant
- Distribuer rapidement dans chaque puits 80%l de solution de révélation préalablement préparée (**R8+R9**). Vérifier la bonne distribution de la solution de révélation en observant la coloration rose.
- Placer la plaque dans une boiter hermétique et laisser incuber à l'obscurité pendant 30mn.

Lors de cette incubation, ne pas utiliser de film adhésif.

- Distribuer dans chaque puits 100µl de la solution d'arrêt (**R10**) en adoptant le même rythme de distribution que pour la solution de révélation
- Essuyer soigneusement le dessous de la plaque avec un papier absorbant
- Mesurer la densité optique des puits à l'aide d'un spectrophotomètre à 450nm dans les 30mn qui suivent l'ajout de la solution d'arrêt

NB : Changer d'embouts à chaque pipetage d'un sérum à l'autre. Il est indispensable de respecter les procédures de lavage afin d'obtenir les performances maximales du test.

3.7 Calcul et interprétation des résultats

La présence ou l'absence des Ac anti-VIH1 et/ou VIH2 est déterminée en comparant pour échantillon l'absorbance enregistrée à celle de la valeur seuil (Vs) calculée.

Calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (DOR4)

$$M(DOR4) = DO(B1) + DO(C1) + DO(D1)/3$$

Calcul de la valeur seuil (Vs) :

$$Vs = M(DOR4)/10$$

3.7.1 Les critères de validation sont les suivants:

- Le sérum de contrôle négatif doit être inférieur à 70% de la valeur seuil :
 $DOR3 < 0,7Vs$.

- La moyenne des sérums de contrôle seuil doit être supérieur ou égal à 0,80:

$$M(DOR4) > 0,8.$$

3.7.2 Interprétation des résultats

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test GenScreen HIV1/2 version2.

Toutefois, les résultats situés juste au dessus de la valeur seuil Vs10% inférieure à DO doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondant testés en double avant l'interprétation finale.

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

FICHE D'ENQUETE N°

Nom:

Prénom:

Age: /

Tranche d'âge : / / 1 = 19-29 ans 2 = 30-39 ans 3 = 40-49 ans
4 = 50-59 ans 5 = 60-69 ans 6 = >70ans

Sexe: / /

1 = Masculin 2 = Féminin

Profession : / /

1 = commerçant 2 = Ménagère 3 = Fonctionnaire 4 = Elève ou Etudiant
5 = Ouvrier 6 = Paysan

Situation matrimoniale / /

1 = Marié(e) 2 = Célibataire 3 = Divorcé(e) 4 = Veuf (ve)

Néphropathie initiale : / /

1 = NGC : Néphropathie Glomérulaire Chronique 4 = NI : Néphropathie Interstitielle
Chronique
2 = NVC : Néphropathie Vasculaire Chronique 5 = ND : Néphropathie Diabétique
3 = NH : Néphropathie héréditaire 6 = NI : Néphropathie indéterminée

Ancienneté de la dialyse / /

1 = <1 an 2 = 2-3 ans 3 = >3 ans

Durée de la dialyse:MOIS

Antécédents de transfusion sanguine: / /

1 = Transfusé(e) 2 = Non Transfusé(e)

FICHE D'ENQUETE N°

Nom:

Prénom:

Age: /

Tranche d'âge : / / 1 = 19-29 ans 2 = 30-39 ans 3 = 40-49 ans
4 = 50-59 ans 5 = 60-69 ans 6 = >70ans

Sexe: / /

1 = Masculin 2 = Féminin

Profession : / /

1 = commerçant 2 = Ménagère 3 = Fonctionnaire 4 = Elève ou Etudiant
5 = Ouvrier 6 = Paysan

Situation matrimoniale / /

1 = Marié(e) 2 = Célibataire 3 = Divorcé(e) 4 = Veuf (ve)

Néphropathie initiale : / /

1 = NGC : Néphropathie Glomérulaire Chronique 4 = NI : Néphropathie Interstitielle
Chronique
2 = NVC : Néphropathie Vasculaire Chronique 5 = ND : Néphropathie Diabétique
3 = NH : Néphropathie héréditaire 6 = NI : Néphropathie indéterminée

Ancienneté de la dialyse / /

1 = <1 an 2 = 2 - 3 ans 3 = > 3 ans

Durée de la dialyse:MOIS

Antécédents de transfusion sanguine: / /

1 = Transfusé(e) 2 = Non Transfusé(e)

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Konaté

Prénom : Mamadou Kampassa

Titre de la thèse : FREQUENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE DU VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES DE L'UNITE D'HEMODIALYSE DU SERVICE DE NEPHROLOGIE DU CHU DU POINT G

Année universitaire : 2009-2010

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de l'université de Bamako (Mali).

Secteur d'intérêt : Virologie humaine

Résumé : L'objectif de cette étude prospective conduite en novembre 2008, était de déterminer la prévalence et les facteurs associés au portage du virus de l'hépatite virale C (VHC) chez les hémodialysés chroniques fréquentant l'unité d'hémodialyse du CHU du Point G. La recherche de l'anticorps anti-VHC, de l'AgHBs et de l'anticorps anti-VIH a été effectuée par la méthode immuno-enzymatique (ELISA) au laboratoire d'immunologie du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako. Les paramètres suivants ont été déterminés chez tous les patients: néphropathie initiale, l'ancienneté de l'hémodialyse, les antécédents de transfusion sanguine, le nombre d'unités de sang transfusées depuis le début de la dialyse, les antécédents d'exposition nosocomiale (intervention chirurgicale et examen endoscopique).

Au total, 66 patients ont été enrôlés. L'âge moyen des malades était de $42,27 \pm 14,8$ ans, et on notait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,44.

La recherche d'Ac anti-VHC s'est révélée positive chez 13 hémodialysés chroniques soit 19,7 %. Une association statistiquement significative a été trouvée entre le portage du VHC et l'ancienneté de l'hémodialysé.

Ces résultats indiquent que l'hépatite C est fréquente chez les hémodialysés chroniques du CHU du Point G et que l'ancienneté de la dialyse constitue le principal facteur associé à la contamination par le VHC.

Mots clés : hépatite virale C, VHC, hémodialyse, Mali

Serment de Galien

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure!