

Ministère de l'Education Nationale
(M.E.N)

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple - Un But - Une Foi

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

Thèse N°.....⁶¹
ANNEE 2003-2004

**COINFECTION HEPATITE B ET
HEPATITE C CHEZ LES
DONNEURS DE SANG AU CNTS
DE BAMAKO**

Thèse :

Présentée et soutenue publiquement le.....2004
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
par Monsieur Oumar TANGARA
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN PHARMACIE
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président du Jury :

Professeur Amadou DIALLO

Membres :

**Professeur Flabou BOUGOUDOGO
Docteur Sounkalo DAO**

Directeur de Thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2003 - 2004

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR : MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES

2^{eme} ASSESSEUR : GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

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 Mohamed TOURE

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Mr Aly GUINDO

Ophtalmologie

Orthopédie Traumatologie - Secourisme

Pneumo-phtisiologie

Hématologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Pharmacognosie

Pédiatrie

Médecine interne

Gastro-Entérologie

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

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE

Mr Sambou SOUMARE

Mr Abdou Aléssané TOURE

Mr Káílou OUATTARA

Mr Amadou DOLO

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.

Urologie

Gynéco-Obstétrique

O.R.L.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO

Mr Djibril SANGARE

Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP

Mr Abdoulaye DIALLO

Mr Gangaly DIALLO

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Anesthésie - Réanimation

Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïda SOW

Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE

Mr Mamadou TRAORE

Mr Sadio YENA

Mr Filifing SISSOKO

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Gynéco-Obstétrique

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Gynéco-obstétrique

5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA
Mr Sékou SIDIBE
Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Tiéman COULIBALY
Mme TRAORE J. THOMAS
Mr Nouhoum ONGOIBA
Mr Zanafon OUATTARA
Mr Zimogo Zié SANOGO
Mr Adama SANGARE
Mr Youssouf COULIBALY
Mr Samba Karim TIMBO
Mme TOGOLA Fanta KONIPO
Mr Sanoussi BAMANI
Mr Doulaye SACKO
Mr Ibrahim ALWATA
Mr Lamine TRAORE
Mr Mady MAKALOU
Mr Aly TEMBELY
Mr Niani MOUNKORO
Mr Djénèba DOUMBIA
Mr Tiemoko D. COULIBALY
Mr Souleymane TOGORA
Mr Mohamed KEITA

Stomatologie
Orthopédie. Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
Orthopédie Traumatologie
Ophtalmologie
Anatomie & Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Orthopédie - Traumatologie
Anesthésie - Réanimation
ORL
ORL
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Orthopédie - Traumatologie
Ophtalmologie
Orthopédie/Traumatologie
Urologie
Gynécologie/Obstétrique
Anesthésie/Réanimation
Odontologie
Odontologie
ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO
Mr Bréhima KOUMARE
Mr Siné BAYO
Mr Yéya T. TOURE
Mr Amadou DIALLO
Mr Moussa HARAMA
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Biologie
Biologie
Chimie Organique
Parasitologie - Mycologie Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yénimégué Albert DEMBELE
Mr Anatole TOUNKARA
Mr Amadou TOURE
Mr Flabou Bougoudogo

Chimie Organique
Immunologie
Histoembryologie
Bactériologie-Virologie

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE
Mr Abdourahamane S. MAIGA
Mr Adama DIARRA
Mr Mamadou KONE
Mr Massa SANOGO

Biochimie
Parasitologie
Physiologie
Physiologie
Chimie Analytique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F.M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Abdourahamane TOUNKARA
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Amagana DOLO
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheik Bougadari TRAORE

Biologie
Entomologie médicale
Malacologie. Biologie Animale
Biochimie
Bactériologie - Virologie
Biophysique
Parasitologie
Biologie
Immunologie
Bactériologie-Virologie
Anatomie-Pathologie

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Mangara M. BAGAYOGO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djibril SANGARE
Mr Mouctar DIALLO
Mr Boubacar TRAORE

Hématologie
Parasitologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biologie Parasitologie
Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA

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

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Abdél Kader TRAORE
Mr Siaka SIDIBE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Dermato-Leprologie
Médecine Interne
Radiologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mr Diankiné KAYENTAO †
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mme Habibatou DIAWARA

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Radiologie
Endocrinologie
Dermatologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Sahare FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Mahamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme DIARRA Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou B. TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Médecine Interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Hépatogastro-entérologie
Pneumologie

Mr Souleymane COULIBALY
Mr Daouda K. MINTA
Mr Soungalo DAO

Psychologie
Maladies Infectieuses
Maladies Infectieuses

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie analytique

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA †
Mr Ousmane DOUMBIA

Matière Médicale
Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA
Mr Elimane MARIKO

Législation
Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE
Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA
Mr Ababacar I. MAIGA
Mr Yaya KANE

Chimie Analytique
Matières Médicales
Galénique
Toxicologie
Galénique

5. ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO
Mr Saïbou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Pharmacognosie
Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

6. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Mr Hamadoun SANGHO
Mr Massambou SACKO
Mr Alassane A. DICKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique

7. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP
Mr Seydou DOUMBIA

Anthropologie Médicale
Epidémiologie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Mr Salikou SANOGO
Mr Bôkary Y. SACKO
Mr Boubacar KANTE
Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Mahamadou TRAORE
Mr Yaya COULIBALY
Mr Oumar THIERO

Botanique
Bactériologie
Physique
Biochimie
Galénique
Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Génétique
Législation
Biostatistique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Eric PICHARD
Pr. Mounirou CISSE
Pr. Amadou Papa DIOP

Bromatologie
Pharmacodynamie
Pathologie Infectieuse
Hydrologie
Biochimie

Dédicaces

D'abord au **Tout puissant**, au Miséricordieux et au prophète **Mohamed**(paix et bénédiction d'Allah sur lui) pour m'avoir inspiré et donné la chance de mener à bien ce travail. Qu'il en soi remercié.

A mon père: **Hamidou TANGARA**

Tu m'as toujours été d'un grand secoure; tu m'as toujours donner les bons conseils et au bon moment. Ta complicité a fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Mon vœux le plus ardent était de te compter parmi les participants de cette cérémonie. Que Dieu soit loué. Tu as été pour moi un exemple de courage et de persévérance dans le travail bien fait. Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de ton conseil, de ta confiance et de ton estime. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de nous.

A ma mère: **Aminata KONATE**

tu m'a guidé vers le bon chemin, celui du travail bien fait. Ton affection et ton estime envers moi n'ont pas d'égal. Tu as été d'un soutient inestimable pour moi. Les mots me manquent pour t'exprimer ce que je ressent à ton égard. Puisse Dieu nous garder encore longtemps ensemble.

A ma grande sœur: **feue Astan TANGARA**

Chère grande sœur, à chaque foi que je pense à toi j'ai la gorge serrée, les larmes aux yeux.

Ta mort tragique nous a tous marqué à jamais. Ton amour, ta grande estime, tes encouragements, ton respect envers moi m'ont donné la force de persévérer dans ce travail. Sache que je ne t'oublierais jamais. Que ton âme repose en paix.

Amen.

A mes frères et sœurs; vous m'avez toujours aidé dans ce que je fait. Vos soutiens moral, matériel et financier ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est aussi le vôtre. Recevez ici mes sincères reconnaissances.

A ma fiancée: **Wadiou DIAKITE**

Ton amour pour moi, ton respect, ta patience, ta confiance n'ont jamais fait défaut. Tu as été pour moi un compagnon fidèle et dévoué. Sans toi ma vie n'a aucun sens. Puisse le Tout Puissant nous garder longtemps ensemble pour réaliser nos rêves. Reçois ici l'expression de mon profond amour pour toi.

A feu **Seybou Maïga**:

Vous m'avez adopté depuis le premier jour où vous m'avez connu. Votre profond respect, votre amour d'autrui et votre sens du partage m'ont beaucoup marqué. Vous avez été comme un père pour moi. Dormez en paix.

A mes amis:

Mohamed dit Farka Maïga, Moïse dit Diadié Dolo, Jean Martin Somboro, Laya Moussa Guindo: ce travail est aussi le vôtre.

A mon complice: **Moumine Sanogo**, nous avons tout enduré ensemble et grâce à Dieu nous avons su surmonter les défis. Ce travail est également le Vôtre.

A mon ami **Laya Moussa Guindo**: tu as toujours été à mes côtés que ce soit les moments d'aisance ou de difficulté. Tu es maintenant pour moi plus qu'un ami. Que Dieu nous unisse encore plus!

Au **Dr GUYEYE**: tu as toujours répondu à mes sollicitations combien nombreuses. Ce travail est également le tien.

A mes **grands parents**: certains m'ont vu naître, d'autres m'ont vu grandir mais aucun n'a vu ce jour-ci. Dormez en paix.

A mes **oncles et tantes**: Soyez rassuré de toute ma reconnaissance.

A mon frère cadet: feu **Daouda Tangara**

La mort t'a arraché tout jeune à notre affection mais ton image reste graver à notre esprit. Cher frère je ne t'oublierai jamais. Dors en paix. Amen.

A mon amie: feu **Maïmouna Coulibaly**, ta disparition brutale m'a énormément touché. Je ne t'oublierai jamais. Dors en paix.

A mon fils que j'adore tant: **Fousseyni TANGARA**

Puisse Dieu te donner longue vie, le courage, l'intelligence et la sagesse nécessaires pour pouvoir faire mieux que ton père. Ce travail t'est particulièrement dédié. Puisse-t-il t'inspirer.

A tous les **donneurs** ayant participé à cette étude:

Sans vous cette étude ne pourrait avoir lieu. Recevez ici ma profonde gratitude.

REMERCIEMENTS

- A tous mes frères et sœurs pour leur esprit de solidarité, de partage et de fraternité.
- A ma logeuse à Bamako Rokia Dione dite Woïby pour l'hospitalité dont elle a fait montré tout au long de mon séjour. Que Dieu vous garde encore longtemps près de nous.
- A toute la famille Maïga pour leur collaboration franche.
- A monsieur Aly Diarra et famille à Boukassoumbougou pour le soutien et les conseils à mon égard.
- A ma belle famille à Boukassoumbougou pour le respect, la confiance et l'estime dont elle a fait part à mon égard.
- A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce document.
- A mon amie: Aminata Coulibaly pour la collaboration.
- A mes collègues: Dr Laya Guindo, Dr Jean Martin Somboro, Dr Moïse dit Diadié Dolo, Dr Binta Timbo, Dr Mamadou Diaby, etc. Bonne carrière professionnelle.
- A mes amis et camarades: merci pour votre franche collaboration.
- A toute la promotion 2002 de la section Pharmacie de la FMPOS: bonne carrière professionnelle.
- A tout le corps professoral de la FMPOS: pour leur enseignement de qualité.
- A tout le personnel de la Bibliothèque de la FMPOS: pour la recherche bibliographique.
- A tous mes aînés du CNTS: Docteurs: Noumsi Gislain, Yaya Sarro, Oumar Guindo, Oumar Kassogué, Moussa Ibrahim Maïga, Hassan Guitteye, Ibrahim Dembélé, Balkissa Garba Katambé, Ibrahim Guidado, Madani Mariko et Hama Amadou pour leurs conseils.
- A mes cadets internes du CNTS: Amadou Diawara, Moussa Doumbia, Eve Tangara, Haguiratou Ouédraogo, Abdoulaye Traoré, Hama Diallo, Soumaïla Guindo, Moctar Djiguiba, Dédé André Lallé, Hamadi Traoré, Oumar Dao, Hamane Ibrahim Touré, Abdramane Diarra, Aboubacr Tékété; du courage.
- A mes camarades internes du CNTS: Moumine Sanogo, Abdoulaye Kamissoko, Mohamed Keïta. Beaucoup de courage.
- A tout le personnel du CNTS: pour leur franche collaboration.
- A tous les donneurs de sang: pour nous avoir donné leur consentement éclairé qui nous a permis de réaliser ce travail.

A tout le personnel de la Pharmacie KAMSIR: pour leur collaboration franche.
Grand merci au Dr Keïta Oumou TOUNKARA.

Que le Tout Puissant nous inspire tous et nous guide vers le droit chemin. Amen.

Hommage aux
membres du jury

**A notre Maître et Président du Jury
Monsieur le Professeur Amadou DIALLO
Professeur de Biologie.
Chargé des cours de Biologie Animale et de Zoologie à la
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie(FMPOS).**

Cher Maître, vous nous faites l'honneur de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vos qualités humaines, sociales et scientifiques font de vous un Maître apprécié et respecté de tous.

Vous nous avez séduit par la qualité de vos enseignements et la clarté de votre esprit. Nous avons très tôt compris l'intérêt que vous portez à ce travail. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos remerciements les plus sincères.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Flabou BOUGOUDOGO

**Maître de conférence agrégé en Bactériologie et en
Virologie**

**Chargé des cours de Bactériologie et de Virologie à la
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie**

**Directeur Général de l'Institut National de Recherche en
Santé Publique(INRSP).**

Vous nous faites l'honneur en siégeant dans ce jury de thèse.
Vos qualités humaines et surtout votre sens élevé de la
responsabilité et de la rigueur dans le travail ont beaucoup
attiré notre attention.

Veillez recevoir ici, cher Maître notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Juge
Docteur Soukalo DAO
Diplômé de Maladies infectieuses et tropicales,
Chef du service des Maladies infectieuses à l'Hôpital
National du Point G,
Assistant chef de clinique à la Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie(FMPOS).**

Cher Maître, nous sommes très honorés par votre présence dans ce jury de thèse. La courtoisie et la spontanéité dont vous nous faites montre, nous a émus. Vous témoigner ainsi l'importance que vous accordez à notre travail. Recevez ici cher Maître, nos remerciements les plus sincères.

**A notre Maître et Directeur de thèse
Monsieur le Professeur Anatole TOUNKARA
Maître de conférence agrégé en Immunologie,
Responsable des enseignements d'Immunologie à la
Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie(FMPOS).
Directeur du Centre National de Transfusion
Sanguine(CNTS)
Directeur du Centre de recherche sur le VIH.**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail tout au long de sa réalisation.

Votre simplicité, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre amour pour le travail bien fait et votre souci d'améliorer la qualité du don de sang au Mali font de vous un maître exemplaire.

Nous vous prions cher Maître, de recevoir notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

Liste des abréviations

Ac: Anticorps

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

ADN: Acide désoxyribonucléique

Ag: Antigène

AgHBs: Antigène de surface du virus de l'hépatite B

ALAT: Alanine aminotransférase

ASAT: Aspartate aminotransférase

ARN: Acide ribonucléique

CHC: Carcinome hépatocellulaire

CNTS: Centre national de transfusion sanguine

DO: Densité optique

EDTA: Ethylène diamine tétra acétique

ELISA: Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay

FMPOS: Faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie

g/dl: Gramme par décilitre

g/l: Gramme par litre

IV: Intra veineux

mm: Millimètre

MST: Maladies Sexuellement Transmissibles

NANB: Non A non B

NFS: Numération Formule Sanguine

nm: Nanomètre

OMS: Organisation mondiale de la santé

ONUSIDA: Organisation des nations unies pour le syndrome d'immunodéficience humaine

PAL: Phosphatase alcaline

PBH: Ponction Biopsie Hépatique

PCR: Polymerase Chain Reaction

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

TP: Taux de Prothrombine

UI: Unité internationale

U/l: Unité par litre

VHA: Virus de l'hépatite A

VHB: Virus de l'hépatite B

VHC: Virus de l'hépatite C

VHD: Virus de l'hépatite D

VH: Virus de l'immunodéficience humaine

VS: Vitesse de sédimentation

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	4
GENERALITES	
I- Rappels sur les hépatites virales.....	5
II- Le virus de l'hépatite C	5
II-1 Caractéristiques du virus.....	5
II-2 Répartition géographique.....	6
II-3. Modes de transmission.....	7
II-4 Clinique.....	8
II-5 Diagnostic biologique.....	10
III- Le virus de l'hépatite B.....	13
III-1 Caractéristiques fondamentales.....	13
III-2 Modes de transmission.....	13
III-3 Répartition géographique.....	14
III-4 Clinique.....	14
IV- Coinfection VHC/VHB.....	18
V- Traitement et prophylaxie.....	18
V- 1 Cas de l'hépatite C.....	18
V-2 Cas de l'hépatite B.....	20
V-3 Prophylaxie.....	20
MATERIELS ET METHODES	
1- Lieu d'étude	21
2- Type et période d'étude.....	23
3- L'échantillonnage	23
4- Prélèvement des donneurs de sang et collecte des échantillons.....	23
5- Prélèvement des donneurs VHC et/ ou VHB positifs.....	24
6- Les techniques d'analyses.....	24
7- Analyse des résultats	36
RESULTATS.....	37
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	44
CONCLUSION ET RECOMMANDATION	46
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	47
ANNEXE	

Introduction

Généralités

L'hépatite virale est une maladie infectieuse dont le mécanisme de transmission peut être oro-fécal, sexuel et/ ou parentéral. Elle est caractérisée par une atteinte prépondérante du système réticulo-endothélial et du parenchyme hépatique.(44) Elle évolue sous une forme aiguë et chronique avec un grand polymorphisme des manifestations cliniques, depuis les variétés asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles avec intoxication générale, ictère, hémorragie et autres signes d'insuffisance hépatique(44).

Depuis 1940 deux d'entre elles ont été reconnues comme des entités entières: il s'agit des hépatites A et B.

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

Au niveau mondial, l'OMS estime que 170 millions de personnes environ, soit 3 % de la population, sont infectées par le VHC et exposées au risque de cirrhose et de cancer du foie(52).

En Europe, on estime à 9 millions le nombre de sujets atteints par le VHC, soit 1,03 % de la population(52).

En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3 % de la population(52).

Quand à l'hépatite B, l'OMS estime à deux milliards le nombre de personnes infectées y compris 400 millions de porteurs chroniques dont 60 millions en Afrique(58). Un million d'individus meurent chaque année de l'infection virale B(62).

Au Mali, l'hépatite B a fait l'objet de nombreuses études(16, 61, 63,68). Ces études ont montré qu'elle était prévalante. En effet chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako, la prévalence est estimée à 14,9 %(29), le sexe ratio est de 6,81 en faveur des hommes et le mode de contamination reste essentiellement sexuel et parentéral(29).

La coinfection la plus souvent décrite dans d'autres pays est celle par le virus delta.(62)

Mais la coinfection par le virus de l'hépatite C est très peu décrite au Mali. En effet une seule étude en milieu hospitalier s'y est intéressée(60) et qui rapporte que dans 13,4 % des cas de cirrhose l'AgHBs est associé aux anticorps anti-VHC.

La séroprévalence du VHC au Mali varie de 2 à 5,4% chez les donneurs de sang(5,16,22,6)et est estimée à 2,37 % chez les femmes enceintes(22).

En Afrique, cette séroprévalence varie de 0,26 % en Afrique du Sud (66) à 13,5% en Egypte(18).

On estime actuellement que plus de 60 % des sujets VHC positifs développent une hépatite chronique, dont 5 à 10 % pourraient aboutir à des formes de cancer tels que le carcinome hépato-cellulaire ou CHC(7,25,42).

Y'a-t-il une relation sur le plan épidémiologique entre ces deux virus dont les modes de transmission semblent être les mêmes?

Qu'elle est la prévalence de la coinfection VHC et VHB?

Qu'elles sont les caractéristiques socio-démographiques associées à cette coinfection?

Existe-t-il des paramètres hématologiques ou biochimiques associés à l'infection isolée et à la coinfection?

Pour répondre à toutes ses questions il nous a paru intéressant d'examiner sur le plan épidémiologique les marqueurs sérologiques de ses deux virus chez les donneurs de sang où ils sont systématiquement dépistés.

Hypothèse de travail

Notre hypothèse de travail est que le VHB serait un facteur de risque dans la transmission du VHC et qu'il existerait des facteurs socio-démographiques ou biologiques associés à cette coinfection. Pour vérifier cette hypothèse nous avons entrepris cette étude dont les objectifs sont les suivants:

Objectifs

OBJECTIF GENERAL

Donner une description clinique et biologique de la coinfection par l'hépatite B et l'hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- 1- Dépister l'AgHBs et l'Ac anti HCV chez les donneurs de sang
- 2- Effectuer un bilan hématologique et biochimique chez les sujets séropositifs
- 3- Déterminer la fréquence de la coinfection VHB et VHC chez les donneurs de sang.

I- Rappels sur les hépatites virales:[14,62,65]

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 digestive(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.

II- Le virus de l'hépatite C: VHC

II-1 Caractéristiques du virus :

C'est un virus à ARN de 50-60 nm de diamètre, enveloppé, très résistant à la chaleur dont le génome, c'est à dire la partie génétique est hautement variable. Il survit au moins deux jours à l'air libre.

Sa variabilité génomique a été à l'origine de l'émergence dans le temps à partir de leur ancêtre commun de plusieurs génotypes viraux qui ont une répartition géographique qui leurs sont propres.

Le poids moléculaire de l'ARN est voisin de 4.10^6 Da. Par ses caractéristiques il est apparenté à la famille des FLAVIVIRIDAE dont les membres les plus connus sont les virus de la fièvre jaune et de la dengue.

L'hépatite virale C, représentant jusqu'à 85 % de tous les cas d'hépatites post transfusionnelles, ne se propage, apparemment que par voie parentérale à partir de donneurs de sang atteints de formes subcliniques de l'infection.

L'hépatite C est une maladie dont l'évolution est variable mais souvent très lentement progressive.

Après contamination par le VHC:

- 10 à 15 % des sujets guérissent spontanément
- 20 à 25 % ont une maladie chronique totalement asymptomatique avec des Transaminases normales et des lésions au niveau du foie le plus souvent minime.

Ainsi 30 à 40 % guérissent ou ont une maladie chronique bénigne sans conséquence.

- 60 à 70 % développent une hépatite cirrhotique se manifestant par une élévation le plus souvent modérée des Transaminases.

La majorité de ses patients ont des lésions inflammatoires discrètes sur le foie et une fibrose minime.

Environ 20 % des hépatites chroniques C développent après 10 à 20 ans d'évolution une cirrhose susceptible d'évoluer vers une insuffisance des fonctions hépatiques ou plus rarement un cancer .

Le risque de cancer du foie, une fois la cirrhose constituée est de 1 à 5 % . Plusieurs facteurs jouent un rôle important dans le développement de la cirrhose:

- l'âge au moment de la contamination.
- La consommation d'alcool supérieure à 50 g par jour (l'équivalent de 5 verres quelque soit le type d'alcool) et pendant une période prolongée est un facteur favorisant.
- Le sexe masculin: à ce niveau constant d'âge et de consommation d'alcool, les hommes ont une vitesse de progression de la fibrose plus rapide que les femmes. les mécanismes en sont inconnus.
- La coinfection par le virus du SIDA (VIH) ainsi que tous les états de déficit immunitaire sont associés à une progression plus rapide de la fibrose.
- La coinfection par le virus de l'hépatite B.

II-2 Répartition géographique (épidémiologie) :

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 [26,33]. 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) [62].

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 à la seringue, dialyse, homosexualité, greffe d'organe et transfusion. [43]

La prévalence de l'infection par le VHC est de 60 % environ chez les usagers de drogue intraveineuse (IV). Elle serait d'au moins 25 % chez les détenus [62].

Il y a environ 4 millions de porteurs chroniques aux Etats unis [4].

En Europe la proportion de sujets atteints varie de 0,5 à 2 % [13,54] en fonction des pays avec un gradient Nord Sud. En Europe de l'Ouest, 5 millions de personnes sont touchées tandis que en Europe de l'Est, certains pays sont particulièrement touchés jusqu'à 3 à 4 % [52,56].

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % 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 Dembelé[22] et 5,4 % en 2002 par Katembé[6] chez les mêmes populations de donneurs.

Le VHC serait responsable de 19 % des hépatites chroniques au Niger[10]. 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[21,41,51,57].

Au 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-HVC ont été retrouvés chez 22% des nouvelles recrues de l'armée et chez 16,4 % des enfants avec hépatomégalie[1].

II-3 Les modes de transmission:[40,48,53,62]

Les principaux modes de transmission du VHC sont connus. Il se transmet essentiellement par voie parentérale. Les deux principaux modes de contamination sont la toxicomanie intraveineuse et les antécédents de transfusion.

3-1 Les produits sanguins:

La transfusion de produits sanguins(sang total, albumine, plasma, globulines, ...) a été la première cause reconnue de transmission 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 1997 à 1 pour 204 000 dons de sang , ce qui représente moins de 10 nouveaux cas par an.

La transfusion de produits sanguins a été un important facteur de contamination jusqu'en 1991. Sont donc largement concernés les personnes polytransfusées, les hémophiles, mais aussi les hémodialysés et les transplantés d'organe.

Depuis 1999, un test de dépistage obligatoire du VHC, associé à un dosage des transaminases, est fait systématiquement à tout donneur de sang, ce qui réduit considérablement ce risque. Actuellement, le risque de contamination est estimé à 1 pour 500 000 transfusions[62].

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.

3-3 Les autres modes de transmission:

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.

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

3-3-3 La transmission intra familiale:

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

II-4 Clinique:

4-1 Hépatite aiguë: Lorsque le Virus est introduit par Voie sanguine dans l'organisme il va gagner le foie. Il provoque alors après une période d'incubation moyenne de 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 des prises de sang.

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

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

Le déroulement de l'infection aiguë:

- Apparition de l'ARN du VHC premier marqueur, dans le sérum 7 à 21 jours après la contamination.
- Augmentation des transaminases sériques au delà du 15è 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-VHC apparaissent dans le sérum 20 à 150 jours après la contamination.

L'évolution habituelle de l'hépatite aiguë est la guérison (qui est définie par l'absence d'ARN du VHC détectable dans le sérum).

4-2 L'hépatite chronique:

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée[54], c'est la complication majeure de l'HVC, ce qui fait toute sa gravité. Elle survient dans 80 % des cas après une infection aiguë (symptomatique ou non). Elle se caractérise par la persistance du VHC dans le foie, et dans le sang, au delà de 6 mois après le contage. 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 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'a pas obligatoirement de troubles, il peut même n'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 % des cas de cirrhose Certains facteurs accélèrent l'évolution de la maladie:

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

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).

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).

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'œsophage. Ces veines se dilatent et se transforment en véritables varices. L'hypertension portale peut par ailleurs être responsable de l'accumulation de liquide dans la cavité abdominale: l'ascite.

4-6 Les manifestations extra hépatiques:[22]

- 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 glomérulo-néphrite
- 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.

II-5 Diagnostic biologique:

Le diagnostic des infections par le VHC, comme celui de toute infection virale repose sur deux types de tests: les tests indirects qui mettent en évidence les anticorps dirigés spécifiquement contre le virus(tests sérologiques) et les tests directs qui mettent en évidence les constituants de la particule virale(PCR par exemple pour le VHC).

Le prélèvement sanguin permet de rechercher la présence d'anticorps anti-VHC.

La séroconversion a lieu dans 95 % des cas au cours du premier mois, dans 99 % des cas au cours des 3 premiers mois. La positivité de ce test signifie seulement que la personne a été en contact avec le virus. Elle ne permet pas de savoir si le virus a été éliminé ou pas de l'organisme. De même ce test restera positif en cas de guérison.

En cas de résultat positif, et si un doute persiste, un second test ELISA sera prescrit pour confirmation. Mais la plus part du temps, on s'aidera d'un dosage qualitatif de la charge virale plasmatique(PCR)en VHC. Ce test indique si l'ARN du VHC est retrouvé ou non, sans en déterminer la quantité circulante, sa sensibilité actuelle.

5-1 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 HCV(Orthodiagnostic system), HCV 3.0(abbott diagnostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV 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 séra 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 spécifique fixés à l'antigène recombinant.

Plusieurs tests sont disponibles sur le marché: RIBA 3.0, HCV SIA(ortho diagnostic system), WESTERN BLOT HCV(Murex diagnostic), MUTIX HCV 3.0(Abott diagnostic).

5-2 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(22).L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme

«Cetus»[37] 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[37]:

- la première étape consiste en une détermination de l'ADN double brin par rupture des ponts d'hydrogène à température élevée aboutissant à la libération d'ADN simple brin.

- la deuxième étape réalisée à basse température permet le couplage aux deux brins d'ADN issus de l'étape précédente, de deux amorces oligonucléotidiques complémentaires; l'une de la région 5' et l'autre de la région 3' de la séquence cible.

- Pendant la troisième étape, l'utilisation d'une polymérase permet la synthèse d'un brin complémentaire par extension à partir des amorces dans le sens 5'-3'.

Il en résulte un dédoublement de la séquence initiale puisque les deux brins issus de l'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 1 mn

- un temps d'hybridation avec les amorces à 37 °C pendant 1 mn

- un temps d'extension des amorces à 72 °C pendant 2 mn

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

III- Le virus de l'hépatite B:

III-1 Caractéristiques fondamentales

Le virus de l'hépatite B (HVB) décrit par Dane et Cameron en 1970 est un virus de 42 nm de diamètre. Le VHB possède une enveloppe externe lipoprotéique de 7 nm d'épaisseur, une enveloppe interne de 2 nm d'épaisseur et une nucléocapside compacte à 5 ou 6 faces de 28 nm de diamètre. Cette nucléocapside est constituée par la protéine C.

La nucléocapside du VHB contient également un ADN circulaire à deux spirales, renfermé dans un « étui protéique » auquel manque une spirale sur 25 % de son étendue, et une ADN-polymérase qui poursuit la construction de l'ADN au compte des protéines cellulaires. C'est donc un virus à ADN contrairement au VHC qui est un virus à ARN.

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

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

moyenne 7 jours en milieu extérieur et n'est pas inactivé par l'alcool ni l'éther.

III-2 Modes de transmission:[62]

2-1 Voie sanguine

- Le partage d'aiguilles, de seringues
- La transfusion sanguine,
 - Le partage de matériels tels que: brosses à dents, rasoirs, coupe-ongles (transmission intra familiale),
- De même, des contaminations lors d'actes dentaires, de tatouages et de percée d'oreilles sont possibles en cas de non respect des normes de stérilisation.

2-2 Voie sexuelle

- Rapport de pénétration anale ou vaginale
- Rapports bucco-génitaux

2-3 Mère enfant

- Lors d'une infection aiguë ou chronique chez la mère, le risque de transmission lors de l'accouchement varie entre 20 et 80 % en fonction de la charge virale.
- Des transmissions de la mère à l'enfant peuvent survenir dans les premières semaines de la vie de l'enfant(contact sang sang) et exceptionnellement au cours de l'allaitement.

2-4 Cas exceptionnels:

- Par le baiser, à condition qu'il y ait une effraction cutanée susceptible de favoriser la pénétration du virus(maladie de la muqueuse, brûlure etc.).
- Par partage de vaisselle, de verre(le fait de manger avec les couverts d'une personne atteinte d'hépatite B aiguë, de boire dans le verre ou au goulot de la même bouteille, etc.).
- Par une morsure de personne à personne

III-3 Répartition géographique:

Le VHB a un caractère ubiquitaire, présent dans le monde entier .Il est la deuxième cause identifiée de décès par cancer après le tabac. Le VHB est responsable d'un million de décès par an [62].

Deux milliards de sujets ont été infectés. On dénombre 350 millions de porteurs chroniques (persistance de l'infection au delà de six mois).

Il existe schématiquement trois zones:[62]

- Une zone de très forte prévalence: Chine, Asie du Sud-est, Afrique Subsaharienne. 70 à 95 % des résidents ont fait une hépatite B. L'infection chez l'enfant y est fréquente.
- Une zone de moyenne prévalence: Bassin méditerranéen, moyen orient, Amérique du Sud, Europe de l'Est, ex-URSS. 20 à 50 % des résidents ont fait une hépatite B.
- Une zone de basse prévalence: Europe de l'Ouest, Amérique du Nord, Australie. 3 à 5 % des résidents ont fait une hépatite B. Elle est rare chez l'enfant.

En France, pays de faible prévalence, 910 000 personnes ont été contaminées. On compte un taux de portage chronique de 0,2 à 0,3 % de la population générale(100 à 150 000 cas).L'incidence de l'infection est de 30 000 à 60 000 nouveaux cas par an. Les nouvelles contaminations surviennent dans 90 % des cas après 20 ans de comptage. On estime enfin que 1000 décès sont imputables chaque année à une forme chronique d'hépatite B.

Au Mali, Xavier[68] en 1997 et Tembely[67] en 2002 avaient trouvé des fréquences de 16,5 et 15,25 % au CNTS de Bamako chez les donneurs de sang; Guindo[29] a obtenu une fréquence de 17,1 % chez les nouvelles recrues de l'armée. Le taux de portage de l'AgHBs est estimé à 14,9 % selon Guindo[29].

III-4 Clinique:

L'hépatite virale a une évolution cyclique et se caractérise par la présence de 4 périodes: incubation, préictérique(prodromique), ictérique, convalescence .La durée de l'incubation est de 50 à 180 jours dans l'hépatite virale B.

La période préictérique dure en moyenne 1 ou 2 semaines, elle peut se réduire à 2 ou 3 jours ou se prolonger jusqu'à 30 jours. Il y a une certaine dépendance entre la durée de la période préictérique et la gravité de l'évolution. Plus est longue la période préictérique et plus, généralement, l'évolution du mal est grave. Cependant, chez les enfants c'est le contraire qu'on observe. La période préictérique est caractérisée par les syndromes suivants: dyspeptiques, arthralgiques, asthénovégétatifs, catarrhals et mixtes. Le plus souvent la maladie commence par un **syndrome dyspeptique**(dans 70% des cas) qui se traduit par un mauvais appétit jusqu'à l'inappétence complète et dégoût de la nourriture, nausées, vomissements, douleurs sourdes à l'hypocondre droit et à l'épigastre, tendance à la constipation, pourtant il peut y avoir de la diarrhée. Les phénomènes dyspeptiques s'accompagnent parfois de fièvre(variante dyspeptique fébrile). Chez un petit nombre de malades(8%) le syndrome douloureux(douleur dans la moitié droite de l'abdomen) est fortement

prononcé, il peut simuler une appendicite, une cholecystite, une colique hépatique.

Le **syndrome arthralgique** se manifeste par des douleurs dans les jointures des membres, dans la région lombaire, les muscles, les os: On n'observe pas de déformation des articulations.

Le **syndrome asthénovégétatif** est caractérisé par une faiblesse générale de la capacité de travail, de l'irritabilité ou de l'apathie, des troubles du sommeil, des céphalées.

Dans le **syndrome catarrhal** on constate une inflammation des voies aériennes supérieures.

Dans la période préictérique il n'est pas rare d'observer chez les malades l'association de deux ou trois syndromes. Cette variante de la période préictérique est dite mixte.

Dans 3 à 5% des cas, la maladie commence par un ictère (prodrome latent). Généralement, le diagnostic de l'hépatite virale n'est pas fait avant l'apparition de la jaunisse. Pourtant, à l'examen du malade, outre les symptômes déterminant la phase préictérique on observe certains signes d'une grande importance pour le diagnostic. Ce sont: des phénomènes généraux d'intoxication, l'affaiblissement des bruits cardiaques, l'hypotension, le météorisme, l'hépatomégalie. Le foie est d'une consistance assez ferme, il peut être douloureux, sa surface est lisse. Dans 30 à 40% des cas on palpe la rate hypertrophiée. L'hyperthermie est un signe fréquent d'hépatite virale; le caractère de la courbe thermique n'est pas déterminé. Dès qu'apparaît l'ictère la température redevient normale.

Presque dès les premiers jours de la maladie, la couleur de l'urine est foncée. Un peu plus tard, les fèces se décolorent. Quelque fois, dans cette période, on observe une éruption cutanée le plus souvent du genre urticaire.

Les modifications de l'hémogramme sont la leucopénie, une lymphocytose et monocytose relatives. L'activité des transaminases est augmentée.

A la fin de la période prodromique la maladie passe à la **période ictérique**. Dès qu'apparaît l'ictère, l'état de la plus part des malades s'améliore: la température s'abaisse, les douleurs articulaires disparaissent, les signes catarrhaux cessent. Cependant, quand l'évolution est grave, l'état du malade empire peu à peu; quelque fois dès les premiers jours de la période ictérique, le coma hépatique s'installe. Dans la période ictérique, on observe les symptômes d'une intoxication générale: faiblesse, dépression, irritabilité, troubles du sommeil, diminution de l'appétit, nausées, vomissements. Les malades se plaignent souvent de

douleurs sourdes dans l'hypocondre droit. Il peut y avoir des douleurs aiguës dans la moitié supérieure de l'abdomen. Elles sont dues à un début d'hépatodystrophie, à des phénomènes hémorragiques et nécrotiques dans la capsule de Glisson. Il y a tendance à la constipation, cependant il peut y avoir de la diarrhée. Les fèces sont acholiques; l'urine foncée.

Dans l'hépatite virale l'ictère se développe graduellement. Dans les cas typiques, on peut observer les stades de sa croissance, de son maximum, de sa disparition. Au début, la jaunisse se manifeste sur les sclérotiques, sur le palais et le frein de la langue, puis la peau jaunit. L'intensité de l'ictère correspond souvent à la gravité de la maladie.

L'hypertrophie du foie est le symptôme le plus caractéristique de l'hépatite virale, on la constate chez 90 à 100% des malades. Le degré d'hypertrophie n'est pas en rapport avec la gravité de l'atteinte. Si le foie est de petites dimensions en présence d'une forte intoxication et d'un ictère intense, l'issue de la maladie suscite des craintes. Ordinairement, le foie est d'une consistance modérément ferme, sa palpation est douloureuse. Il peut être hypertrophié après la disparition de la jaunisse.

La percussion révèle l'hypertrophie de la rate chez 90 % des malades. A cette période, l'hyperthermie peut être causée par le **syndrome d'inflammation du mésenchyme**, par de profonds processus destructeurs dans le foie, par des atteintes inflammatoires des voies biliaires ou par des maladies concomitantes.

A la période d'état, on peut observer l'affaiblissement des bruits cardiaques, de la bradycardie. La substitution de la tachycardie à la bradycardie est un mauvais signe. La tension artérielle (TA) est ordinairement basse. On observe parfois une petite protéinurie et hématurie. On observe parfois de l'euphorie avec l'impression que tout va bien qui crée l'illusion d'une amélioration. Les symptômes neurologiques sont un vrai signe de la gravité de la maladie.

La durée de la période ictérique est de 2 à 4 semaines avec des variations allant de 1 ou 2 jours à plusieurs mois.

La convalescence commence par une amélioration de l'état des malades et par la disparition graduelle des symptômes.

La forme anictérique a ordinairement une évolution bénigne. Cependant, elle prend souvent une évolution chronique avec pour issue possible la cirrhose du foie. Dans la forme grave de l'hépatite virale, il y a adynamie, sommeil inquiet accompagné de cauchemars, nausées opiniâtres, vomissements fréquents, ictère intense, le foie étant petit, signes hémorragiques.

La forme progressive grave peut entraîner une insuffisance hépatique aiguë avec état précomateux et coma.

Dans la période pré comateuse, on relève des signes d'atteinte du système nerveux: grande faiblesse, adynamie, sommeil agité, troubles de la mémoire, tremblement des membres, ralentissement du langage, sensation de tomber dans un abîme, vertiges, quelquefois euphorie. On observe de la tachycardie, de l'anorexie, des vomissements incoercibles, l'ictère augmente d'intensité, les dimensions du foie diminuent, la bouche dégage une odeur hépatique, il y a des symptômes hémorragiques. Le taux de prothrombine (TP) et du cholestérol baisse brusquement, l'activité de la transaminase alanique et de la cholinestérase diminue, le taux de la bilirubine est élevée. L'hémogramme montre une leucocytose neutrophile.

Quand la maladie progresse, le **coma hépatique** apparaît (dans 0,5 à 2% des cas). Il est précédé d'une forte excitation motrice, d'un trouble de la conscience suivi de perte de connaissance. Le malade ne réagit plus à ce qui l'entoure, ses pupilles sont dilatées, les réflexes tendineux sont abolis, la défécation et la miction involontaires. Les masses vomies ont l'aspect du marc de café, le foie diminue fortement de dimensions et n'est plus repérable: il y a un vide dans l'hypocondre droit. A de rares exceptions, dans de tels cas le pronostic est sombre.

Dans certains cas on observe une évolution tumultueuse de la maladie avec coma dès les premiers jours et issue fatale: c'est la **forme fulminante**.

La **forme cholostatique** de l'hépatite virale survient par occlusion intrahépatique et trouble de l'écoulement de la bile dans les canalicules biliaires. L'excrétion de la bilirubine par l'hépatocyte est alors dérangée

(stase intracellulaire), les cholangioles sont frappés, leur perméabilité est accrue, la bile s'épaissit et des thrombus biliaires se forment. La maladie prend une évolution prolongée, l'ictère dure des mois. Il y a des démangeaisons. Etant donné que les hépatocytes sont peu atteints, les symptômes d'intoxication sont faiblement prononcés. Les analyses biochimiques mettent en évidence une hypercholestérolémie et une activité accrue de la phosphatase alcaline (PAL).

IV- Cas particuliers des malades coïnfectés par le VHC et le VHB:

La découverte du VHC impose également un dépistage du VIH et du VHB car ces deux virus peuvent également être transmis par voie parentérale. Les patients étant infectés par le VHB qui ont également contracté une hépatite C se caractérisent par l'importance de la quantité du virus circulant, de la charge virale.

Dans ce cas la transmission sexuelle ou mère enfant devient importante [53]. La prévalence de cette coïnfection est de l'ordre de

10-15% chez les sujets atteints d'hépatite virale B chronique. La coinfection B-C signifie sévérité accrue de l'hépatopathie avec un risque majoré d'hépatite fulminante, de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

La coinfection par le virus du SIDA(VIH) ainsi que tous les états de déficit immunitaire sont associés à une progression plus rapide de la fibrose.

La coinfection par le virus de l'hépatite B augmente le risque d'apparition de la cirrhose. La survenue d'hépatite fulminante est très rare en cas d'hépatite B et exceptionnelle en cas d'hépatite C. Cette forme fulminante n'est observée qu'en cas de coinfection hépatite A, D ou C. Le pouvoir contaminant du VHB est très grand; le risque de contamination lors d'un accident d'exposition au sang d'une personne infectée est de 3%. Par comparaison, il est de 0,3 % pour le virus de l'immunodéficience humaine et de 3 % pour le virus de l'hépatite C d'où la prudence recommandée pour le personnel socio-sanitaire.

V- Traitement et prophylaxie:[62]

V-1 Cas de l'hépatite C: quand une hépatite C chronique est suspectée, on procède à une ponction-biopsie-hépatique (PBH). La décision de traiter repose sur les résultats de cette biopsie. La PBH a pour objectifs:

- de déterminer le stade précis d'évolution de la maladie
- d'aider à la décision pour le traitement
- de permettre de clarifier les atteintes multifactorielles.

En plus de la PBH, une nouvelle technique d'évaluation du degré de fibrose a été mise en place. Il s'agit du fibrotest c'est à dire d'un dosage sanguin de cinq marqueurs biochimiques de fibrose(Gamma GT, Bilirubine, Haptoglobine, Apolipoprotéine a₁, Alpha 2 macroglobulines).

Ce fibrotest permettra d'éviter la PBH une fois sur deux.

1-1 Lors de la phase aiguë: le traitement par interféron alpha permet de multiplier par dix la réponse complète prolongée. Actuellement, l'hépatite aiguë doit être traitée lorsque l'ARN du virus C devient positive au décours d'un accident d'exposition au virus C. L'intérêt d'un traitement préventif n'a pas été démontré.

Le traitement par **interféron alpha**: 3MU administrées trois fois par semaine pendant trois mois permet d'obtenir une réponse prolongée dans 41 % des cas[56].

1-2 Lors de la phase chronique: le traitement combiné **interféron alpha et ribavirine** doit être proposé; s'il n'y a pas de contre indication car une réponse prolongée est obtenue chez plus de 40% des patients après 12

mois de traitement combiné contre seulement 20% après 12 mois de traitement par l'interféron seul.

Ce traitement associe l'interféron 3 MU trois fois par semaines et ribavirine 1000 à 1200mg par jour.

La présence d'une répllication virale(75-80 % des cas) témoigne d'une infection par le virus C.

Le bilan décisionnel: Il précise les arguments en faveur et en défaveur de l'instauration d'un traitement antiviral.

Le bilan biologique: IL comprend des tests hépatiques(Transaminases, Gamma glytanyl transpeptidase, Phosphatase alcaline, Bilirubines, TP) et un hémogramme.

- l'augmentation des transaminases, malgré l'absence de corrélation stricte avec des lésions histologiques est en faveurs d'une maladie évolutive orientant vers un traitement. En revanche, la normalité des transaminases fait évoquer une maladie peu ou pas évolutive.
- Cette normalité doit être confirmée par un contrôle mensuel pendant 6 mois.
- La charge virale: Elle est prédictive de la réponse au traitement. Une charge virale élevée n'est pas associée à une progression plus rapide de la maladie.
- Une échographie abdominale est effectuée pour étudier le parenchyme hépatique et chercher des signes d'hypertension portale.
- La PBH permet d'établir le bilan lésionnel.

V-2 Cas de l'hépatite B:

2-1 Cas de l'hépatite B aiguë:

une simple surveillance et du repos sont prescrits, avec le conseil d'éviter la prise de médicaments ou d'alcool pendant la phase de l'infection.

Dans le même temps, une enquête familiale doit être réalisée, pour ceux d'entré eux qui ne sont pas vaccinés, avec recherche de marqueurs sérologiques et dosage des transaminases. Sans attendre les résultats des

examens, il faut débiter les injections d'anticorps spécifiques et du vaccin, simultanément.

2-2 Du nouveau-né de mère infectée:

Dès les premières heures de vie: injection d'anticorps spécifiques anti-VHB et première dose de vaccin. La guérison est ainsi obtenue dans 100% des cas. Ce succès thérapeutique est à l'origine de l'obligation de dépistage du VHB au début du troisième trimestre de la grossesse.

2-3 Hépatite B chronique:

Le traitement a pour but d'interrompre la multiplication virale pour stopper l'activité de l'hépatite chronique et pour empêcher son évolution vers la cirrhose. Les hépatites asymptomatiques et les cas d'hépatites chroniques les plus stables ne sont pas traités.

Substances disponibles:

- l'interféron alpha
- la lamivudine
- D'autres traitements ou associations de traitements sont à l'étude.

V-3 Prophylaxie:

3-1 Cas de l'hépatite C:

Il n'y a pas à ce jour de vaccin disponible contre l'HVC. Devant l'indisponibilité d'un vaccin, certaines précautions sont fondamentales. Il s'agit de l'hygiène de vie et des précautions à prendre pour éviter la contamination et les complications:

- L'existence du virus associé à une consommation régulière d'alcool majeure de façon nette, les lésions du foie.
- En cas de surpoids ou d'obésité, un régime amaigrissant peut être conseillé car ceci est un facteur de sensibilité hépatique.

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

3-2 Cas de l'hépatite B:

Le vaccin contre l'HVB(mais aussi contre l'hépatite virale Delta ou HVD puisque ce dernier virus ne peut infecter que les personnes coinfectées par le virus B). La vaccination est efficace dans 95% des cas. Les 5% de non réponse sont essentiellement dus à des déterminants génétiques particuliers ; mais un âge supérieur à 40 ans, le sexe masculin, le tabagisme, l'alcoolisme, l'hémodialyse, la coinfection par le VIH ou l'hépatite C ou l'existence d'une cirrhose sont des facteurs qui concourent à une moindre réponse à la vaccination.

1- Le lieu d'étude:

Notre étude s'est déroulée au CNTS(Centre National de Transfusion Sanguine) de Bamako, centre de référence pour la collecte et la dispensation des produits sanguins et apparentés.

1-1 La création et la mission du CNTS:

Le CNTS a été créé par l'ordonnance N° 90-38/ P-RM du 5 juin 1990.

L'ordonnance 041/ P-RM du 20 septembre 2000 lui confère le statut d'Etablissement Publique à Caractère Scientifique, Technologique et Culturel (EPSTC) avec une autonomie de gestion et le décret N° 587/ P-RM du 23 novembre 2000 régleme son fonctionnement.

1-2 La situation géographique:

Le CNTS est situé en commune II du district de Bamako dans le quartier de Quinzambougou sur la rue ACHKABAD. Il est contiguë au CFTQ(Centre de Formation Technique de Quinzambougou) sur la voie qui mène au commissariat du 3^{ème} arrondissement de Bamako.

1-3 Le personnel: le CNTS est composé:

- D'un directeur
- De quatre médecins
- De trois pharmaciens
- De cinq techniciens de santé et de trois techniciens supérieurs de santé
- De deux gestionnaires
- D'une comptable
- De deux secrétaires de direction
- D'une réceptionniste téléphonique
- D'une cuisinière
- D'un manoeuvre
- D'un gardien
- D'un chauffeur

1-4 Les locaux

Le bâtiment est composé:

- D'un bloc administratif
- D'un bloc pour les laboratoires(groupage, sérologie, héματο-biochimie, traitement des prélèvements sanguins)
- D'une chambre froide
- D'un magasin de stockage des matériels
- D'une salle de garde
- De deux salles de consultations et de suivi des donneurs.

En outre le centre dispose d'une salle de restauration pour les donneurs bénévoles de sang, d'un incinérateur de déchets biomédicaux, d'un groupe électrogène et d'un logement pour le gardien.

1-5 Le fonctionnement du CNTS:

Les prestations assurées par le CNTS sont:

- La collecte du sang des donneurs, en cabine close ou en équipe mobile.
- La sensibilisation de la population au don de sang volontaire.
- Les analyses de sécurité transfusionnelle afin de valider les produits sanguins selon les normes de l'OMS.
- Le fractionnement des produits sanguins
- Les analyses dites «diverses» concernent les prélèvements des non-donneurs.
- La formation continue en transfusion sanguine.
- La mise en œuvre des projets de recherche et l'encadrement des thèses de Médecine et de Pharmacie.

1-6 Les équipements techniques de laboratoire:

- Une chaîne de microtypage en gel DIAMED
- Une chaîne d'électrophorèse SEBIA
- Un coagulomètre
- Un automate d'hématologie
- Un spectrophotomètre
- Trois microscopes optiques OLYMPUS
- Une chaîne ELISA de BIORAD
- Une chambre froide
- Des réfrigérateurs et un congélateur à - 40°C
- Deux centrifugeuses réfrigérées pour les poches de sang et les petits équipements et consommables pour la transfusion sanguine.

2- Le type et la période d'étude:

Notre étude est une enquête prospective et s'est déroulée de Mai 2003 à décembre 2003.

3- L'échantillonnage: Nous avons effectué un échantillonnage de type aléatoire portant sur les donneurs volontaires et occasionnels de sang.

3-1 Les critères d'inclusion:

Il s'agit de la population de donneurs de sang bénévoles et /ou occasionnels remplissant les conditions du don de sang et ayant donné leur consentement éclairé par signature d'une fiche d'enquête individuelle.

3-2 Les critères de non inclusion:

Ont été exclus de cette enquête:

- Les donneurs de sang au CNTS pendant la période d'étude ayant refusé leur consentement pour participer à l'étude ou les donneurs de sang ayant fait leurs dons en dehors de la période d'étude.
- Les donneurs de sang ayant donné leur consentement mais ayant été jugés inaptes au don de sang par le médecin de collecte: il s'agit :femmes en période de règles, de grossesse ou d'allaitement, de moins de 18 ans ou de plus de 60 ans au moment du don, les hypertendus, les diabétiques, les personnes souffrant de maladies héréditaires ou qui sont sous certains traitements médicamenteux, etc.

3-3 La taille de l'échantillon:

Au départ nous n'avons pas fixé la taille de notre échantillon, nous avons décidé d'inclure tous les donneurs ayant donné leur consentement éclairé et jugés aptes à faire le don de sang.

4- Prélèvement des donneurs de sang et collecte des échantillons:

4-1 La technique de prélèvement du donneur de sang:

lorsque nous recevons un donneur de sang dans la salle de prélèvement, après son entretien avec le médecin de collecte, nous commençons par l'installer, puis nous attachons un garrot sur son bras.

Après avoir désinfecté le pli du coude, nous piquons une grosse veine à ce niveau. Ensuite, nous surveillons l'écoulement du sang dans la poche et l'état du donneur jusqu'au remplissage de la poche. Une fois ceci fait, nous pinçons la tubulure puis nous retirons l'aiguille et appliquons un tampon alcoolisé ou sec sur le point de piqûre et nous la sectionnons en aval du troisième nœud.

Enfin, nous transvasons le sang de la tubulure dans les tubes à hémolyse.

4-2 Le matériel et les réactifs pour le prélèvement du donneur de sang:

Nous disposons pour cela:

- D'un local bien aéré, ventilé et climatisé.
- De fauteuils dépliant
- D'un garrot
- De poches en plastique simples ou doubles voire triples contenant un anticoagulant CPDA reliées à une tubulure se terminant par une aiguille protégé par une capsule.
- Des tubes à hémolyse secs et des tubes contenant un anticoagulant comme le citrate et l'EDTA.
- Des portoirs
- Des ciseaux, pinces de Pean sans griffe
- Du coton
- De l'alcool
- De l'eau de Javel
- Du sparadrap
- Des compresses

4-3 La collecte des échantillons:

Nous disposons, dans la salle de prélèvement de deux séries de tubes à hémolyse pour la collecte des échantillons de sang: une série de tubes secs destinés aux analyses sérologiques et l'autre série constituée de tubes avec anticoagulant(du citrate, de l'EDTA ou de l'héparine)destinée à l'hématologie et/ ou au groupage sanguin.

Les mêmes dispositions sont prises lors des sorties avec l'équipe mobile. Environ 5 ml de sang veineux étaient prélevés dans un tube à hémolyse et centrifugés à 5000 tours/minute pendant 5 minutes.

Tout tube étiqueté VHC et/ ou VHB positifs par une première technique subit un deuxième contrôle pour confirmer la sérologie.

Après le deuxième test, si la sérologie VHC et/ ou VHB se révèle toujours positive, le sérum est prélevé et conservé dans un tube nunc en vue des tests biochimiques ultérieurs.

Après consultation par le médecin de collecte pour pouvoir déceler d'éventuels signes cliniques de l'infection, le donneur est reprélevé pour les tests hématologiques.

5- Le prélèvement des donneurs VHC et/ ou VHB positifs:

Les donneurs VHC et/ ou VHB positifs sont prélevés par ponction veineuse franche. Nous attachons un garrot sur le bras, désinfectons le pli du coude, introduisons l'aiguille dans la veine et recueillons la quantité de sang nécessaire aux analyses biochimiques et hématologiques.

6- Les techniques d'analyses:

Nous commençons dans un premier temps par faire les analyses sérologiques à travers la recherche de l'antigène HBs (AgHBs) et des anticorps anti-HVC, et dans un second temps nous procédons aux analyses hématologiques et biochimiques de ces mêmes donneurs en les reprélevant.

Techniques de dépistage

6-1 Dépistage de l'AgHBs

Pour effectuer ce dépistage, nous avons utilisé le test MONOLISA[®] AgHBs PLUS.

6-1 – 1 Matériel et réactifs

Les réactifs et matériels utilisés sont:

- Un papier absorbant;
- Des éprouvettes graduées de 10, 200, 1000 ml ;
- Des pipettes de 10, 50, 100, 200 et 1000;
- Des agitateurs;
- Un système de lavage automatique;
- Un incubateur sec de micro plaques;
- Des conteneurs de déchets contaminés;
- Un bidon d'eau de Javel
- Un spectrophotomètre (PR 2100);

- La trousse de réactifs MONOLISA[®] AgHBs PLUS;

6-1 – 2 Principe

MONOLISA[®] AgHBs PLUS 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.

La phase solide est constituée de 12 barrettes de 8 cupules en polystyrène sensibilisées avec le premier anticorps monoclonal. Les deux autres anticorps monoclonaux sont à la peroxydase.

Le dosage comprend les étapes suivantes :

- Distribution des échantillons et des sera de contrôle dans les cupules de la micro plaque.
- Distribution du conjugué
- Incubation
- Lavage puis révélation de l'activité enzymatique liée à la phase solide par addition de substrat.
- Arrêt de la révélation, puis lecture des densités optiques à 450/620 nm et interprétation des résultats.

6-1-3 Mode opératoire

- Préparer la solution de lavage R2
- Préparer la solution de conjugué (R6+R7)
- 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, C1 et D1 : 100 µl de contrôle négatif (R3)
Cupule E1 : 100 µl de contrôle positif (R4)

Cupule F1 : 100 μ l 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

Cupules G1, H1,... : 100 μ l d'échantillons à tester.

- Distribuer 50 μ l de la solution reconstituée de conjugué(R6+R7)

Lorsque cela est possible, homogénéiser par 3 aspirations au minimum.

- Recouvrir d'un film adhésif et incuber : 60 min à 37°C.

Retirer le film adhésif, aspirer le contenu de chaque cupule dans le conteneur pour déchets contaminés (contenant de l'hypochlorite de sodium), et ajouter dans chacune d'elles un minimum de 370 μ l de solution de lavage. Aspirer de nouveau. Répéter le lavage au moins 4 fois (soit un minimum de 5 lavages). Veiller à ce que le volume résiduel n'excède pas 5 μ l (éventuellement, sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant). Respecter un temps minimum de 30 secondes de trempage entre cycles de lavage. Si on dispose d'un laveur automatique, respecter le même cycle opératoire.

- Préparer la solution de révélation enzymatique (R8+R9).
- Distribuer 100 μ l de la solution de révélation par cupule, placer la plaque 30 min à l'obscurité et à température ambiante. Ne pas utiliser de film adhésif lors de cette incubation.
- Ajouter 100 μ l de la solution d'arrêt(R10) dans chaque cupule, en adoptant la même séquence et le même rythme de distribution que pour la solution de révélation.
- Essuyer soigneusement le dessous de la plaque, et lire la densité optique à 450-620 nm, dans les 30 min qui suivent l'arrêt de la réaction (les barrettes devant toujours être conservées à l'abri de la lumière avant la lecture).

➤ Calcul et interprétation des résultats

Calcul de la densité optique moyenne du contrôle négatif : DO R3

Exemple :

Contrôle négatif R3	DO
1	0,020
2	0,021
3	0,022
4	0,015
Total DO	0,078
$\frac{\quad}{4} =$	$\frac{\quad}{4} = 0,020 = \text{DO R3}$

Calcul de la valeur seuil

La valeur seuil est égale à : $\text{DO R3} + 0,040$

Exemple: $\text{DO R3} = 0,020$

Valeur seuil = $0,020 + 0,040 = 0,060$

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test MONOLISA® AgHBs PLUS.

Toutefois, les résultats situés juste en dessous de la valeur seuil (VS-10%) doivent être interprétés avec prudence (il est conseillé de tester à nouveau les échantillons en «duplicate» c'est-à-dire en double, lorsque les systèmes utilisés et les procédures de laboratoire le permettent).

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

Après répétition de l'essai, l'échantillon est considéré positif d'après le test MONOLISA® AgHBs PLUS si au moins l'une des deux mesures est positive, c'est-à-dire supérieure ou égale à la valeur seuil. L'échantillon est considéré négatif si ces deux valeurs sont trouvées inférieures à la valeur seuil.

Les échantillons qui ont été retestés en double et trouvés négatifs, mais pour lesquels une des valeurs est proche de la valeur seuil (VS-10%) doivent être considérés avec prudence (ces patients doivent être éventuellement retestés avec une autre méthode et un autre prélèvement).

6-2- Recherche d'Ac anti -VHC:

Pour la recherche des Ac anti -VHC, nous avons utilisé la technique ELISA, qui est une méthode immuno-enzymatique. A cet effet, le réactif utilisé a été MONOLISA[®] anti VHC PLUS Version 2 Sanofi Pasteur.

6-2-1 Principe du test:

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique qui est différente de la première car est basée sur le principe de la compétition entre un Ac monoclonal, marqué à la peroxydase et les Ac éventuellement présents dans l'échantillon vis à vis des antigènes du VHC immobilisé sur la phase solide.

6-2-2 Composition de la trousse

Le réactif comprend:

- une micro plaque composée de 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec trois Ag recombinants purifiés spécifiques de l'hépatite C(R₁).
- solution de lavage concentrée 10 fois (R₂)
- sérum de contrôle négatif(R₃)
- sérum de contrôle positif(R₄)
- diluant pour échantillon(R₅)
- conjugué(R₇)
- tampon substrat de la peroxydase(R₈)
- chromogène(R₉)
- solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 1,5 N (R₁₀)
- films adhésifs

6-2-3 Matériel nécessaire mais non fourni

- eau distillée ou complètement déminéralisée
- eau de Javel et bicarbonate de soude
- papier absorbant
- gants à usage unique
- lunettes de protection

- tubes à usage unique
- pipettes automatiques ou semi automatiques réglables ou fixes pouvant distribuer 20 μ l, 80 μ l, 100 μ l, 200 μ l, et 1 ml.
- Eprouvettes graduées de 10 ml, 200 ml et 1000 ml
- Agitateur type vortex
- Système de lavage , automatique, semi automatique ou manuel pour micro plaque
- Bain – marie ou incubateur sec pouvant être thermostaté à 37°/40° C \pm 1° C
- Conteneur de déchets contaminés
- Appareil de lecture pour micro plaque (équipé de filtre 450/620 nm).

6-2-4 Préparation des réactifs

Avant l'utilisation des réactifs de la trousse MONOLISA[®] anti VHC PLUS Version 2, les laisser équilibrer à température ambiante pendant 30 minutes.

- Solution de lavage (R₂):

Diluer au 1/10 la solution de lavage R₂ dans de l'eau distillée, sachant que 2 x 250 ml de solution prêt à l'emploi sont nécessaires pour une plaque. Homogénéiser.

- Solution de révélation enzymatique (R₈+ R₉) :

Diluer le réactif R₉ dans le réactif R₈ au 1/51 (exemple 0,1 ml de réactif R₉ dans 5 ml de réactif R₈) sachant que 10 ml sont nécessaires et suffisant pour traiter 6 barrettes.

6-2-5 Mode opératoire

Il comprend les étapes suivantes :

- Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons
- Préparer la solution de lavage
- Sortir le cadre support et les barrettes (R₁) de l'emballage protecteur

Déposer directement , sans prélavage de la plaque, successivement :

80 μ l de diluant dans chaque cupule

20 ℓ l de sérum de contrôle négatif (R₃) en A₁ , B₁

20 ℓ l de sérum de contrôle positif (R₄) en C₁ , D₁, E₁

20 ℓ l du premier échantillon en F₁

20 ℓ l du deuxième échantillon en G₁, etc.....

en homogénéisant le mélange par trois aspirations minimum avec une pipette de 20 ℓ l .

➤ 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 \pm 5 minutes à 37°C \pm 1  C.

➤ Retirer le film adhésif. Aspirer le contenu de toutes les cupules dans un conteneur de déchets contaminés .Répéter le lavage 2 fois (3 lavages) .Puis sécher la plaque par retournement sur une feuille de papier absorbant.

➤ Distribuer 100 ℓ l de la solution de conjugué dans toutes les cupules. Le conjugué doit être agit  avant l'emploi. Recouvrir d'un film neuf et incuber pendant 30 minutes \pm 5 minutes à 37°C \pm 1 C.

➤ Retirer le film adhésif , vider les cupules par aspiration et laver 4 fois comme précédemment. Sécher les barrettes par retournement sur une feuille de papier absorbant.

➤ Préparer la solution de révélation (R₈ + R₉)

➤ Distribuer rapidement ,100 ℓ l de la solution de révélation de l'activité enzymatique dans les cupules. Laisser la réaction se développer dans l'obscurité pendant 30 minutes \pm 5 minutes à température ambiante(18 à 30 C).

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

➤ Ajouter 100 ℓ l de la solution d'arrêt (R₁₀) 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 30 minutes qui suivent l'arrêt de la réaction.

6-2-6 Calcul et interprétation des résultats

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

Calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (DOR_4) :

$$DOR_4 = \frac{DO(C_1) + DO(D_1) + DO(E_1)}{3}$$

Calcul de la valeur seuil (V_s) :

$$V_s = \frac{DOR_4}{5}$$

Les critères de validation sont les suivants :

- Pour le contrôle négatif : chaque valeur individuelle de l'absorbance mesurée doit être inférieure à 0,150.
- Pour le contrôle positif : la moyenne des absorbances mesurées doit être supérieure ou égale à 1,000 et inférieure ou égale à 2,400.

Interprétation des résultats

Les échantillons dont la densité optique est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs d'après le test MONOLISA[®] Anti-HCV PLUS Version 2.

Toutefois, les résultats situés juste au dessus de la valeur seuil V_s 10% inférieure à DO doivent être interprétés avec prudence et les échantillons correspondant retestés 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 retestés en double avant l'interprétation finale.

6-3-Autres analyses effectuées:

6-3-1 Réalisation de l'hémogramme:

L'hémogramme est réalisée sur du sang total prélevé sur du citrate trisodique à l'aide d'un automate (ABX MICROSt) qui donne directement les valeurs des paramètres suivants (Globules blancs, Globules rouges, Taux d'hémoglobine, hématocrite, Plaquettes, Volume Globulaire Moyen, Taux globulaire Moyen en Hémoglobine, Concentration Globulaire moyen en Hémoglobine) et selon une méthode dite manuelle comportant deux types d'analyse :

- l'analyse quantitative des éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs, plaquettes).
- L'examen morphologique de ces cellules.

6-3-1-1 l'analyse quantitative: Elle permet de calculer le nombre absolu des cellules contenues par unité de volume de sang.

6-3-1-1-1 numération des globules rouges:

6-3-1-1-1-1 Principe: on compte au microscope les globules rouges à l'état frais dans un volume très précis de sang dilué, on rapporte le résultat trouvé au millimètre cube de sang.

6-3-1-1-1-2 Matériel-réactif:

- cellule hématimètre (cellule de Malassez)
- lamelle spéciale (optiquement plane)
- microscope
- liquide diluant: solution de Hayem
- compteur à main

6-3-1-1-1-3 Technique:

Dilution de sang au 1/200:

prélever 0,05 ml de sang recueilli sur anticoagulant, verser dans un tube contenant 10 ml de la solution de Hayem, agiter légèrement.

Préparation de l'hématimètre:

Déposer sur la cellule de Malassez la lamelle, la faire adhérer en lui donnant de petits mouvements d'aller et retour. Aspirer avec une pipette pasteur un peu de la dilution sanguine, placer l'extrémité de la pipette pasteur en regard de l'interstice compris entre la cellule et la lamelle, laisser s'écouler prudemment le sang en évitant de faire déborder la cellule ou d'introduire des bulles d'air, laisser reposer pour que les globules sédimentent au fond de la cellule.

Numération proprement dite:

Au microscope au moyen grossissant(objectif 40) compter les hématies dans quatre rectangles de la cellule. Le nombre de globules rouges est obtenu en multipliant N le nombre d'hématie comptées dans les quatre rectangles par 5000.

6-3-1-1-2 Dosage de l'hémoglobine:

Il se fait à l'aide d'un automate appelé HemoCue qui donne la valeur du taux d'hémoglobine en g/dl.

L'HemoCue est composé de micro cuvettes(50 dans une boîte), et d'un lecteur. On dépose du sang total sur une micro cuvette qu'on introduit dans le lecteur et quelques instants après le résultat est affiché à l'écran.

6-3-1-1-3 Détermination de l'hématocrite:

6-3-1-1-3-1 Principe: Mesurer la valeur de l'hématocrite, c'est mesurer la proportion des globules rouges par rapport au plasma.

6-3-1-1-3-2 Matériel:

- centrifugeuse électrique pour micro hématocrite avec plateau spécial.
- échelle pour lecture d'hématocrite.
- tubés capillaires de verre «héparinés».
- cirre molle.

6-3-1-1-3-3 Technique: Le tube à micro hématocrite hépariné est rempli aux trois quarts par capillarité, puis obstrué à l'une de ses extrémités par la cire. Il est placé sur le plateau de la centrifugeuse, l'extrémité scellée vers l'extérieur.

On centrifuge 5 mn à 12 000 tours / mn. On fait sortir le tube pour effectuer la lecture avec l'échelle de lecture.

6-3-1-1-4 Numération des globules blancs:

Elle comprend les mêmes temps et le même matériel que la numération des globules rouges. Le diluant ici le liquide de Turk qui hémolyse(dissout) les globules rouges et garde intacts les globules blancs. La dilution est faite au 1/20. Compter les leucocytes dans la moitié de la cellule de Malassez c'est-à-dire dans cinq bandes horizontales, puis multiplier le nombre N déterminé par 40 pour obtenir le nombre de leucocytes/millimètre cube de sang.

6-3-1-2 Analyse qualitative:

Elle est réalisée en étalant une fine goutte de sang sur une lame de verre et en examinant au microscope après coloration au May-Grunwald Giemsa. Cet examen nous permet d'étudier la morphologie des hématies et d'établir la formule sanguine.

6-3-1-2-1 Formule sanguine:

6-3-1-2-1-1 Confection du frottis mince:

Sur une lame dégraissée, déposer à une extrémité une petite goutte de sang, placer en avant de cette goutte une deuxième lame, l'incliner à 45 degrés et l'amener au contact de la goutte; laisser le sang s'étaler dans le dièdre formé par les deux lames, faire glisser rapidement et régulièrement la lame «étalease» vers l'extrémité libre de la lame porte-object, faire sécher rapidement par agitation.

6-3-1-2-1-2 Coloration du frottis:

Les réactifs May-Grunwald et Giemsa colorent les leucocytes des étalements minces de sang d'une manière différentielle. Recouvrir la lame de May-Grunwald et Giemsa et laisser au contact 3 mn. Ajouter 1 ml d'eau distillée, laisser agir une minute, rejeter le tout et colorer par la solution de Giemsa préparée extemporanément. Laisser au contact 15 à 20 mn, laver, sécher et lire. La formule leucocytaire est établie sur 100 leucocytes en examinant à l'immersion la lame régulièrement à l'objectif 100. Lorsque la formule a été comptée, examiner les hématies afin de noter leur anomalie de taille, de coloration et de forme.

6-3-1-3 Sédimentation globulaire:

6-3-1-3-1 Principe:

Du sang recueilli sur anticoagulant est placé dans un long tube de verre gradué vertical. Les hématies tombent, sédimentent et une couche de plasma surnage.

La hauteur plus ou moins grande de cette couche de plasma après une heure, deux heures, traduit la vitesse de sédimentation des globules rouges.

6-3-1-3-2 Matériel:

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

6-3-1-3-3 Technique:

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

6-3-2 Mode opératoire du MICROSoT:

- Appuyer sur le bouton: MARCHE/ARRET du MICRO (situé à l'arrière droit de l'appareil)

- Appuyer sur le bouton: MARCHE/ARRET De l'imprimante(situé à l'arrière et à droite de l'imprimante) et vérifier que le voyant «SEL» soit allumé.

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

Vérifier que les valeurs de cycle à vide soient en dessous des limites suivantes: GB: $0,310^3 / \text{mm}^3$; GR: $0,02 10^6 / \text{mm}^3$; HGB: 0,3g /dl; PLA: $8 10^3 / \text{mm}^3$.

Lorsque les valeurs sont au dessus de ces limites, l'appareil effectue un deuxième(et éventuellement un troisième) cycle de STARTUP.

- Passer un sang de contrôle ou un sang de la veille pour vérifier la calibration de l'appareil:

· Entrer l'identification ou le numéro de tube du contrôle(selon le mode d'identification choisi) si nécessaire en utilisant la touche «ID/SEQ».

· Placer le tube ouvert en position de Prélèvement, l'aiguille bien au fond du tube.

· Appuyer sur la gâchette ou sur la touche «START»

- Effectuer la calibration uniquement si cela est nécessaire(résultats hors limites de tolérances), suivant la procédure décrite dans le manuel d'utilisation.

- Passage de la série de numération:

· Entrer l'identification de l'échantillon ou le numéro de tube(selon le mode d'identification choisi) et appuyer sur la touche ENTER.

· Placer le tube en position de Prélèvement.

· Appuyer sur la gâchette ou sur la touche START.

- Lorsque le voyant de cycle passe au vert, retirer le tube de sa position de Prélèvement. Répéter la procédure d'identification et de départ cycle.

6-3 Taux de Prothrombine(TP):

Il se fait à l'aide d'un coagulomètre(C.D2.DIAMED).

- Prélever 25µl du plasma à tester et mettre dans la double cuvette.

- Déclencher le chronomètre en appuyant sur TIMER 1 et TIMER 2.

- Incuber pendant 2 mn. Pendant ce temps l'échantillon est identifié en appuyant sur OPTIC 1 et en introduisant son numéro puis OPTIC 2 et donner le même numéro pour le même échantillon.
- Régler la pipette automatique à la quantité suivante à pipetter.
 - Activer les cuvettes de lecture en appuyant sur OPTIC 1 et OPTIC 2.
- Après l'incubation, ajouter 50µl du réactif du TP(thromboplastine calcique: DIA PLASTIN).

Les résultats sont affichés et imprimés.

6-3-4 Transaminases: R1=ASAT , R2=ALAT et R3= 2,4 dinitrophénylhydrazine (1 mmol/l).

mode opératoire:

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

6-3-5 L'examen clinique:

Il permet de rechercher les signes cliniques en faveur d'une hépatite virale. Le patient subit un interrogatoire permettant de déceler les antécédents(transfusion, tatouages, injection par matériel souillé, toxicomanie intraveineuse, etc.).

L'examen physique à travers l'observation, la palpation, la percussion peut conduire à l'identification d'éventuels signes tels que: ictère, hépatosplénomégalie, fatigue, perte de poids, pâleur, vomissements et autres.

7- ANALYSE DES RESULTATS

Les informations recueillies sur le sujet participant à l'étude ont été analysées sur logiciel EPI info version 6.04 bfr et saisies sur logiciel WORLD 98. Le test χ^2 a été utilisé pour comparer les résultats pour un $p < 0,05$.

Résultats

Tableau I: Répartition des donneurs selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence(%)
Masculin	5605	86,33
Féminin	887	13,67
Total	6492	100

Les hommes représentent 86,33 % et les femmes 13,67 %. Le sexe ratio est de 6,32 en faveurs des hommes.

Tableau II: Répartition des donneurs de sang selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence(%)
18-23	1590	24,49
24-29	1854	28,55
30-35	1209	18,62
36-41	615	09,47
>41	1224	18,87
Total	6492	100

La tranche d'âge des 24-29 ans est majoritaire avec un taux de 28,55 %.

Tableau III: Répartition des donneurs selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Effectif	Fréquence(%)
Mariés	2174	33,49
Célibataires	4318	66,51
Total	6492	100

Les célibataires viennent en tête avec un taux de 66,51 % contre 33,49 % pour les mariés.

Tableau IV: Répartition des donneurs selon la profession

Profession	Effectif	Fréquence(%)
Hommes en tenue	1924	29,64
Scolaires	2728	42,02
Commerçant	1159	17,85
Autres	681	10,49
Total	6492	100

Les scolaires et les hommes en tenue sont majoritaires avec 42,02 et 29,64 %.

Tableau V: Fréquence de l'anticorps anti VCH chez les donneurs de sang

Donneurs de sang	Effectif	Fréquence(%)
HCV-	6170	95,04
HCV+	322	4,96
Total	6492	100

La fréquence du VHC est de 4,96 %.

Tableau VI: Fréquence de l'AgHBs chez les donneurs de sang

Donneurs de sang	Effectif	Fréquence (%)
AgHBs +	1021	15,72
AgHBs -	5471	84,28
Total	6492	100

La fréquence de l'AgHBs est de 15,72 %.

Tableau VII: Fréquence de la coinfection HVB et HVC chez les donneurs de sang

Donneurs de sang	Effectif	Fréquence(%)
HVB/HVC+	47	0,72
HVB/HVC-	6445	99,28
Total	6492	100

La fréquence de la coinfection est de 0,72 %.

Tableau VIII: Fréquence du VHC chez les donneurs de sang VHB+ et VHB-

VHC+	VHB+		VHB-		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
	47	4,6	275	5	322
VHC-	974	95,4	5196	95	6170
Total	1021		5471		6492

La fréquence du VHC est plus élevée chez les donneurs de sang infectés par le VHB(4,6%) que chez ceux non infectés par le VHB(5%), mais la différence n'est pas statistiquement significative entre les deux populations.

Tableau IX: Moyenne des transaminases ASAT selon la sérologie

Statut sérologique	Moyenne en U/l	Ecart type
HVC+	34,795	3,160
HVB +	33,921	3,434
HVC/HVB+	35,560	6,821

La moyenne la plus élevée est observée chez les coinfectés(35,560U/l) avec un écart type de 6,821 et une variance de 46,526.

Tableau X: Moyenne des transaminases ALAT selon la sérologie

Statut sérologique	Moyenne(Ul/ml)	Ecart type
HVC+	40,030	4,665
HVB+	39,901	2,485
HVC/HVB+	39,304	4,181

La moyenne la plus élevée est de 40,030UI/ml observée chez les donneurs HVC+: écart type: 4,665.

Matériels et Méthodes

Tableau XI: Taux d'hémoglobine chez les donneurs HVC+

Taux d'hémoglobine(g/dl)	Effectif	Fréquence(%)
6-11	42	13,0
12-14	203	63,0
15-17	45	14,0
>17	32	09,9
Total	322	100

La majorité des donneurs HVC+ ont un taux d'hémoglobine normal.

Tableau XII: Taux d'hémoglobine chez les donneurs de sang HVC/HVB+

Taux d'hémoglobine(g/dl)	Effectif	Fréquence(%)
6-11	8	17,0
12-14	33	70,2
15-17	3	6,4
>17	3	6,4
Total	47	100

Le taux d'hémoglobine reste normal chez la majorité des donneurs coinfectés.

Tableau XIII: Taux de Globules blancs chez les donneurs de sang HVC+

Taux de globules blancs/mm ³	Effectif	Fréquence(%)
2000-4000	23	7,1
5000-8000	253	78,6
9000-10000	3	0,9
>10000	43	13,4
Total	322	100

78,6 % ont un taux de globules blancs normal contre 13,4 % qui ont un taux de GB anormalement élevé.

Tableau XIV: Taux de globules blancs chez les donneurs de sang HVC/HVB+

Taux de globules blancs/mm ³	Effectif	Fréquence(%)
2000-4000	3	6,4
5000-8000	40	85,1
9000-10000	1	2,1
>10000	3	6,4
Total	47	100

85,1 % des donneurs coinfectés ont un taux de GB normal contre 6,4 % ayant un taux de GB anormalement élevé.

Tableau XV: Vitesse de sédimentation(1^{ère} heure) chez les donneurs de sang HVC+

Vitesse de sédimentation(mm)	Effectif	Fréquence (%)
5-10	184	57,1
11-15	85	26,4
16-30	26	8,1
31-40	7	2,2
41-50	10	3,1
51-70	1	0,3
>70	9	2,8
Total	322	100

57,1 % des donneurs VHC+ ont une VS comprise entre 5 et 10 mm tandis que 2,8 % d'entre eux ont une VS supérieure à 70 mm.

Tableau XVI: Vitesse de sédimentation(1^{ère} heure) chez les donneurs de sang HVC/HVB+

Vitesse de sédimentation(mm)	Effectif	Fréquence(%)
5-10	23	48,9
11-15	15	31,9
16-30	4	8,5
31-40	1	2,1
41-50	0	0
51-70	0	0
>70	40	8,5
Total	47	100

48,9 % des donneurs coinfectés ont une VS comprise entre 5 et 10 mm tandis que 8,5 ont une VS supérieure à 70 mm.

Tableau XVII: Vitesse de sédimentation(2^{ème} heure) chez les donneurs de sang HVC+

Vitesse de sédimentation(mm)	Effectif	Fréquence(%)
5-10	6	1,9
11-15	7	2,2
16-30	244	75,8
31-40	28	8,7
41-50	12	3,7
51-70	15	4,7
>70	10	3,1
Total	322	100

75,8 % des donneurs VHC+ ont une VS comprise entre 16 et 30 mm contre seulement 3,1 % ayant une VS supérieure à 70 mm.

Tableau XVIII: Vitesse de sédimentation(2^{ème} heure) chez les donneurs de sang HVC/HVB+

Vitesse de sédimentation(mm)	Effectif	Fréquence(%)
5-10	2	4,3
11-15	0	0
16-30	35	74,5
31-40	5	10,6
41-50	2	4,3
51-70	2	4,3
>70	1	2,1
Total	47	100

74,5 % des donneurs coinfectés ont une VS comprise entre 16 et 30 contre seulement 2,1 % ayant une VS supérieure à 70mm.

Tableau XIX: Répartition des coinfectés selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence(%)
18-23	9	19,1
24-29	10	21,3
30-35	10	21,3
36-41	8	17,0
>41	10	21,3
Total	47	100

La tranche d'âge la plus touchée est celle des 24-35ans ainsi que les sujets ayant un âge supérieur à 41 ans.

Tableau XX: Répartition des coinfectés selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence(%)
Masculin	41	87,2
Féminin	6	12,8
Total	47	100

Les hommes représentent 87,2 % des coinfectés contre 12,8 % de femmes. Le sexe ratio est de 6,83 en faveur des hommes.

Tableau XXI: Répartition des coinfectés selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Effectif	Fréquence
Marié	26	55,3
Célibataire	21	44,7
Divorcé	0	0
Total	47	100

La majorité des coinfectés sont des mariés(55,3 %).

Tableau XXII: Répartition des co-infectés selon le type de don de sang

Statut du don de sang	VHC/VHB+	Fréquence
Donneurs volontaires	5	10,6
Donneurs occasionnels	42	89,4
Total	47	100

La majorité des co-infectés sont des donneurs occasionnels(89,4%).

Commentaires et
Discussions

1- La période d'étude et l'échantillonnage:

L'AgHBs et les Ac anti VHC sont recherchés systématiquement chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Les données accumulées sur l'épidémiologie du VHB sont de loin plus nombreuses que celles sur le VHC. Pendant longtemps le coût très élevé du test du VHC n'a pas permis son utilisation systématique. Les manifestations cliniques et biologiques du VHC ne sont pas du tout connues de nos cliniciens. Ne sachant pas comment évolue l'infection par le VHC encore moins la double infection VHC et VHB, nous avons entrepris cette étude en recherchant les modifications des paramètres hématologiques et biochimiques.

Le but de notre étude était de contribuer à la description de la coinfection hépatites B et C au CNTS de Bamako notamment en déterminant la séroprévalence du VHC, du VHB et de l'association VHC/VHB chez les donneurs de sang.

Notre étude s'est déroulée du 01 Mai 2003 au 31 Décembre 2003. Elle a porté sur 6492 donneurs de sang recensés au CNTS pendant la période d'étude. Pour la recherche de l'AgHBs et des Ac anti-VHC nous avons tenu compte de tous les donneurs mais pour les autres analyses hématologiques et biochimiques nous avons retenu dans un premier temps les donneurs ayant une antigénémie HBs positive. Sur les 1021 AgHBs+, nous avons retenu 549 seulement à cause du consentement éclairé et les perdus de vue pour pratiquer les tests biochimiques et hématologiques. Ensuite nous avons soumis aux mêmes tests biochimiques et hématologiques les HCV+ et les co-infections HCV et HBV. Les coups humain et matériel très importants de ces différentes analyses ne nous a pas permis de les faire chez tous les donneurs. D'où la sélection qui a porté sur 549 donneurs tirés des 6492 donneurs.

Les résultats obtenus sont les suivants:

2- La répartition selon le sexe et l'âge:

Au plan socio-démographique des donneurs de sang, il y a eu plus d'hommes(86,33%) que de femmes(13,67%) parmi les donneurs de sang et le sexe ratio est de 6,32 en faveurs des hommes. Xavier en 1997, Kiemtoré[34] en 1998, Dembelé[22] en 1999, Tembely[67] en 2002 et Guindo[29] en 2003 avaient obtenu les sexes ratio respectifs 5, 8, 7, 7 et 6,81 au CNTS de Bamako. Les donneurs de sang sont majoritairement des hommes(86,33 %) ayant un âge compris entre 18 et 29 ans. Ceux-ci pourraient également s'expliquer par la plus grande disponibilité des hommes à donner le sang par rapport aux femmes(les femmes en menstruation, les femmes enceintes ou allaitantes étant dispensées du don de sang).

3- La répartition selon la profession:

Les donneurs de sang sont constitués en majorité de scolaires(42,02 %), d'hommes en tenue (29,64 %) et de commerçants(17,85).

Ceci s'expliquerait par le mode de recrutement de nos donneurs. En effet nous recrutons nos donneurs surtout au niveau des établissements scolaires et universitaires, des garnisons et également dans les services publiques. Les commerçants viennent en 3^{ème} position parce qu'ils représentent en majorité le secteur informel donnant pour la plupart pour leurs parents malades.

La plupart des scolaires et universitaires ont un âge compris entre 18 et 25 ans. Pour les hommes en tenue, ce sont en majorité des nouvelles recrues qui sont des jeunes âgés de 18 à 30 ans.

4- La répartition selon le statut matrimonial:

La plupart des donneurs sont des célibataires(66,51%), ceci s'expliquerait par le fait que la majorité des donneurs sont les jeunes scolaires et les nouvelles recrues de l'armée.

5- La fréquence du VHB chez les donneurs de sang:

La séroprévalence du VHB est estimée à 15,72 % au CNTS; ce résultat est comparable à celui de Guindo[29] qui a retrouvé en 2003 une séroprévalence de 14,9 % sur une population d'étude de 11592 donneurs[29].

Xavier[68] et Tembely[67] avaient trouvé des fréquences de 16,5 et 15,25 %.

Donc on assiste à une certaine stabilité de la séroprévalence du VHB au CNTS.

Le VHB est ubiquitaire. Sa fréquence est élevée en Afrique et plus particulièrement au Mali avec une prévalence de 11 à 16% chez les donneurs de sang. La conséquence directe de cette haute prévalence est la pénurie en produits sanguins puisque le seul portage de l'AgHBs fait écarter l'unité de sang de la transfusion. Cette haute fréquence du portage de l'AgHBs est liée au fait qu'il y a seulement quelques années, on utilisait des seringues à usages multiples susceptibles de transmettre le virus.

6- La fréquence du VHC chez les donneurs de sang:

La séroprévalence du VHC est de 4,96 %. Katembé en 2003[6] a obtenu un taux de 5,4 % mais sur un échantillon plus petit. Cette séroprévalence varie de 2 à 3% selon certains auteurs[5,17,22] chez les donneurs et estimée à 2,37 % chez les femmes enceintes[22]. A Lomé la prévalence est estimée à 3,3 % chez les donneurs de sang[3]. Le VHC n'est pas très fréquent dans le monde(3%)[62]. En Europe, la séroprévalence varie de 0,5 à 2% [13,54] en fonction des pays avec un gradient Nord Sud. En Afrique, la prévalence varie de 2 à 6% selon les pays.

7-Fréquence du VHC chez les donneurs de sang VHB+ et VHB-

On remarque que le VHC est plus fréquent(5 %) chez les donneurs de sang VHB- que chez les donneurs de sang VHB+. Mais cette différence n'est pas statistiquement significative chez les deux populations.

8- La fréquence de la co-infection hépatites B et C:

La fréquence de la co-infection est estimée à 0,72% dans une population d'étude de 6492 donneurs. Sangaré avait remarqué que dans 13,4 % des cas de cirrhose, l'AgHBs était lié aux anticorps anti-VHC[60]. Et dans 7,9 % des cas de carcinome hépatocellulaire les mêmes marqueurs étaient liés[60]. Le VHC s'ajoute au VHB pour présenter un obstacle à la disponibilité des produits sanguins. Sur le plan clinique, elle entraîne souvent une hépatopathie chronique cirrhogène. Il n'est pas aussi souvent associé au VHB qu'au VHD. La fréquence de l'association virus C et virus B n'est pas très documentée. Les paramètres associés à cette association sont encore moins documentés.

9- Taux d'hémoglobine chez les donneurs de sang:

La majorité de nos donneurs ont un taux d'hémoglobine normal, ce qui signifie qu'au CNTS les poches transfusées répondent au besoin des patients surtout qu'on utilise très souvent du sang total. Donc nos donneurs ne souffrent pas de problème d'anémie selon les normes établies par l'OMS.

10- Taux de globules blancs chez les donneurs de sang:

Le taux de leucocytes n'est anormalement élevé(> 10 000) que chez une faible proportion des donneurs de sang infectés par le VHB et le VHC: 13,4% des AgHBs+ et 6,4% des co-infectés VHB et VHC.

11- Transaminases chez les donneurs de sang:

Les transaminases sont normales mais légèrement plus élevées(surtout alaniques) en cas de coinfection que de monoinfection. Donc il n'y a pas de perturbation des transaminases. La moyenne est estimée à 39,40 UI/ml. Ces résultats sont comparables à ceux d'autres auteurs[62]. Donc le seul dosage des transaminases ne suffit pas pour conclure la présence d'une hépatite virale contrairement à ce qu'on pensait autre fois. En effet une hypertransaminasémie

peut faire soupçonner une hépatite virale mais ne peut pas être considérée comme un diagnostic sûr d'autant plus qu'il peut y avoir une hépatite virale avec transaminases normales.

12-La Vitesse de Sédimentation chez les donneurs de sang:

La VS n'est pas accélérée que ce soit en 1^{ère} ou 2^{ème} heure, en cas de monoinfection ou de coinfection. En effet chez 74,5 % des co-infectés la VS est comprise entre 16 et 30mm à la deuxième heure. Cela prouve que nous sommes en face d'une infection asymptomatique. La VS étant le signe de l'inflammation et de la dysprotéïnémie. La valeur normale de la VS 1^{ère} heure est comprise entre 5 et 10 mm, celle de la 2^{ème} heure se situe entre 10 et 20 mm.

13-La répartition des co-infectés selon l'âge et le sexe:

La différence d'âge n'est pas statistiquement significative en cas de coinfection tandis que le sexe masculin reste le plus touché avec un sexe ratio de 6,83 en faveur des hommes. Ces résultats concordent avec ceux d'autres auteurs[60].

La fatigue et la perte de poids ont été les signes cliniques les plus fréquents chez nos donneurs; Sangaré D[60], Bagayogo S[5], Maïga S[43] et Coulibaly A[17] avaient retrouvé des résultats comparables.

Les donneurs occasionnels sont les plus nombreux(82,5 %), ce qui est dû au fait que la majorité des donneurs font le geste seulement lorsqu'ils ont besoin de sang.

Il existe peu d'études(cliniques ou statistiques) publiées sur la coinfection hépatite B et hépatite C.

14-Répartition des co-infectés selon le type de don de sang:

les co-infectés sont en majorité des donneurs occasionnels(89,4 %). Les donneurs volontaires ne représentant que 10,6 % des co-infectés. On peut donc dire que les donneurs de sang volontaires sont moins exposés à la co-infection VHB et VHC que les donneurs de sang occasionnels.

Conclusions et
Recommandations

CONCLUSION

Notre étude nous a conduit aux conclusions suivantes:

- les hommes donnent plus souvent leur sang que les femmes
- la majorité des donneurs de sang est constituée par les jeunes
- la prévalence de l'infection par le VHB reste toujours stable depuis de nombreuses années chez les donneurs de sang.
- La fréquence de l'hépatite C est de 4,96 % chez les donneurs et est relativement stable.
- La fréquence du VHC est estimée à 4,6% chez les donneurs de sang VHB+ et 5 % chez les donneurs de sang VHB-.
- La coinfection VHB/VHC existe chez les donneurs de sang même (0,72 %).
- La co-infection paradoxalement ne s'accompagne pas d'importantes perturbations des paramètres hématologiques et biochimiques.
- La sélection des donneurs de sang ne peut donc pas se reposer sur les seuls paramètres hématologiques et biochimiques pour obtenir une sécurité infectieuse des transfusions.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes:

Au CNTS:

- La recherche systématique du VHC sur les unités de sang et la réalisation des tests biologiques chez les sujets VHC+.

Aux praticiens:

- La recherche systématique du VHC chez les sujets infectés par le VHB.

Aux autorités:

- la dotation du CNTS en matériels et réactifs nécessaires et adéquats pour la recherche de l'anticorps anti-VHC.

Références

Bibliographiques

1-Abdul-wahab MF, Zakaria MF, Kamel S et al.

High seroprevalence of hepatitis C infection among risk groups in Egypt.
Am J Trop Hyg 1994; 51: 563-6.²

2-Aceti A, Taliani G, Bruni R, Sharif OS, Moallin KA, Celestino D et al.

Hepatitis C virus infection in chronic liver disease in 2 Somalia.
Am J Trop Med Hyg 1993; 48: 581-84.

3-Agbodjan E, Pince-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-Alter M, Kruszon-Moran D, Nainan OV et al.

The prevalence of hepatitis C virus infection in the US, 1998 through 1994.
N Engl J Med 1999; 341:556-62

5-Bagayoko S.

Place de l'hépatite virale C dans les hépatopathies à Bamako. Thèse Méd. Bko 1991, M10.

6- Balkissa G.K.

L'hépatite C chez les donneurs de sang et les malades du SIDA à Bamako.
Thèse pharm. Bamako 2003.

7-Bastie A, Pawlotsky JM, Roulot TF, Dhumeaux D.

Infection par le virus de l'hépatite C, épidémiologie.
Path Biol 1995;43: 674-80.

8-Benjeloum S, Bougdri F, Abchir S, Bahbouhi B, Benada A, Benslimane A.

Prévalence des anticorps antiVHC chez les consultants pour maladies sexuellement transmissibles: compte rendu de la 8^{ème} conférence internationale sur le SIDA et les MST en Afrique. Marrakech 1993 wopo8.

9-Burix J, Calvet X, Cort J, Ventura M, Bruguera M, Astillo R, Barrera J, Ercella G, Topias JMS, ALL M, Redes J.

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Spanish patient with hepatocellular carcinoma and cirrhosis. Lancet 1989; 28: 1004-8.

10-Cenac A, Pedreso MJ, Djibo A, Develoux M, Pichoud C, Lamothe F, Trepo C, Warter A.

Hepatitis B, C and D virus infection in patients with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, a comparative study of Niger. Am Jr Epid Hyg 1996; 52(4): 293-6.

11-Charmonte M, Papicetta M, Trofellini T et al.

Prevalence of antiVHC in Cameroon school children(abst) In :Abstrat book of the 1990 international symposium on viral hepatitis and liver disease. Apr 4-8 Houston 1990; 159.

12-Chen DS, Kuo GC, Sung JL, Lai MY, Shen JC, Schen PJ et al.

Hepatitis C virus infection in an area hyperendemic for hepatitis B and chronic liver disease: The Taiwan experience. J infect Dis 1990; 162: 817-22.

13-Cicciarello S; Borgia G; Ciampi R; Orlando R; Mainok M; Reynaud L; Milano M; Piazza M.

Prevalence of hepatitis C virus genotype in southern Italy. Emo. Jr. Epid; 1997;13(1): 49-54.

14-Cohen P.

Les hépatites virales. Rev Press Médicale 1999; 28(27):280-305.

15-Colombo M, Choo QL, Ninno ED, Dioguardin N, Kuo G, Douato MF, Tourmasini MA, Houghton M.

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma. Lancet 1989; 1006.

16- Coulibaly A.

Prévalence des anticorps antiVHC chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse Méd 1993; N° 52.

17-Coulibaly A.

Eléments de diagnostic non vulnérant de la cirrhose. Thèse Méd, Bamako 1996,M24.

18-Darwich MA, Rouf TA, Rushdy P, Constantine NT, Rao MR, Edelman R.

Risk factors associated with a high seroprevalence of hepatitis C virus infection in Egyptian blood donors. Am J Trop Med Hyg 1993;49: 440-47.

19-Delambalerie X.

Etude moléculaire et sérologique des virus des hépatites A, B et C. Thèse Méd Marseille 1995.

20-Delaporte E, Froment A, Dazza MC, Henzel D, Larouze B.

Hepatitis C remonte population of southern Cameroon. An Trop Med Parasitol 1994;88: 97-8.

21-Delaporte E, Thiers V, Dazza MC et al.

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

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

22-Dembélé A.

Considérations séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako. Thèse pharm.N°10.1999.

23-De Mitri MS, Poussin K, Baccarini P.

HCV associated liver cancer without cirrhosis. Lancet 1995; 345: 413-15.

24-Denis F, Aüssel L, Ranger S, Mortin P, Itona N'Gaporo A, Frommel D et al.

Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several african countries and the Yemen.

J Med Virol 1994; 43: 1-4.

25-Dhumeaux D.

Hépatite non A non B: type C. Gastroenterol Clin Biol 1990; 14: T26-T29.

26-Esteba JI, Gonzales A, Hernandez JM, Vilademin L, Sanches L et al

Evaluation of antibodies to HCV in a study of transfusion hepatitis associated.

Eng J Med 1990; 323:1107-11.

27-Gahimbare L.

Infection à virus B, surinfection à virus Delta, infection à virus C et infection due au VIH. Thèse Méd Bujumbura 1993.

28-Gangaidzo T, Mozo VM, Khumalo H, Saungwene T, Gouro Z, Ronault T.

HCV infection in Zimbabwe. Cent Afr Jr Med 1997;43(5):122-25.

29-Guindo O.

Infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Pharm. Bamako 2003.

30-Janot C, Botte C.

Le virus de l'hépatite C. Rev.Fr.Transf.Hémobiol; 1992; 35(3):155-61.

31-Jeng GJE, TSAT JF.

Hepatitis C virus antibody in hepato cellular carcinoma in Taiwan.

J Med Virol 1991; 34: 74-7.

32-KA MM, Herve P, Leguenno B, N'Diaye MF, Diop TM, Diop B, Dagon JM, Bao O, Brechot C.

Faible prévalence des anticorps anti-VHC dans le carcinome hépatocellulaire au Sénégal. Ann Gastroentérol Hépatol 1995; 31: 329.

33-Kew MC, Houghton M, Choo QL, Kwo G.

Hepatitis C antibodies in southern african blacks with hepato-cellular carcinoma.

Lancet 1990; 335: 873-74.

34-Kiemtoré P.M.N.G.

Les anticorps anti toxoplasmiques chez les donneurs de sang et les malades atteints du SIDA à Bamako. Thèse Pharm.N°12, Bamako,1998.

35-Kowo PM, Gouban P, Mdam EC, Ngaya O, Sasakisis, Seghers V et al.

Prevalence of hepatitis C virus and other blood bornes viruses in pygmies and Bantus in southern Cameroon. Soc Trop Med Hyg 1995; 89: 484-86.

36-Krugman,S., Giles, J.P., and Hammond, J.(1967).

Infections hepatitis: Evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection.

Journal of the American Medical Association 1967, 200: 365-375.

37-Laurent F, Li JS, Vitvitsky L, Berby F, Lamelin JP, Alonso C, Trepo C.

Intérêt de la PCR dans le diagnostic des hépatites. Rev. Fr. Transf. Hemobiol: 1992; 35(3): 211-24.

38-Lawrence S, Philippe G, Dominique V.

quels sont les modes de transmission non transfusionnels du virus de l'hépatite C? Gastro.Entero.Clin.biol;1995; 19: 525-33.

39-Lee HS, Han CJ, Kim CY.

Predominant etiologic association of hepatitis C virus and hepatocellular carcinoma compared with hepatitis B virus in elderly patients in hepatitis B endemic area. Cancer 1993; 72: 256-57.

40-Lin HH; Kao JH; Hsn HY; Ni YH; Yeh SH; Hwang LH et al.

Possible rôle of transmission of hepatitis C virus through house hold or sexual contact. Jr.Hepat; 1991; 14: 177.

41-Louis FJ, Maubert B, Le Hesran JY, Kremmegne J, Delaporte E, Louis JP.

High prevalence of anti hepatitis C virus antibodies in Cameroon rural forest area. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1994, 88: 53-54.

42-Lunel F.

Virus de l'hépatite C: le virus responsable de la plus part des hépatites non A non B. Première partie: Biologie du virus et aspects cliniques et sérologiques des hépatites. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 518-25.

43-Maiga S.

Place de l'infection par le virus de l'hépatite C dans les hépatopathies chroniques à Bamako. Thèse Méd; Bamako; 2001: N°118.

44-Maladies tropicales. E. Chouvalova

Edition Mir 1984, 2, Moscou I-110

45-Marcellin P; Bernuan J; Martino PM; Larzul D; Xu LZ; Tran S; et al.

Prevalence of hepatitis C virus infection in asymptomatic anti HIV1 negative pregnant women and their children. *Dig.Dis.Sci*; 1994; 38: 2151-55.

46-Marcellin P, Erlinger S.

Clinique et évolution de l'hépatite C.

Ann Gastroenterol Hepatol 1997; 33: 29-33.

47-Martinson FE, Weigle KA, Mushahwar IK, Weber DJ, Royce R et al.

Sero-epidemiological survey of hepatitis B and C virus infections in Ghanaian children. *Jr Med Virol* 1996; 48(3):278-83.

48-Melbye M;Biggar KJ; Wantzin P; Krogsgaard K; Ebbesen P; Becker NG.

Sexual transmission of hepatitis C virus: a cohort study(1991-89) among European homosexual men.

Rev.Med.Jr; 1990; 301:210-12.

49-Moncharmont P; Janot C; Bondart D; Couroucé AM Lémaire Jmet al.

Virus de l'hépatite C et transfusion: attitude vis-à-vis du don et du donneur.

Rév .Fr.Transf.Hémobiol;1992; 35: 205-10.

50-N'Dumbe PM, Atchou G, Biwole, Lobe V, Apyn K, Taken J.

infections among pygmies in the Eastern province of Cameroon.

Med Microbiol, Immunol 1993: 182.

51-Nkengasong JN, De Beenhower H, Claeys Hetal.

A pilot study of the prevalence of hepatitis C virus antibodies and hepatitis C virus RNA in southern Cameroon.
Am J Trop Med Hyg 1995; 52: 98-100.

52-OMS-WHO.

Aide-mémoire N°164, Révisé Octobre 2000.
<http://www.Who.int/inf-fs/fv/am164.html>

53-Ortho H; Terazawa S; Sasaki N; Hino K; Ishimata C et al.

Transmission of hepatitis C virus from mother to infants.
N.Engl.Med.Jr; 1994; 330:744-50.

54-Pawlotsky JM, Lunel F:

Le virus de l'hépatite C. In: les virus transmissibles par le sang;1996: 23-52.

55-Réseau Bretagne Hépatite C.

www.hepatite-c.org/hepatite/infos.html

56-Réseau Hépatite C.

Marseille - Provence - Alpes du Sud - Corse(MPAC).
www.hepatiteweb.com

57-Richard-Lenoble D, Traoré O, Kombila M, Roingéard P, Dubois F, Goudeau A. Hepatitis B, C, D and E markers in rural equatorial african villages(Gabon):

Am J Trop Med Hyg 1995; 53: 338-41.

58-Roulôt D.

Atteintes hépatobiliaires et pancréatiques au cours de l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine.
Gatrol.enterol.clin.biol 1995, 9; B 150-156.

59-Saleh MG, Pereira LMMB, TIBBS CJ, ZIN M, Alfituri MO, Williams R et al. High prevalence of hepatitis C virus in the normal Libyan population.

Trans Soc Trop Med Hyg 1994; 88: 292-4.

60-Sangaré D.

Etude de l'AgHBs et des Ac antiviral de l'hépatite C au cours des hépatopathies chroniques. Thèse Med 2000; 119: 53-58.

61-Sanogo K.

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B:
Prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14-30 ans.
Thèse Pharm. Bamako;1982, 77P N°2.

62-SIDA Infos Service.

Qu'est-ce que l'hépatite C?

http://www.sida-info-service.org/page_hepatites/page_hepatites.php3.

63-Sidibé S.

Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B au Mali.
Thèse Méd. Bamako;1980; N°202.

64-Snon T, Ikuta Y, 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.

65-Sokal E.

Les hépatites virales: données récentes de prévention et de traitement.

www.icampus.ucl.ac.be.

66-Soni PN, Tart DR, Gopaul W, Sathan MA, Simjee AE.

Hepatitis C virus infection in liver disease in natal.
South Afr Med Jrs 1996; 29: 80-3.

67-Tembely K.

Les Transaminases chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.
Thèse Pharm. Bamako, 2002.

68-Xavier F.Y.

L'antigénémie HBs et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au
CNTS de Bamako.
Thèse Pharm. 1997 N°34.

Annexes

FICHE D'ENQUÊTE SUR LES VHC ET VHB AU CNTS

Fiche N°.....

Prénom : _____ Nom : _____
Age _____ Sexe _____ Ethnie : _____
Situation matrimoniale : _____
Mariée Célibataire Divorcé(e)
Résidence : _____
Statut : DV DO
Etat Sérologique : VHC : VHB :

Signes Cliniques :	Bilan Hématologique
Ictères : <input type="checkbox"/>	NFS :
Hépatomégalie : <input type="checkbox"/>	VS :
Perte de poids <input type="checkbox"/>	TCK :
Anémie : <input type="checkbox"/>	TP :
Vomissements <input type="checkbox"/>	Bilan Biochimique :
Fatigue : <input type="checkbox"/>	Transaminases : - ALAT
Fièvre : <input type="checkbox"/>	- ASAT
Autres : <input type="checkbox"/>	- PAL

Consentement éclairé :

J'accepte librement sans aucune contrainte d'être prélevé pour les fins d'études sur la coinfection VHC-VHB, en fois de quoi, j'appose aussi librement ma signature sur le présent document d'enquête .

Fait à Bamako (CNTS),

Signature

Fiche signalétique:

Nom: **TANGARA**

Prénom: **OUMAR**

Titre de la thèse: **La coinfection hépatites B et C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.**

Année: **2004**

Pays d'origine: **Mali**

Ville de soutenance: **Bamako**

Lieu de dépôt: **Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

Résumé:

Au centre national de transfusion sanguine de Bamako, 6492 donneurs ont été testés entre Mai 2003 et Janvier 2004, pour la recherche de l'AgHBs et des Ac anti-VHC par la technique ELISA.

La séroprévalence en AgHBs est estimée à 15,72 %, le portage des Ac anti-VHC était de 4,96 % et l'association AgHBs-Ac anti-VHC était de 0,72 %.

Chez les coinfectés la tranche d'âge la plus touchée est celle des 24-35 ans, le sexe masculin est le plus touché et la majorité des coinfectés était des mariés. Il n'y a pas de perturbation des transaminases. Les donneurs VHB- sont plus infectés par le VHC que les donneurs VHB+.

Mots clés: VHC, AgHBs, CNTS, donneurs de sang.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure