

MINISTRE DE L'EDUCATION
NATIONALE

•••••

UNIVERSITE DE BAMAKO

•••••

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(F.M.P.O.S)

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un but Une Foi

•••••

Année académique : 2006-2007

N°

**SEROPREVALENCE DE L'INFECTION PAR LE
VIRUS DE L'HEPATITE C CHEZ LES SCOLAIRES A
BAMAKO, KOULIKORO ET SIKASSO.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..... 2006 devant la Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie

Par

Mlle Fatoumata TANGARA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

✚ Président du Jury :

Professeur Moussa HARAMA

✚ Membres :

Docteur Souleymane DIALLO

Professeur Flabou BOUGOUDOGO

✚ Directeur de Thèse :

Professeur Anatole TOUNKARA

MINISTRE DE L'EDUCATION
NATIONALE

•••••

UNIVERSITE DE BAMAKO

•••••

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
(F.M.P.O.S)

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un but – Une Foi

•••••

Année académique : 2006-2007

N°

**SEROPREVALENCE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS DE
L'HEPATITE C CHEZ LES SCOLAIRES A BAMAKO,
KOULIKORO ET SIKASSO.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..... 2006 devant la Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie

Par

Mlle Fatoumata TANGARA

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(DIPLOME D'ETAT)

JURY

- 🔪 Président du Jury : Professeur Moussa HARAMA
- 🔪 Membres : Docteur Souleymane DIALLO
- Professeur Flabou BOUGOUDOGO
- 🔪 Directeur de Thèse : Professeur Anatole TOUNKARA

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2005 – 2006

ADMINISTRATION :

Doyen : **MOUSSA TRAORE** –PROFESSEUR

1er ASSESSEUR : **MASSA SANOGO** – MAITRE DE CONFERENCES

2ème 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	Ophtalmologie
Mr Bocar Sall	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo – phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro – Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D E R & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALISTES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie – Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation

Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGÉS

Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOU	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie

3. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Bakary M CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F M TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

4. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Abdourahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie – Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie – Pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahmadou A. THERA	Parasitologie

5. ASSISTANTS

Mr Mangara M BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Immunologie
Mr Bokary Y SACKO	Biochimie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Mamadou K TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de D.E.R
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Hamar A TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y MAIGA	Gastro – entérologie – Hépatologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo – Phtisiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Somita KEITA	Dermato – Leprologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

5. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro – entérologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Mahamadou B CISSE	Pédiatrie

Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro – Entérologie
Mr Moussa T DIARRA	Hépatogastro – Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R DES SCIENCES PHARCEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MAROKO	Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Ababacar I MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

5. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	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. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

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

5. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Oumar THIERO Biostatistique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Bouba DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr Doudou BA Bromatologie
Pr Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr Eric PICHARD Pathologie Infectieuse

Séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso

Pr Mounirou CISS
Pr Amadou Papa DIOP

Hydrologie
Biochimie

DEDICACES

DEDICACES

Au nom de Dieu, le clément ; le Miséricordieux !

Je dédie ce travail :

A mon père : Kalidi TANGARA

Tu as tout donné pour ma réussite. Ton affection et ton attention à mon égard n'ont pas d'égal. Puisse Dieu le tout puissant te donner longue vie pour goûter au fruit de ton labeur.

A ma mère : Alima COULIBALY

Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait.

Tu nous as appris le sens de l'honneur de la dignité et de la justice.

Tu as toujours été soucieuse de l'avenir de tes enfants. Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consentis.

Puisse cette thèse m'offrir l'occasion de me rendre digne de ton conseil, de ton estime et de ta confiance. Sois en assuré de mon profond respect.

Mes Oncles : Boubacar TRAORE, Mamadou TRAORE, Adama TRAORE, Zoumana KAMATE, Yacouba COULIBALY, Fousseïni COULIBALY, Madou N'DIAYE.

Vous m'avez aidé, soutenu et conseillé pendant les périodes difficiles. Cette thèse est le résultat de vos soutiens indéfinissables. Sachez que vous êtes irremplaçables dans ma vie. Soyez infiniment remerciés.

A mes Tantes : Djamila TRAORE, Fatoumata TRAORE dite Korolen, Korotoumou TRAORE, Rokia TRAORE, Fatoumata KEÏTA, Fatoumata BOUGANEM dite KIKI (in memorium), Tenin DIARRA, Awaba TRAORE, Maïmouna COULIBALY, Kadiatou

COULIBALY, Adam BÂ, Kadiatou TRAORE, Awa COULIBALY, Djita KANTE, Nadine GARANGO et Tenè COULIBALY (in memorium).

Votre affection, votre soutien et vos conseils ne m'ont jamais fait défaut.

Vous êtes un modèle de bonté et de simplicité. Soyez toutes assurées de ma profonde reconnaissance et de mon entière disponibilité.

Que Dieu, le clément, le Miséricordieux, accorde à vous qui êtes de ce monde une longue vie et sa grâce à ceux ou celles qui nous ont quittés Amen.

A mes frères et sœurs : Mama TANGARA, Issa TANGARA, Lalia TANGARA, Fatim TANGARA, Boua TANGARA et Djenèba TANGARA. Ce travail est aussi le votre.

A ma petite sœur adorée : Sitan DIALLO

Tu as été pour moi un soutien inestimable pendant toutes ces années d'étude. Puisse t-il d'avantage consolider les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent.

A mon Parain : Yaya COULIBALY

Tu as été plus qu'un père. Puisse le bon Dieu t'accorder une longue vie.

A mon très cher et complice : N'golo TRAORE

Ton affection, ton soutien et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut. Saches que je t'aime profondément, que Dieu, le clément, le miséricordieux bénisse notre union.

A mes grands-parents : Sitan KAMATE, Noumoutié COULIBALY, Moussa MOUNKORO et Fatou SAMAKE.

Votre disparition nous a marqué pour toujours. Vos conseils nous ont été d'une grande utilité. Que la terre vous soit légère Amen.

A mes cousins et cousines : ce travail est aussi le vôtre que le goût de l'effort et de la volonté nous guide toujours.

A ma très chère amie et complice : Fatoumata BERTHE.

A mes Maîtres : particulièrement au Pr. Anatole TOUNKARA.

A tous mes amis (es) d'enfance et du lycée.

A toutes les autres connaissances dont les noms ne figurent pas sur cette liste.

MENTION SPECIALE

A mon oncle Adama TRAORE dit Dami :

Tu m'as toujours aidé dans ce que je fais.

Ton soutien moral, matériel et financier ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est aussi le tien. Reçois ici mes sincères remerciements et ma profonde gratitude.

A mon fiancé et complice N'golo TRAORE :

Cher bien aimé grâce à ta disponibilité, à ta compétence, à ton amour, je n'ai pas connu les difficultés de la saisie et de la finition de ce travail qui est aussi le tien.

A la chambre 209 : nous avons été plus que collègues. Sachons maintenir notre amitié.

A la famille BERTHE : tous mes respects.

A la famille COULIBALY : reconnaissance et gratitude.

A Monsieur et Madame Oumar MAÏGA.

Au Dr Mamadou TRAORE et son épouse :

Vous avez accepté de me fournir les documents durant toutes ces années d'étude. Je vous adresse toutes mes profondes gratitude.

Au Dr Moctar Djiguiba :

Merci pour votre contribution scientifique à ce travail.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

A tout le corps professoral de la FMPOS pour leur enseignement de qualité.

A tout le personnel de la bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

✓ Au Dr Nouhoum KONATE à la Pharmacie des deux mosquées et à tout le personnel.

✓ A Monsieur Lassina Konaté pour sa collaboration franche.

✓ A Nouhoum Sow, Eudoxie, Octavie, Marius, Alain, Fabrice, Bakary Bamba, Adama DIAKITE, Mohamed DIARRA, Païba KONE, Sidi DIABATE et tous les autres.

Soyez tous assurés de ma profonde reconnaissance.

✓ A la famille KAMATE.

✓ Au Dr Kouriba, vous avez toujours répondu à mes sollicitations combien nombreuses.

Ce travail est aussi le vôtre.

✓ A tous mes aînés du CNTS pour leurs conseils.

✓ Aux Docteurs : Noumsi Ghislain, Madani MARIKO, Hassane GUITTEYE, Amadou DIAWARA. Merci pour votre disponibilité.

✓ A tout le personnel du CNTS de Bamako.

✓ A tous mes collègues internes du CNTS : Fatoumata BERTHE, Amidou TRAORE, Djibril COULIBALY, Nagazanga DEMBELE, Mamadou DEMBELE, Mamadou COULIBALY, Ali B KALILOU, Mamadou TOLO, Ali H DIALLO, Aboubacar GOÏTA, Balkissa TRAORE.

Votre collaboration m'a rendu un grand service.

✓ A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce document.

✓ A tous les scolaires ayant participé à cette étude. Sans vous cette étude ne pourrait avoir lieu.

Recevez ici ma profonde gratitude.

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre président du jury : Professeur Moussa HARAMA.

Professeur Titulaire de chimie organique et de chimie analytique qualitative à la FMPOS.

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

En vous choisissant comme président nous avons voulu rendre hommage à votre profond attachement, votre dévouement à la formation des étudiants et votre enseignement de qualité.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et juge : Professeur Flabou BOUGOUDOGO

Professeur agrégé de bactériologie et virologie à la FMPOS

Directeur général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (I N R S P).

Nous sommes très honorés par votre présence 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 nos vifs remerciements.

A notre Maître et juge : Docteur Souleymane DIALLO

Maître assistant de bactériologie- virologie à la FMPOS

Chef de service du Laboratoire d'analyses médicales de l'Hôpital Gabriel Touré

La courtoisie et l'esprit de collaboration dont vous faites montre vigueur scientifique associé à votre volonté de partager vos connaissances font de vous un bon maître admiré de tous.

Cher maître c'est de l'honneur pour nous de vous voir siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations soyez rassuré de notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

A notre Directeur de thèse : Professeur Anatole TOUNKARA

Maître de conférence agrégé d'Immunologie,

Chef du DER des sciences fondamentales de la FMPOS

Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)

Directeur du Centre de Recherche sur le VIH : SEREFO

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous avez faites en nous confiant ce travail.

Nous avons toujours apprécié votre rigueur scientifique et vos qualités de pédagogue qui ont modelé notre parcours académique.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

Ac :	Anticorps
Ag :	Antigène
AC anti-VHC :	Anticorps anti-Virus de l'Hépatite C
ARN :	Acide Ribonucléique
CNTS :	Centre National de Transfusion Sanguine
DA :	Dalton
DO :	Densité Optique
EDTA :	Ethylène Diamine Tétra Acétique
ELISA:	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FMPOS:	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie
INTEC :	Institut de Nouvelles Technologies
IV :	Intra Veineuse
LFCK :	Lycée Famolo Coulibaly de Kolokani
LDS :	Lycée Doniba Samouka
LDDK :	Lycée Dioba Diarra de Koulikoro
LMDB :	Lycée Massa Makan Diabaté de Baco-Djicoroni
LSK :	Lycée Soundiata Keïta
LKFB :	Lycée Kalilou Fofana de Bougouni
LIEEMA :	Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali
LS :	Lycée Samaya
ml :	Millilitre
MST :	Maladies Sexuellement Transmissibles
nm :	Nanomètre
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
PCR :	Polymerase Chain Reaction
PBH :	Ponction Biopsie Hépatique
UI :	Unité Internationale

VHA :	Virus de l'Hépatite A
VHB :	Virus de l'Hépatite B
VHC :	Virus de l'Hépatite C
VHD :	Virus de l'Hépatite D
VHE :	Virus de l'Hépatite E
VHG :	Virus de l'Hépatite G.

SOMMAIRE

I INTRODUCTION.....	1
II OBJECTIF	4
III GENERALITES.....	6
1. Rappels sur les hépatites virales :	6
2. Le virus de l'hépatite C : VHC	7
2.1. <i>Historique</i> :	7
2.2. <i>Les caractéristiques du virus</i> :	8
2.3. <i>L'organisation génomique</i> :	8
2.4. <i>Classification des géotypes du VHC</i> :	10
3. L'histoire Naturelle de l'infection virale C.....	11
4. Répartition géographique :	12
5. Les modes de contamination:.....	13
5.1. <i>Les produits sanguins</i> :	14
5.2. <i>La toxicomanie</i> :	14
5.3. <i>Les autres modes de transmission</i>	15
5.3.1- <i>La transmission sexuelle</i> :	15
5.3.2- <i>La transmission mère - enfant</i>	15
5.3.3- <i>Le cas particulier des malades co-infectés par le VHC et par le VIH</i> :	16
5.3.4- <i>La transmission nosocomiale</i> :	16
5.3.5- <i>La transmission intrafamiliale</i> :	16
5.3.6- <i>La contamination professionnelle</i> :	16
6. Le Diagnostic biologique :	17
6.1. <i>Le diagnostic indirect</i> :	17
6.2. <i>Le diagnostic direct</i> :	18
7. Clinique :	19
7.1. <i>L'hépatite aigüe</i> :	19
7.2. <i>L'hépatite chronique</i> :	20
7.3. <i>Le Cancer du foie</i> :	21
7.4. <i>L'insuffisance hépatique</i> :	21
7.5. <i>L'hypertension portale</i> :	22
7.6. <i>Les manifestations extra hépatiques</i> :	22
8. Le traitement et la prophylaxie :	23
8.1. <i>Le traitement</i> :	23
8.2. <i>La prophylaxie</i> :	24
IV MATERIELS ET METHODES	27
1. Lieu d'étude :	27
1.1. <i>La création et la mission du CNTS</i> :	28
1.2. <i>La situation géographique</i> :	29
1.3. <i>Le personnel du CNTS</i> :	29
1.4. <i>Les locaux du CNTS</i> :	30
1.5. <i>Le fonctionnement du CNTS</i> :	30
2. Type et période d'études :	31
3. Population d'étude :	31
4. Echantillonnage :	31
4.1. <i>Critères d'inclusion</i> :	32

Séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso

4.2. Critères de non inclusion :	32
4.3. Variables :	32
5. Déroulement de l'enquête :	32
5.1. Conception de la fiche d'enquête :	33
5.2. Collecte des données :	33
6. Méthode d'études :	33
6.1. Prélèvement des donneurs de sang et collecte des échantillons :	34
6.1.1. Technique de prélèvement sur tube des enquêtés :	34
6.1.2. Les matériels et les réactifs pour le prélèvement du donneur de sang :	34
6.2. La collecte des échantillons :	35
6.3. Techniques utilisées :	35
6.3.1. Dépistage sérologique du VHC.....	36
a.) Principe du test	36
b.) Composition de la trousse.....	36
c.) Matériels nécessaires mais non fournis	37
d.) Préparation des réactifs.....	37
e.) Mode opératoire	38
f.) Validation de l'essai et interprétation des résultats :	39
6.3.2. Deuxième Test :	40
a.) Domaine d'application :	40
b.) Principe de la méthode :	40
c.) Composition de la trousse :	41
d.) Matériels nécessaires mais non fournis :	41
e.) Préparation des réactifs :	42
f.) Mode opératoire :	42
g.) Validation et interprétation des résultats :	44
7. Considérations éthiques :	45
8. Traitement et analyse des données :	45
9. Moyen humain et matériel :	45
V RESULTATS DE L'ANALYSE	47
I. Aspects socio-demographiques des populations étudiées :	47
II. Sérologie du VHC chez les populations étudiées.....	51
VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	59
I. Aspect sociodémographiques des scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.....	59
1. Distribution des scolaires en fonction des établissements :	59
2. Répartition des scolaires selon la classe d'âge :	60
3. Répartition des scolaires selon le sexe :	60
4. Répartition des scolaires selon le statut matrimonial :	61
II. La sérologie du VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.....	61
1. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires en fonction des établissements :	61
2. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon la classe d'âge :	62
3. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon le sexe :	62
4. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon le statut matrimonial :	63
5. La séroprévalence du VHC chez les scolaires dans les trois localités :	63
VII CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	66
VIII REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUES	68
ANNEXE	74

INTRODUCTION

I INTRODUCTION

L'hépatite est une affection inflammatoire du foie, à transmission oro-fécale, parentérale ou sexuelle, caractérisée par une atteinte du parenchyme hépatique (tissu cellulaire) pouvant être d'origine infectieuse (virale), toxique, métabolique ou immunologique (allergique, auto-immune) [18].

Elle évolue sous forme aiguë et/ou chronique et présente des manifestations cliniques variables, depuis les formes asymptomatiques et frustes jusqu'aux formes graves et mortelles. Sous forme grave, elle conduit à une intoxication générale associée à un ictère, une hémorragie et d'autres signes d'insuffisance hépatique [27].

On dénombre au moins six virus responsables d'hépatites virales plus ou moins graves, il s'agit des hépatites A, B, C, D, E et G [18].

L'existence d'un troisième virus résulte de l'émergence, il y a plusieurs années de la notion d'hépatite non A, non B (NANB). Ce virus fut identifié comme étant le virus de l'hépatite C (VHC) en 1989 par Choo et al [32].

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à ARN, enveloppé, appartenant à la famille des FLAVIVIRIDAE [30].

L'hépatite virale C se présente plus fréquemment (50 à 60 % des cas) sous la forme d'un portage chronique actif qui peut évoluer dans 20 % des cas vers une cirrhose [16]. Sa contamination se fait généralement par contact direct avec du sang infecté, mais il peut également exister une contamination par voie périnatale, sexuelle ou intrafamiliale, mais ces cas sont moins fréquents [32].

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

Au Mali de nombreux travaux ont été réalisés sur les hépatites infectieuses ; mais la plupart ont concerné l'hépatite virale B à cause de sa fréquence élevée (16,50 %) et ses complications graves [14].

Peu d'études ont été consacrées à l'hépatite C, alors que les rapports du CNTS de Bamako indiquent des prévalences croissantes d'années en années. Ainsi, en 1999, 2 % des donneurs de sang étaient séropositifs vis à vis du VHC. En 2002, cette prévalence était de 5,4 % [5 ; 14].

De 1999 à 2004, le profil sociodémographique de donneurs de sang n'a pas beaucoup changé, il s'agit essentiellement de sujets jeunes (18-35 ans) représentant 75 % des donneurs et des scolaires (42,6 %). L'infection semble être fréquente chez les jeunes et ceci s'expliquerait par le mode de collecte mobile du sang qui s'effectue essentiellement dans les établissements scolaires constitués en totalité de jeunes. [49].

Il existe d'autres facteurs de risque chez les jeunes qui peuvent être importants, lors de certaines pratiques sociales ou culturelles ou certains comportements impliquant une effraction cutanée (perçement du lobe des oreilles ou d'autres parties du corps, circoncision, tatouage, etc.) si le matériel utilisé n'est pas correctement stérilisé [32].

Mais au Mali nous disposons peu d'informations sur la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires.

Les différences entre le milieu urbain Bamakois et des villes comme Koulikoro et Sikasso pourraient se manifester par une différence au niveau de la séroprévalence de l'infection par le VHC.

Nous voulons savoir s'il existe une différence dans la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires de ces trois localités.

Aussi nous avons entrepris cette étude dont les objectifs sont les suivants :

OBJECTIFS

II OBJECTIFS

Objectif Général :

Evaluer la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires âgés de 15 à 25 ans.

Objectifs spécifiques :

- √ Déterminer la séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso ;
- √ Comparer les profils séro-épidémiologiques de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les scolaires dans les trois localités ;
- √ Formuler des recommandations pour améliorer l'état de santé de la population.

GENERALITES

III GENERALITES

1. Rappels sur les hépatites virales

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

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

Les virus des hépatites pénètrent dans l'organisme soit par voie digestive (VHA) soit par voie sanguine (VHC et VHB), soit par voie sexuelle (VHB surtout). Ils vont pénétrer dans les cellules hépatiques et s'y multiplier.

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

L'hépatite A est une infection à diffusion mondiale. La transmission du virus intervient essentiellement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés.

Sur le plan mondial, l'hépatite B est la cause de la plupart des hépatites aiguës et chroniques, de cirrhose et d'hépatocarcinome. Le virus peut être transmis par voie sexuelle, par voie parentérale ou verticale. Longtemps appelée hépatite non A, non B, l'hépatite C garde aujourd'hui encore des aspects mystérieux. Le virus est avant tout transmis par le sang. La transmission sexuelle ou verticale est rare.

Quant à l'hépatite D ou Delta, elle est causée par un virus défectif qui ne peut se multiplier qu'en présence du virus de l'hépatite B [11 ; 47].

La contamination se fait essentiellement par voie parentérale, mais aussi par voie sexuelle comme pour le virus de l'hépatite B.

Découverte en 1990, le virus de l'hépatite E (VHE) est le moins connu des virus des hépatites virales. La contamination se fait principalement par ingestion d'eau souillée, par les matières fécales. La maladie se traduit par une hépatite aiguë ictérogène.

Le virus de l'hépatite G (VHG) ressemble à celui de l'hépatite C, mais son pouvoir pathogène est bien différent et n'est pas encore entièrement élucidé.

La transmission par le sang est possible et d'autres voies de transmissions existent également, comme la voie sexuelle. L'infection à VHG est fréquente et aboutit rarement à une maladie chronique.

2. Le virus de l'hépatite C (VHC)

2.1. Historique

L'existence de l'hépatite virale C résulte de l'émergence il y a plusieurs années de la notion d'hépatite non A, non B (NANB). Les virus responsables des hépatites A et B ont été isolés respectivement en 1968 et 1973 [19]. Les hépatites virales persistaient alors qu'aucun agent pathogène n'était identifié. Elles ne pouvaient être rattachées ni au virus A, ni au virus B.

Pendant de nombreuses années, toutes les tentatives d'identification utilisant les techniques conventionnelles de recherche des virus (culture, recherche d'effet cytopathogène, microscopie électronique) se sont soldées par des échecs. Un progrès considérable a été accompli au début des années 1980 lorsque des études épidémiologiques ont permis d'individualiser deux formes distinctes d'hépatite NANB [35]. La première ressemble à l'hépatite A à transmission féco-orale dite A like et la seconde à l'hépatite B à transmission parentérale dite B like [19 ; 35]. En 1988, l'utilisation des techniques modernes de biologie moléculaire a permis l'identification quasi simultanée du virus E responsable de la majorité des hépatites NANB à transmission féco-orale et du virus C responsable des hépatites NANB à transmission parentérale [19 ; 26 ; 35].

La technique utilisée a permis l'isolement d'un clone d'ADN complémentaire dérivé du génome du virus de l'hépatite NANB à transmission parentérale [35]. En effet, la production d'une protéine virale antigénique obtenue par combinaison génétique à partir d'un chimpanzé préalablement inoculé a permis à la firme « Chiron » de mettre au point un test pour la détection des Ac sériques [19 ; 26]. Des contrôles d'hybridation ont permis d'affirmer que ces Ac étaient dirigés contre une protéine codée par une partie du génome du virus de l'hépatite NANB à transmission parentérale désormais appelée virus de l'hépatite C ou hépatite post-transfusionnelle.

2.2. Les caractéristiques du virus

Le VHC découvert par les chercheurs de la firme californienne « Chiron » est pour l'instant l'unique virus identifié par les seules techniques de biologie moléculaire sans avoir été préalablement ni cultivé ni même observé [26].

C'est un virus à ARN de 50-60 nm de diamètre, enveloppé, très résistant à la chaleur dont le génome est hautement variable.

Cette variabilité génomique a été à l'origine de l'émergence dans le temps à partir de leur ancêtre commun de plusieurs génotypes viraux.

Le poids moléculaire de l'ARN est voisin de 4×10^6 Da. Par ces caractéristiques, le VHC est apparenté à la famille des *Flaviviridae* dont les membres les plus connus sont le virus de la fièvre jaune et de la dengue.

2.3. L'organisation génomique :

Du fait de l'absence de modèles expérimentaux (in vitro ou animaux) qui permettraient la production suffisante de particules virales, la physiopathologie de l'infection ainsi que les caractéristiques morphologiques du virus restent mal connues. En revanche, l'organisation génomique du virus est identifiée. Il s'agit d'un ARN monocaténaire de polarité positive, comprenant environ 9 500 nucléotides avec deux régions non codantes (NC) situées aux extrémités 5' et 3' du génome, encadrant la partie codante constituée d'une phase unique de lecteur [44]

Le génome du virus peut être subdivisé schématiquement en 3 régions de 5' à 3'.

La région non codante mesure environ 329 à 341 nucléotides et contient les séquences les plus conservées qui jouent un rôle majeur dans la réplication du génome et la synthèse des protéines.

En aval de la région 5', est situé le plus grand cadre de lecture ouvert mesurant 9 379 nucléotides. Cette région comporte plusieurs gènes.

↳ Des gènes de structure :

- * le gène C qui code pour la protéine C (capside) elle comprendrait 114 acides aminés avec une masse moléculaire de 13 000 Da et pourrait se lier à l'ARN génomique ;
- * les gènes E1 et E2NS1 codent pour les protéines d'enveloppe ; la protéine E comprendrait 198 acides aminés et aurait une masse moléculaire de 21 400 Da.
- * Sa portion C terminale pourrait interagir avec la membrane de la cellule hôte.

↳ Les gènes non structuraux codent pour les protéines structurales (NS2 NS5).

- * le gène NS2 code pour une protéine très hydrophobe dont la fonction est inconnue ; elle serait souvent trouvée associée aux membranes cellulaires ;
- * le gène NS3 code pour la protéine NS3 ; celle-ci contient une hélicase qui interviendrait dans la réplication de l'ARN génomique et une protéase qui serait impliquée dans la fabrication des protéines non structurales à partir des polypeptides précurseurs ;
- * la protéine NS4 est très hydrophobe et serait liée à la membrane ;
- * le gène NS5 coderait pour plusieurs fonctions pour la plupart inconnues en dehors d'une ARN polymérase ARN dépendante.

C'est surtout dans la région 3' que le virus C présente des homologies de lecture avec les *Flaviviridae* notamment pour les régions NS3 et NS5.

En revanche, la région structurale 5' paraît très différente. Par ces caractéristiques, le VHC est apparenté à la famille des *Flaviviridae*. [26 ; 35]

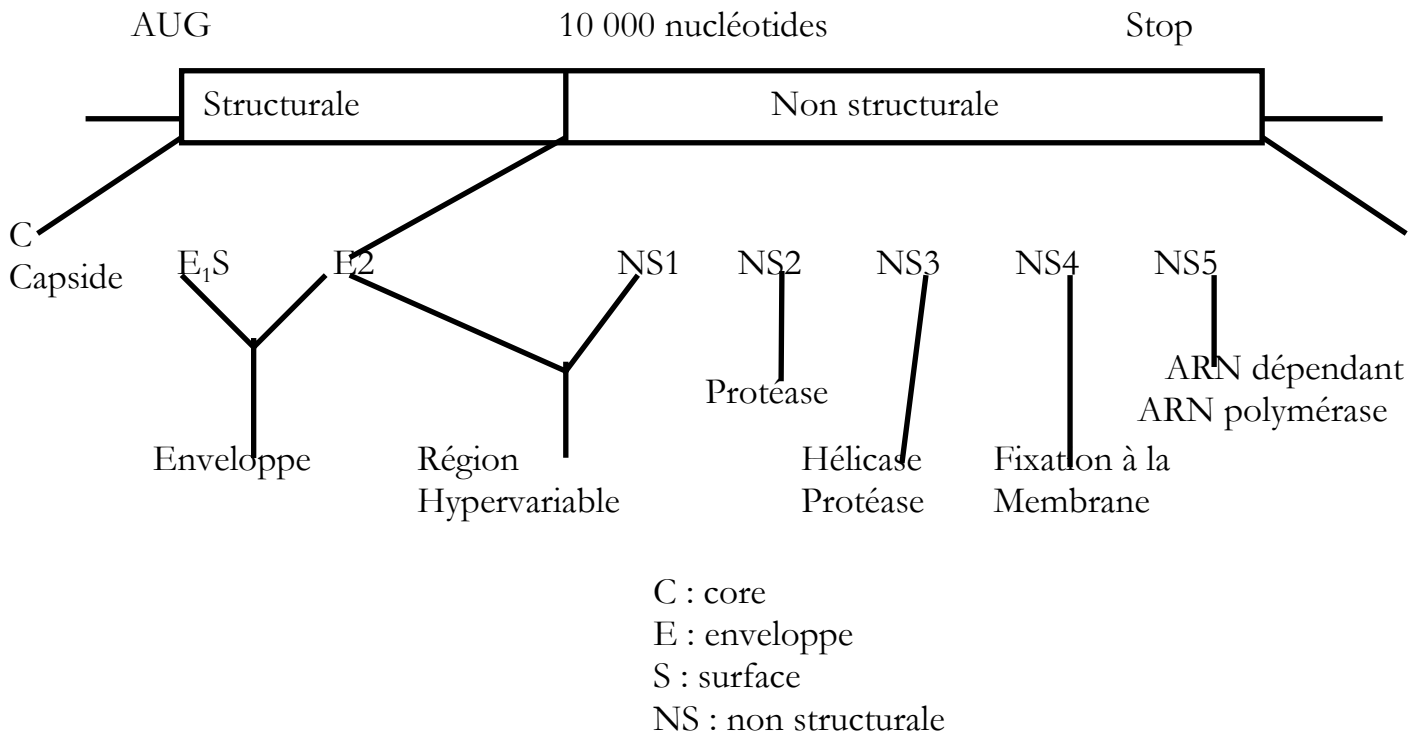


FIGURE 1 : Représentation schématique de la structure du génome du VHC selon Pawlotsky JM, Lunel F [35]

2.4. Classification des génotypes du VHC :

Suivant le degré de divergence entre les souches, un classement en génotypes (chiffre) et sous-types (chiffre+lettre) a été proposé [43]. On distingue aujourd'hui 11 principaux génotypes numérotés de 1 à 11, eux – mêmes subdivisés en un grand nombre de sous – types identifiés par des lettres minuscules (environ 80 sous – types) [37].

Les génotypes peuvent être utilisés comme marqueurs épidémiologiques de l'hépatite C car leur distribution est variable selon les régions du globe.

Il existe des génotypes propres à certains continents ou prévalents dans d'autres.

Les génotypes 1, 2, 3 sont responsables de la majorité des hépatites C en Europe de l'Ouest, aux Etats Unis et au Japon.

Le génotype 4 est très fréquent en Afrique centrale, en Afrique du Nord et au Moyen-Orient. Le génotype 5 prédomine en Afrique du sud. Les génotypes 6 à 11 sont très présents au Sud-Est Asiatique. Le génotype 3 avec de nombreux sous-types est particulièrement fréquent en Inde.

On a récemment découvert les génotypes 1 et 2 en Afrique de l'Ouest.

Les génotypes du VHC sont significativement associés à certains modes de transmissions : c'est le cas pour le génotype 1b et la transfusion sanguine et les génotypes 1a et 3a et la toxicomanie intraveineuse [37]. La connaissance du génotype est surtout utile pour définir le traitement car il permet de déterminer les chances de succès et surtout la durée.

3. L'histoire naturelle de l'infection virale C

Longtemps appelé non A non B, ce virus garde encore aujourd'hui des aspects mystérieux. A la différence des autres hépatites, l'hépatite C est caractérisée par un risque élevé de passage à la chronicité. Depuis 1990, beaucoup de progrès dans la connaissance de cette maladie ont été réalisés. [36 ; 37].

L'hépatite C est une maladie dont l'évolution est variable mais souvent très lentement progressive. Après contamination par le VHC [26 ; 27] :

↳ 10 à 15 % des sujets guérissent spontanément ;

↳ 20 à 25 % ont une maladie chronique totalement sans symptôme avec des transaminases normales et des lésions au niveau du foie le plus souvent minimales.

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

60 à 70 % développeront une hépatite chronique se manifestant par une élévation le plus souvent modérée des transaminases. La majorité de ces patients ont des lésions inflammatoires discrètes sur le foie et une fibrose minimale.

Environ 20 % des patients avec hépatites chroniques C développent après 10 à 20 ans d'évolution une cirrhose susceptible d'évoluer vers une insuffisance hépatique ou plus rarement un cancer du foie.

Le risque de cancer de 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 est un facteur de risque décisif de la survenue d'une cirrhose. Ainsi les patients contaminés après 40 ans ont une maladie d'évolution plus rapide que les sujets plus jeunes.
- ↪ La consommation d'alcool supérieure à 50 g/j (équivalent de 5 verres quel que soit l'alcool) et pendant une période prolongée est un facteur favorisant.
- ↪ Le sexe masculin : les hommes ont une vitesse de progression de la fibrose plus rapide que les femmes. Les mécanismes en sont inconnus.
- ↪ La co- infection 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 co-infection par le virus de l'hépatite B. En revanche, les caractéristiques virales comme le génotype et la charge virale ne sont pas associés à la progression de fibrose et au risque de cirrhose.

4. Répartition géographique

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 [15 ; 20]. On sait aujourd'hui que le virus est ubiquitaire présent sur tous les continents avec cependant une prédominance dans les pays occidentaux et d'autres pays industrialisés comme le Japon (16 %) [26]. Ceci s'expliquerait par les habitudes de la modernité qui favoriseraient la propagation du virus dans la population : toxicomanie à la seringue, dialyse, homosexualité, greffes d'organes et transfusion [26].

Le VHC se trouve dans le monde entier avec une prévalence moyenne de 3 % (soit 170 millions de personnes infectées) [32].

Aux Etats Unis il y a environ 4 millions de porteurs chroniques [3].

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

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) [32 ; 37].

La prévalence de l'infection par le VHC est de 60 % environ chez les usagers de drogue intraveineuse (IV), 25 % chez les détenues et chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et 25 000 à 30 000 sujets auraient ainsi une co-infection VHC-VIH [41].

En Afrique noire, la prévalence varie de 2 à 6 % selon les pays [32 ; 37]. La distribution est très hétérogène en particulier en Afrique au Sud du Sahara.

En Afrique Occidentale, peu d'études sont publiées de nos jours.

Au Mali une prévalence de 3% a été rapportée chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako en 1999 par Dembélé [14], 5,4 % en 2002 par Katembé [5], 4,96 % en 2004 par Tangara [33].

Le VHC serait responsable de 19 % des hépatites chroniques au Niger [7].

En Afrique centrale, des études ont rapporté une séroprévalence de l'ordre de 10 à 20 %, au Gabon Orientale et au Sud du Cameroun [13 ; 25 ; 31 ; 38]. Au Zaïre, la prévalence est de 6 %. En Afrique Australe et au Zimbabwe, la prévalence est de 7,7 %.

Une prévalence de 5,4 % a été rapportée chez les enfants en âge scolaire au Ghana [28] et 3,3 % chez les donneurs de sang à Lomé [2].

L'Egypte apparaît comme ayant la plus haute prévalence : les anticorps anti-VHC ont été retrouvé chez 22 % des nouvelles recrues de l'armée et 16,4 % des enfants avec hépatomégalie [1].

En Afrique Orientale, la prévalence serait de 1,4 % chez les donneurs de sang en Ethiopie [50].

5. Les modes de contamination

La contamination essentielle est parentérale : c'est à dire qu'elle se fait par voie sanguine du fait du contact entre le sang d'un sujet contaminé et le sang d'un sujet sain.

Les deux principaux modes de contaminations sont les antécédents de transfusion et la toxicomanie intraveineuse [24 ; 29 ; 34]

5.1. Les produits sanguins

Le risque d'être contaminé par le VHC après avoir reçu des produits sanguins varie en fonction de plusieurs paramètres :

- ↪ Le nombre d'unités de sang transfusées ;
- ↪ Le type de produits transfusés ;
- ↪ Le statut des donneurs (volontaires, réguliers, occasionnels) [23].

Différents produits sanguins ont été à l'origine d'une transmission du VHC, outre les culots globulaires, les concentrés cellulaires de globules blancs et de plaquettes sont susceptibles de transmettre l'infection ainsi que les produits dérivés du sang tels que le plasma frais congelé ou les fractions coagulantes (par exemple facteurs anti-hémophiliques) [35].

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. Elle concerne largement les personnes polytransfusées, les hémophiles, les hémodialysés et les transplantés d'organes.

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 en France [41].

5.2. La toxicomanie

La toxicomanie intraveineuse est actuellement la principale voie de transmission du VHC. Ce mode de transmission s'est beaucoup développé depuis la fin des années 60

avec une pratique conviviale de partage de seringues expliquant le fort taux de contamination. 60 % à 90 % des personnes ayant eu une période de toxicomanie intraveineuse supérieure à 1 an ont été infectées par le VHC.

Il faut insister sur le fait qu'une seule injection constitue un facteur de risque majeur et doit conduire à un dépistage.

La transmission du VHC est également possible lors de la toxicomanie par voie nasale. Le partage de la paille pour « sniffer », associé à l'existence de lésions fréquentes de la muqueuse nasale peut expliquer ce mode de transmission. La toxicomanie est responsable des deux tiers de nouveaux cas de contamination par le VHC.

5.3. Les autres modes de transmission

5.3.1- La transmission sexuelle

Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle apparaît comme très faible en dehors de facteurs de risque identifiés : rapports traumatiques ou pendant la période menstruelle, lésions génitales le plus souvent associées à des maladies sexuellement transmissibles [9].

L'infection par le VHC chez le couple hétérosexuel ou homosexuel stable est très basse mais elle est plus élevée chez les personnes ayant des partenaires multiples [7].

En conséquence, l'usage des préservatifs chez les couples stables n'est pas justifié, par contre son usage est à encourager chez les personnes ayant des partenaires multiples (risque viral multiple) [7 ; 37].

5.3.2- La transmission mère - enfant

Le risque de transmission materno - infantile a été démontré mais il est également très faible (inférieur à 3 %) en dehors du cas particulier de la co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou par le VHB.

Ce risque semble lié à la charge virale chez la mère. La transmission est possible in utero mais semble essentiellement se faire au cours de l'accouchement quel qu'en soit le mode, voie basse ou césarienne.

Le VHC a été trouvé dans le colostrum et le lait maternel, mais aucune contamination n'a pu être directement rattachée à l'allaitement [9].

5.3.3- Le cas particulier des malades co-infectés par le VHC et par le VIH

La découverte du VHC impose également un dépistage du VIH et du virus de l'hépatite B car ces deux virus peuvent également être transmis par voie parentérale. Les malades, atteints du VIH qui ont également contracté une hépatite C se caractérisent par l'importance de la quantité de virus C circulant (en moyenne 10 fois plus importante que chez les malades qui n'ont pas d'infection VIH). Dans ce cas, la contamination sexuelle ou mère - enfant devient importante (15 à 20 %) [7].

5.3.4- La transmission nosocomiale

La transmission nosocomiale c'est à dire liée à des actes médicaux ou chirurgicaux représente un autre mode de transmission dont le rôle est difficile à évaluer. Ce mode de transmission a pu être fréquent dans les années 50 à 70 quand certains matériaux d'injection ou de chirurgie étaient non jetables et seulement stérilisés par chauffage. De la même façon, des séances d'acupuncture avec aiguilles réutilisables ou toute autre technique utilisant du matériel non jetable ont pu être à l'origine de contamination.

5.3.5- La transmission intrafamiliale

La transmission intrafamiliale 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 toilettes.

5.3.6- La contamination professionnelle

La contamination professionnelle liée à une blessure accidentelle avec du matériel souillé est un mode de transmission mineur du VHC. Ce risque est estimé entre 3 et 5 % jusqu'à 10 % en cas de charge virale forte du sujet contaminant. Ce sont de faibles facteurs de risque que l'on recherche, lorsque aucun autre facteur n'a été mis en évidence mais il est difficile de porter une conclusion définitive quant à leur responsabilité.

Dans moins de 20 % des cas, le mode de transmission du VHC demeure inconnu. Certaines pratiques pourraient être à l'origine de contamination lorsqu'ils utilisent du matériel non jetable dont la stérilisation a été insuffisante voire inexistante : Tatouages, percée d'oreille, acupuncture, scarifications rituelles, vaccination de masse.

6. Le 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 est liée 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 les anticorps resteront dans le sérum du patient en cas de guérison.

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

6.1. 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.

Test de dépistage

Il s'agit habituellement des tests ELISA. Les protéines recombinantes où les peptides de synthèse viraux sont fixés soit sur des microplaques soient 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 parmi lesquels : ELISA 3.0 HCV (Ortho diagnostic system), HCV 3.0 (abbott diagnostic), Murex anti HCV (Murex diagnostic) et INNOTEST HCV ab IV (Innogenetics).

Test 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 sérums 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 parmi lesquels : RIBA 3.0, HCV SIA (ortho diagnostic system), WESTERN BLOT HCV (Murex diagnostic), MUTIX HCV 3.0 (Abott diagnostic).

6.2. 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 [14]. L'amplification génomique par PCR introduite en 1985 par les chercheurs de la firme « Cetus » [22] permettant d'obtenir des 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 [22] :

- ↪ La première étape consiste en une dénaturation 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 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.

7. Diagnostic clinique

7.1. L'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.

Lorsque la quantité de virus devient suffisante, l'infection virale conduit à une destruction des cellules hépatiques et provoque une augmentation très importante des

transaminases dans le sang qui peut atteindre 50 ou 100 fois plus que la limite supérieure des valeurs normales.

Neuf fois sur dix, il n'y a pas de signes cliniques (totalement asymptomatiques), une fois sur dix, on a : [41].

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

Le déroulement de l'infection aiguë

- ↪ Apparition de l'ARN du VHC premier marqueur, dans le sérum 7 à 21 jours après la contamination.
- ↪ Augmentation des transaminases sériques au delà du 15^{ème} 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 [41].

L'évolution habituelle de l'hépatite aiguë est la guérison car les cellules de défense détruisent toutes les cellules hépatiques infectées ce qui permet d'éliminer le virus. Les transaminases redeviennent normales, les cellules détruites se régénèrent et le foie redevient normal.

7.2. L'hépatite chronique

L'évolution vers la chronicité est désormais bien démontrée [35].

Par définition, on parle d'hépatite chronique lorsqu'une hépatite aiguë n'a pas guéri après 6 mois d'évolution. 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. Toutefois, chez certaines personnes, se développe progressivement une fibrose, qui est un tissu cicatriciel irréversible. La fibrose délimitera progressivement des nodules : on parle alors de cirrhose. Lorsque la cirrhose est constituée, il n'y a pas obligatoirement de troubles, il peut même n'y avoir aucun signe.

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 en provoquant 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 ;
- ✚ Co-infection par le VIH ou le VHB ;
- ✚ Tabagisme ;
- ✚ Poly toxicomanie (Benzodiazépines, ecstasy, médicaments, ...)

7.3. Le Cancer du foie

Les malades atteints de cirrhose ont un risque de développer un cancer du foie. Généralement, les cancers du 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).

7.4. 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, un amaigrissement.

L'importance de l'atteinte du tissu hépatique fonctionnel est appréciée par le TP ou taux de prothrombine.

7.5. 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 transformations tissulaires consécutives à la fibrose. La pression dans les veines portes augmente. Le sang emprunte alors 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 » qui nécessite parfois des ponctions.

7.6. Les manifestations extra hépatiques [14]

↪ Immunologiques ;

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).

↪ Endocriniennes ;

La thyroïdite auto immune (10 à 20 % des cas).

↪ Hématologiques à type de purpura.

↪ Rénales se traduisant par une glomérulonéphrite.

↪ Neurologiques entraînant des neuropathies périphériques.

↪ **Articulaires** : polyarthrite, syndrome de GOURGEROT – SJOEGREN et périarthrite noueuse.

↪ **Dermatologiques** : lichen plan, lupus érythémateux disséminé ; porphyrie cutanée tardive ; pseudo syndromes secs (sècheresse des muqueuses), présents chez un malade sur deux.

8. Le traitement et la prophylaxie

8.1. Le traitement

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 :

- ↪ 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, Apolipoprotéines , Alpha 2 macro globulines).

Ce fibrotest permettra d'éviter la PBH une fois sur 2. Le traitement a pour but d'éliminer le virus et d'améliorer l'état du foie ; il repose bien sure, sur des traitements spécifiques mais il est essentiel d'insister sur le mode de vie.

– Lors de la phase aiguë

Le traitement par interféron gamma permet de multiplier par 10 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 : 3 millions d'unités administrés 3 fois par semaine pendant 3 mois permet d'obtenir une réponse prolongée dans 41 % des cas [37]. Pour augmenter la réponse, certains auteurs insistent sur l'intérêt d'un traitement à forte dose d'interféron (10 millions d'unités par jour pendant 1 mois en moyenne permettent d'augmenter cette réponse de 90 %).

– Lors de la phase chronique

Le traitement combiné interféron et ribavirine doit être proposé ; s'il n'y a pas de contre indication car une réponse prolongée est obtenue chez plus de 40 % de patients après 12

mois de traitement combiné contre seulement 20 % après 12 mois de traitement l'interféron seul. Ce traitement associe l'interféron 3 millions d'unités 3 fois par semaine et la ribavirine 1 000 à 1 200 mg par jour. Une réponse virale prolongée est définie par la disposition de l'ARN viral C qui ne devient plus détectable au-delà d'un an après traitement, le risque de rechute à long terme est pratiquement nul. La durée du traitement dépend du génotype et du niveau de la charge virale.

La transplantation hépatique est indiquée chez les malades ayant une cirrhose décompensée ou compliquée par un cancer de petite taille sans extension autre que le foie. Il existe un risque de réinfections du greffon par le virus C après la transplantation mais le risque de récurrence d'une cirrhose est faible (moins de 10 % à 5 ans).

8.2. La prophylaxie

A côté du traitement antiviral, d'autres précautions sont fondamentales. Il s'agit de l'hygiène de vie et des précautions à prendre pour éviter la contamination et les complications.

– Le régime alimentaire

L'existence du virus associé à une consommation régulière d'alcool majeure de façon nette, les lésions au niveau 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 (y compris les œufs, le chocolat, les sauces contenant du vin ...) sont autorisés.

– Les précautions.

Qu'un sujet soit malade ou porteur asymptomatique, il est indispensable de respecter certaines précautions. La transmission se fait par contact sanguin ; il faut donc éviter de partager des objets de toilette potentiellement contaminant comme les rasoirs, les brosses à dents, les coupe-ongles, le matériel d'épilation etc. En cas de blessure, il est nécessaire

de bien désinfecter la plaie à l'aide d'antiseptique et de la protéger d'un pansement. Aucune trace de sang ne doit persister. Il faut nettoyer les outils de travail à l'eau de javel diluée au $\frac{1}{2}$ ou $\frac{1}{4}$ à partir de la bouteille d'1 litre. Le virus est peu transmissible par voie sexuelle mais en cas de partenaires multiples, l'usage de préservatifs est recommandé de façon systématique ainsi que pendant les périodes de règles et en cas de lésions génitales pour un couple stable.

Il n'existe aucune contre-indication à vivre en collectivité.

– Le vaccin

Il n'y a pas à ce jour de vaccin disponible. Les difficultés rencontrées pour la mise au point d'un vaccin protégeant de façon efficace sont importantes.

En effet, il n'existe pas d'expérimentation possible chez l'animal en dehors du chimpanzé qui seul, avec l'homme peut développer la maladie. De plus, le virus est très variable et développe rapidement des mutations qui le rendent résistant à la protection immunitaire.

Il peut par contre être conseillé de se protéger contre le virus des hépatites A et B pour lesquels un vaccin est disponible.

MATERIELS ET METHODES

IV MATERIELS ET METHODES

1. Lieu d'étude

Cette étude a été initiée par le Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako (CNTS), centre de référence pour la collecte et la dispensation des produits sanguins et apparentés. Cette étude a été menée dans différents établissements situés à Bamako, Koulikoro et Sikasso. Nous avons voulu comparer les scolaires de Bamako par rapport aux scolaires de Koulikoro et de Sikasso du point de vue de la séroprévalence du VHC.

↳ Dans le district de Bamako les établissements suivants étaient concernés :

- ✓ La FMPOS (Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie) est située sur la colline du point G à côté de l'hôpital. Elle comportait au cours de l'année académique 2004 – 2005 5 335 étudiants dont 4 588 étudiants en médecine générale et 747 étudiants en pharmacie. Dans cette Faculté il y avait 4 087 garçons contre 1 248 filles.
- ✓ Le LDS : Lycée Doniba Samouka est situé en commune V à Baco Djicoroni. Il a été créé en octobre 1999. Il y avait 510 élèves dont 215 garçons contre 295 filles, répartis en 15 classes avec 54 enseignants.
- ✓ Le LSK : Lycée Soundiata KEÏTA est situé en commune V à Baco Djicoroni. Il a été créé en octobre 1999, comportait 726 élèves dont 448 garçons contre 278 filles avec 35 enseignants.
- ✓ INTEC : l'Institut des Nouvelles Technologies est situé en commune V à Baco Djicoroni. Il a été créé en mars 2000, comportait 450 élèves avec 30 enseignants.
- ✓ Le LMDB : Lycée Massamakan Diabaté est situé en commune V à Baco Djicoroni. Il a été créé en septembre 1996, comportait 3 483 élèves dont 2 461 garçons contre 1 022 filles avec 112 enseignants.
- ✓ Samaya est une zone périé – urbaine, situé à l'ouest, à quelques kilomètres de Bamako

↳ **Dans la région de Koulikoro les établissements suivants étaient concernés :**

- ✓ Le LDDK : Lycée Dioba DIARRA de Koulikoro est situé dans la ville de Koulikoro. Distant de 60 Kms de Bamako, il a été créé en Octobre 1997. Il comportait 1 003 élèves dont 685 garçons contre 318 filles, repartis en 28 classes dont 4 laboratoires de Biologie avec 39 enseignants.
- ✓ Le LFCK : Lycée Famolo COULIBALY de Kolokani. Kolokani est un cercle de Koulikoro situé à 140 Kms de Bamako. Le LFCK a été créé en Octobre 1999, il comportait 468 élèves dont 380 garçons contre 88 filles avec 20 enseignants.

↳ **Dans la région de Sikasso les établissements suivants étaient concernés :**

- ✓ LIEEMA : Ligue des Elèves et Etudiants du Mali de Sikasso. Sikasso est la troisième région du Mali située à 380 Kms de Bamako.
- ✓ Le LKFB : Lycée Kalilou FOFANA de Bougouni. Bougouni est un cercle de Sikasso, situé à 160 Kms de Bamako. Le LKFB a été créé en Octobre 1980, il comportait 1 236 élèves dont 912 garçons contre 324 filles avec 44 enseignants, répartis en 23 classes dont 2 laboratoires de biologie et science physique.

Tous ces établissements cités ci-dessus sont publics à part LSK, INTEC et LDS qui sont des établissements privés. Ce choix se justifie par la proximité de ces établissements mais et surtout par rapport aux objectifs de la thèse.

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 Public à caractère Scientifique, Technologique, et Culturel (EPSTC) avec 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. Elle 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 du CNTS

Il est composé :

- ↻ D'un directeur et son adjoint qui sont chargés de diriger, coordonner, animer et contrôler les activités du centre ;
- ↻ De six médecins ;
- ↻ De trois pharmaciens ;
- ↻ De cinq techniciens de santé et de trois techniciens supérieurs de santé affectés aux analyses biomédicales et aux prélèvements ;
- ↻ De deux gestionnaires ;
- ↻ De deux agents comptable ;
- ↻ De trois secrétaires de direction ;
- ↻ D'une réceptionniste téléphonique ;
- ↻ D'une caissière ;
- ↻ D'une cuisinière ;
- ↻ De deux manœuvres ;
- ↻ D'un gardien ;
- ↻ De trois chauffeurs.

Par ailleurs, le CNTS est doté d'un service de sero-immunologie avec deux chaînes complètes d'ELISA où s'effectuent tous les tests de dépistage, d'évaluation et de recherche concernant le VIH-SIDA, Ag-HBS, Ac-HCV qui entrent dans les caractéristiques de la sécurité transfusionnelle.

1.4. Les locaux du CNTS

Le bâtiment est composé :

- ↻ D'un bloc administratif ;
- ↻ D'un bloc pour les laboratoires (Typage érythrocytaire, Immuno-sérologie, hémato-biochimie, traitement des prélèvements sanguins) ;
- ↻ D'une chambre froide ;
- ↻ D'un magasin de stockage de matériels ;
- ↻ D'une salle de garde ;
- ↻ De deux salles de consultations et suivi des donneurs ;
- ↻ Une salle de séparation.

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 « divers » concernent les prélèvements des non – donneurs ;
- ↻ La formation initiale et continue des étudiants et stagiaires dans le domaine de la transfusion sanguine ;
- ↻ La mise en œuvre des projets de recherche par l'encadrement des étudiants en années de thèse.

Il est à noter que les activités de prélèvement et de distribution de produits sanguins se voient environ 20 000 poches collectées par an et environ 17 000 poches sont distribuées par an.

2. Type et période d'études

Notre étude prospective, transversale s'est déroulée de janvier à juin 2005, c'est une période pendant laquelle la population scolaire et universitaire est stable.

3. Population d'étude

La population cible était composée des scolaires et universitaires des deux sexes âgés de 15 à 25 ans qui fréquentent les établissements choisis.

4. Echantillonnage

La taille de l'échantillon n'a pas été déterminée au début de l'enquête. Mais en nous basant sur l'étude de H.TRAORE (49) nous avons estimé la fréquence de l'hépatite C dans la population des scolaires.

Sur la base de cette estimation nous avons calculé la taille N de l'échantillon en appliquant la formule :

$$N = \varepsilon \alpha p q / i^2$$

$\varepsilon = 1,96$ (écart réduit de la loi normale)

$\alpha = 5\%$ (seuil de significativité)

N=Taille de l'échantillon

P=4,8% (prévalence estimée à partir d'une étude)

q=1-P=95,2% (complémentaire de la probabilité)

$i^2 = 3\%$ (précision que nous avons fixé)

$$N = (1,96)^2 \cdot 0,05 \cdot 0,048 \cdot 0,952 / (0,03)^2 = 195,1$$

N=196 (la taille minimale de l'échantillon)

Pour notre échantillon d'étude nous avons obtenu 943 scolaires pour l'ensemble des trois localités.

L'étude a été couplée aux collectes de sang organisées par l'équipe mobile du CNTS de Bamako. Le choix des sujets enquêtés au sein de chaque établissement s'est effectué par rapport aux critères du don de sang.

4.1. Critères d'inclusion

Etaient inclus dans notre étude les élèves et étudiants :

- ✚ Des deux sexes régulièrement inscrits dans les établissements de déroulement de l'enquête et répondant aux critères de don de sang (voir condition de don de sang en annexe) ;
- ✚ Agés de 15 ans au moins et de 25 ans au plus ;
- ✚ Volontaire pour participer à notre étude ;

4.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude les élèves et étudiants :

- ✚ Ne fréquentant pas les établissements choisis ;
- ✚ Agés de moins de 15 ans ou de plus de 25 ans ;
- ✚ N'ayant pas accepté de façon volontaire de participer à l'étude ;
- ✚ Qui n'ont pas signé et rendu la fiche de consentement éclairé.

4.3. Variables

Les aspects socio - démographiques (Age, Sexe, Statut matrimonial, Domicile, Notion de séjour) et biologiques (sérologie de l'infection par le VHC) ont été étudiés.

5. Déroulement de l'enquête

Nous avons commencé par chercher les autorisations au niveau des différentes académies d'enseignement et les centres d'animation pédagogiques (CAP) des établissements concernés. Nous avons ensuite contacté les responsables scolaires de chaque

établissement dans le but d'obtenir leur adhésion et la mobilisation de leurs élèves et étudiants.

Avant de débiter l'enquête proprement dite, nous avons procédé à une rencontre avec les personnels d'encadrement des établissements afin de leur expliquer les objectifs et les bienfaits de l'étude, tout en insistant sur la confidentialité des résultats de cette enquête qui constituait une inquiétude pour certains d'entre eux.

De commun accord avec la direction et le personnel enseignant des établissements, une salle a été aménagée à chaque fois pour servir de lieu de prélèvement et d'interview pour certains et d'autres faisaient l'auto remplissage de la fiche d'enquête.

Durant toute la période de l'enquête, aucun problème majeur n'a été relevé ni du côté du personnel ni du côté des enquêtés.

5.1. Conception de la fiche d'enquête

Les fiches d'enquête ont été conçues et élaborées par nous mêmes sur la base de nos objectifs. Elles ont fait l'objet de discussions et de corrections d'une part lors des staffs par l'ensemble des Internes, des Assistants et par le Directeur de thèse et d'autre part par les épidémiologistes ainsi que tous les chercheurs dont l'intervention était nécessaire pour ce travail.

5.2. Collecte des données

Pour les besoins de cette étude, nous avons élaboré des questionnaires individuels comportant deux parties, chacune correspondant à un des objectifs de la thèse et qui ont été administrés aux enquêtés. Ce qui nous a permis ainsi de collecter les données (voir fiche en annexe).

6. Méthode d'études

Cette étude est une enquête prospective basée sur la collecte des fiches individuelles d'information biologiques et sociodémographiques des jeunes scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

6.1. Prélèvement et transport des échantillons de sang

Les prélèvements étaient réalisés dans des tubes secs numérotés qui étaient bouchonnés ensuite placés dans un portoir. Le transport au laboratoire était réalisé dans la même journée environ 4 heures après le prélèvement. Les échantillons étaient conservés à + 4°C en chambre froide.

6.1.1. Technique de prélèvement sur tube des enquêtés

Les scolaires 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 sérologiques dans un tube sec. L'échantillon de sang était directement acheminé au CNTS.

6.1.2. Les matériels et les réactifs pour le prélèvement du donneur de sang

Nous disposons pour cela :

- ↪ D'un local bien aéré et ventilé ;
- ↪ Des chaises ou des bancs ;
- ↪ D'un garrot ;
- ↪ De tubes à hémolyse secs ;
- ↪ Des portoirs ;
- ↪ Du Coton ;
- ↪ De l'alcool ;
- ↪ De l'eau de javel ;
- ↪ Du sparadrap ;
- ↪ D'une glacière ;
- ↪ Des gants à usage unique.
- ↪ Des étiquettes ;
- ↪ Des bulletins d'analyse ;
- ↪ D'une balance ;

- ↪ D'un brassard et d'un stéthoscope ;
- ↪ D'une règle et d'un bic.

6.2. La collecte des échantillons

Les tubes pour les analyses sérologiques étaient centrifugés à 1 500 tours par minute pendant 10 minutes et les sérums étaient conservés à 2-8°C avant d'être analysés.

6.3. Techniques utilisées

La démarche était la suivante :

Tout tube étiqueté VHC positif par une première technique subit un deuxième test différent du premier pour confirmer la sérologie VHC positif.

6.3.1. Dépistage sérologique du VHC

Il s'agit de rechercher la présence des anticorps anti-VHC dans le sérum. La technique utilisée est l'ELISA. Nous avons utilisé le kit **INNOTEST™ HCV Ab IV®** (Innogenetics, Ghent, Belgique).

a.) Principe du test

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique. Les anticorps anti-VHC contenus dans le sérum se lient aux antigènes de VHC préalablement fixés sur une phase solide. Puis cette réaction antigène - anticorps est révélée par un système enzymatique qui comprend un second anticorps couplé à une enzyme (le conjugué) qui hydrolyse son substrat ajouté à la réaction et qui se traduit par l'apparition d'une coloration dont l'intensité est fonction de la quantité d'anticorps présent dans le sérum.

b.) Composition de la trousse

Le réactif comprend :

- ↪ La micro plaque composée de 12 barrettes de 8 cupules revêtues d'un mélange de trois Ag recombinants purifiés spécifiques du VHC (R1) ;
- ↪ La solution de lavage concentrée 10 fois (R2) ;
- ↪ Le sérum de control négatif (R3) ;
- ↪ Le sérum de control positif (R4) ;
- ↪ Le diluant pour échantillon (R5) ;
- ↪ Le diluant conjugué (R6) ;
- ↪ Le conjugué concentré 100 fois (R7) ;
- ↪ Le tampon substrat de la peroxydase (R8) ;
- ↪ Le substrat TMB concentré 100 fois (tétraméthylbenzidine) (R9)
- ↪ La solution d'arrêt : solution d'acide sulfurique 0,9 N (R10) ;
- ↪ Les films adhésifs (R11) ;
- ↪ Le(s) sachet(s) minigrip pour la conservation des barrettes inutilisées (R12).

c.) Matériels nécessaires mais non fournis

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

d.) Préparation des réactifs

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

↻ **Solution de lavage (R2)**

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

↻ **Solution de révélation enzymatique (R8 + R9)**

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

e.) Mode opératoire

Il comprend les étapes suivantes :

- ❖ Etablir soigneusement le plan de distribution et d'identification des échantillons ou schéma de plaque.
- ❖ Préparer la solution de lavage.
- ❖ Sortir le cadre support et les barrettes (R1) de l'emballage protecteur. Durant le test, les barrettes des puits restent sur le support et peuvent être identifiées sur le rebord.
- ❖ Distribution directe, sans prélavage de la plaque, de :
 - ✓ 200 µl de Diluant Echantillon dans chaque cupule ;
 - ✓ 20 µl de sérum de contrôle négatif (R1) en A1 ; B1 ;
 - ✓ 20 µl de sérum de contrôle positif (R4) en C1, D1, E1 ;
 - ✓ 20 µl du premier échantillon en E1 ;
 - ✓ 20 µl du deuxième échantillon en G1 etc...

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

- ❖ Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive en appuyant bien sur toute la surface pour assurer l'étanchéité.
- ❖ Incuber la micro plaque dans un incubateur sec de micro plaque pendant 60 minutes \pm 3 minutes à 37 °C \pm 1° C.
- ❖ Retirer la feuille adhésive. Et laver les cupules 6 fois par lavage manuel qui se fait comme suit : Aspirer complètement le liquide de toutes les cupules dans un conteneur de déchets contaminés. Ne pas rayer les parois des cupules ; retourner et tapoter la plaque sur un papier absorbant après chaque aspiration. Remplir les cupules avec 400 µl de solution de lavage ; laisser tremper pendant un minimum de 30 secondes ; puis aspirer le liquide. Réaliser cette étape 6 fois. Puis sécher la plaque par retournement sur un papier absorbant.
- ❖ Distribuer 200 µl de solution de conjugué préparée dans toutes les cupules.

- ❖ Couvrir les barrettes avec une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60 minutes \pm 3 minutes à 37° C \pm 1° C. Préparer la solution de substrat (solution de révélation) durant l'incubation.
- ❖ Retirer la feuille adhésive, vider les cupules par aspiration et laver 6 fois comme précédemment.
- ❖ Distribuer 200 μ l de solution de substrat préparée dans toutes les cupules.
- ❖ Incuber pendant 30 minutes \pm 1 minute à température ambiante et à l'obscurité.
- ❖ Pour stopper la réaction, ajouter 50 μ l de solution d'arrêt à toutes les cupules en respectant la même séquence et les mêmes intervalles de temps que lors de l'ajout de la solution de substrat. Tapoter soigneusement le support pour assurer un mélange parfait.
- ❖ Lire l'absorbance de la solution dans les 15 minutes suivant l'étape de l'arrêt de la réaction au spectrophotomètre à 450nm.

f.) Validation de l'essai et interprétation des résultats

❖ Validation

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

Vérifier la validité individuelle des cupules de contrôle positif et négatif (absorbances à 450 nm) ;

Abréviations :

DOR4 : *absorbance moyenne du contrôle positif*

E : *absorbance moyenne de l'échantillon*

- 1 Chaque contrôle négatif doit être inférieur à 0,100 ;
- 2 Chaque contrôle positif doit être supérieur à 0,800 ;
- 3 Calculer l'absorbance moyenne du contrôle positif (P) en excluant les valeurs contrôles inférieures à 0,800.

Le calcul de la moyenne des absorbances mesurées pour le sérum positif (**DOR4**) :

$$\text{DOR4} = \frac{\text{DO (C1)} + \text{DO (D1)} + \text{DO (E1)}}{3}$$

Calcul de la Valeur Seuil (VS) définie par : $\text{VS} = \text{DOR4} / 2,75$

❖ **Interprétation :**

Les échantillons dont l'absorbance est inférieure à la valeur seuil sont considérés négatifs et ceux dont la DO est supérieure à la valeur seuil sont considérés positifs d'après **INNOTEST™ HCV Ab IV**.

Il est conseillé de ne pas soustraire la valeur du puits blanc.

En effet, des échantillons limites réactifs positifs pourraient devenir limites négatifs. Dans ce cas toutes les DO sont diminuées de la valeur DO-blanc ; par contre, la valeur du seuil n'est diminuée que de DO-blanc / 2,75.

Tous les sérums positifs étaient testés à nouveau en double.

6.3.2. Deuxième Test

Il s'agit toujours de rechercher la présence des anticorps anti-VHC dans le sérum.

La technique utilisée est celle de ABBOTT. Nous avons utilisé le Kit murex anti-HCV (version 4.0) 2003 ABBOTT/Printed in UK.

a.) **Domaine d'application**

Le Murex anti-HCV est un test immuno-enzymatique pour la détection des anticorps spécifiques du virus de l'hépatite C (VHC) dans le sérum ou le plasma humain.

b.) **Principe de la méthode**

Les anticorps anti-VHC contenus dans le sérum se lient aux antigènes de VHC provenant des régions core, NS3, NS4 et NS5 préalablement fixés sur la phase solide. Puis cette réaction antigène - anticorps est révélée par un système enzymatique qui comprend un

second anticorps couplé à une enzyme (le conjugué) qui hydrolyse son substrat à la réaction et qui se traduit par l'apparition d'une coloration dont l'intensité est fonction de la quantité d'anticorps présents dans le sérum.

c.) Composition de la trousse

Le réactif comprend :

- ↻ Une microplaque composée de 12 barrettes de 8 cupules revêtues d'un mélange de trois antigènes recombinants purifiés spécifiques du VHC (R1) ;
- ↻ Diluant pour échantillon (R2) ;
- ↻ Sérum du contrôle négatif (R3) ;
- ↻ Sérum du contrôle positif (R4) ;
- ↻ Diluant conjugué (R5) ;
- ↻ Conjugué concentré (R6) ;
- ↻ Tampon substrat de la peroxydase (R7) ;
- ↻ Substrat TMB concentré (R8) ;
- ↻ Solution de lavage concentré 20 fois (R9)

d.) Matériels nécessaires mais non fournis

- ↻ Solution d'arrêt (solution d'acide sulfurique 0,5 à 2M) ;
- ↻ Eau distillée ou desionisée de bonne qualité ;
- ↻ Micropipettes multicanaux d'un volume approprié (25 à 200 μ l) ;
- ↻ Micropipettes pouvant distribuer 25 à 1000 μ l ;
- ↻ Incubateur sec à $37^{\circ} \text{C} \pm 2^{\circ} \text{C}$;
- ↻ Bloc chauffant utilisé dans l'incubateur ;
- ↻ Equipement :
 - ❖ Système de lavage pour microplaque (automatique ou manuel) ;
 - ❖ Système de lecture pour microplaque ou ;
 - ❖ Analyseurs automatiques :
- ↻ Bacs réactifs à usage unique ;

- ↳ Hypochlorite de sodium pour la décontamination ;
- ↳ Papier absorbant ;
- ↳ Gants à usage unique ;
- ↳ Lunette de protection ;
- ↳ Tubes à usage unique ;
- ↳ Epprouvettes graduées de 10 ml, 20 ml, 1000 ml ;
- ↳ Agitateur de type vortex ;
- ↳ Conteneur de déchets contaminés.

e.) Préparation des réactifs

Avant l'utilisation des réactifs de la trousse Murex anti-HCV (Version 4.0), les laisser équilibrer à la température ambiante pendant 30 minutes.

↳ Solution de révélation enzymatique (R7 + R8) :

Pour préparer la solution de substrat, ajouter un volume de diluant substrat incolore à un volume égal de substrat concentré rose dans un récipient en verre propre ou dans une cartouche en polystyrène neuve. Exemple : 6 ml de R8 dans 6 ml de R7, pour 12 barrettes.

↳ Solution de lavage (R9) :

Diluer la solution de lavage au 1/20^{ème} avec de l'eau distillée ou desionisée afin d'obtenir le volume requis. Un flacon contenant 125 ml de solution de lavage glycine / borate concentré (20X) est nécessaire pour une plaque homogénéisée.

f.) Mode opératoire

Il comprend les étapes suivantes :

- ↳ Préparer la solution de substrat et la solution de lavage.
- ↳ Utiliser uniquement le nombre de cupules nécessaires pour le test.
- ↳ Ajouter 180 µl de diluant échantillon dans chaque cupule.

- ↻ Ajouter 20 µl d'échantillon ou de contrôle dans les cupules. Dans chaque plaque, ajouter 20 µl de contrôle négatif aux cupules A1 et B1 et 20 µl de contrôle positif à la cupule C1.
 - ↻ Ajouter les contrôles dans les cupules appropriées après avoir distribué les échantillons.
 - ↻ Recouvrir la plaque d'un couvercle et incuber pendant 1 heure à 37° C.
 - ↻ A la fin du temps d'incubation, laver la plaque 3 fois, comme décrit dans les « procédures de lavage ». Une fois le lavage terminé, retourner la plaque et éliminer tout résidu de liquide de lavage en tapotant sur un papier absorbant.
 - ↻ Immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100 µl de conjugué dans chaque cupule.
 - ↻ Recouvrir la plaque d'un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37° C.
 - ↻ A la fin du temps d'incubation, laver la plaque 4 fois, comme décrit dans les « procédures de lavage » une fois le lavage terminé, retourner la plaque et éliminer tout résidu de liquide de lavage en tapotant sur un papier absorbant.
 - ↻ Immédiatement après lavage de la plaque, ajouter 100 µl de solution de substrat dans chaque cupule.
 - ↻ Recouvrir la plaque d'un couvercle et incuber pendant 30 minutes à 37° C pendant que la coloration se développe. Conserver loin de la lumière directe du soleil. Une coloration pourpre devrait apparaître dans les cupules contenant les échantillons positifs.
 - ↻ Ajouter 50 µl de solution d'arrêt (acide sulfurique de 0,5 M à 2 M) dans chaque cupule.
 - ↻ Lire la densité optique de chaque cupule dans les 15 minutes, à 450 nm, en utilisant une longueur d'onde de référence de 620 à 690 nm si disponible.
- Faire le blanc de l'instrument sur l'air (sans plaque).

g.) Validation et interprétation des résultats

↳ Validation des résultats

Les résultats d'une série de tests sont valides si les critères suivants sont remplis pour les contrôles :

❖ Contrôle négatif

La densité optique 450 moyennes du contrôle négatif est inférieure à 0,25.

Exemple : calcul de la densité optique moyenne des répliques du contrôle négatif :

puits 1= 0,086 ; puits 2= 0,094

Total= 0,180

Moyenne= $0,180/2 = 0,090$

Eliminer toute valeur du contrôle négatif $> 0,25$.

❖ Contrôle positif

La densité optique 450 du contrôle positif doit être supérieure de plus de 0,8 à la densité optique 450 moyennes du contrôle négatif.

❖ Valeur seuil

Calculer la valeur seuil en ajoutant 0,6 à la moyenne des répliques du contrôle négatif.

Exemple :

Moyenne du contrôle négatif= 0,090

Valeur seuil= $0,090 + 0,600 = 0,690$

↳ Interprétation des résultats

❖ Résultats des réactifs

Les échantillons fournissant une densité optique (absorbance) supérieure ou égale à la valeur seuil sont considérés comme initialement réactifs (positifs) dans le test murex anti-HCV. De tels échantillons doivent être ré analysés doublement en utilisant le prélèvement d'origine.

Les échantillons réactifs (positifs) pour au moins une des ré analyses sont présumés contenir l'anticorps anti-VHC. Ces échantillons doivent être étudiés plus loin.

Les échantillons non réactifs (négatifs) dans les deux cupules lors du ré analyse doivent être considérés comme non réactifs (négatifs).

7. Considérations éthiques

Le présent travail entre dans le cadre d'une recherche scientifique. L'enquête garantissait les considérations suivantes :

- ❖ Respect de l'être humain ;
- ❖ Confidentialité des résultats ; aucun nom de scolaires n'apparaîtra dans la thèse et tous les tubes de prélèvement sanguin étaient numérotés.
- ❖ Gratuité des analyses ;
- ❖ Orientation des cas positifs pour prise en charge.

8. Traitement et analyse des données

Les informations recueillies sur le sujet participant à l'étude ont été analysées sur le logiciel EPI Info version 6.04 dfr et saisies sur le logiciel Microsoft Word 2003.

Le test Khi2 a été utilisé pour comparer les différents établissements et le seuil de signification à été fixé à 0,05 et le test exact de Fisher a été utilisé pour les valeurs inférieures à 5.

9. Moyen humain et matériel

Tous ces travaux ont été rendus possible grâce à une équipe mobile dynamique et dévouée composée :

- ❖ D'un médecin de collecte ;
- ❖ De quatre étudiants tous travaillant sur différentes thèses au CNTS ;
- ❖ D'un chauffeur ;
- ❖ D'un cuisinier.

Nous avons à notre disposition le véhicule de collecte du CNTS (TOYOTA 4X4 HILUX) comme moyen logistique.

RESULTATS

V RESULTATS DE L'ANALYSE

I. Aspects socio-demographiques des populations étudiées

Tableau I : Distribution des populations étudiées en fonction des établissements choisis à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

Etablissements	Effectifs	%
FMPOS	256	27,1
DONIBA	36	3,8
INTEC	35	3,7
LMDB	70	7,4
LSK	111	11,8
SAMAYA	20	2,1
LIEEMA	147	15,6
LKFB	151	16,0
LDDK	48	5,1
LFCK	69	7,3
Total	943	100

Les scolaires de la FMPOS, de LSK et ceux de la LIEEMA étaient les plus nombreux dans l'échantillon. Les scolaires de ces trois établissements représentaient 58,7 % de l'échantillon.

Tableau II : Distribution de la population d'étude à Bamako en fonction des établissements.

Etablissements	Effectifs	%
FMPOS	256	48,5
DONIBA	36	6,8
INTEC	35	6,6
LMDB	70	13,3
LSK	111	21,0
SAMAYA	20	3,8
Total	528	100

A Bamako, les étudiants de la FMPOS étaient les plus nombreux et les élèves de Samaya étaient les plus faiblement représentés avec respectivement 48,5 % et 3,8 %.

Tableau III : Distribution de la population d'étude dans la région de Sikasso en fonction des établissements.

Etablissements	Effectifs	%
LIEEMA	147	49,3
LKFB	151	50,7
Total	298	100

Les scolaires de la LIEEMA et de LKFB étaient répartis équitablement.

Tableau IV : Distribution de la population d'étude dans la région de Koulikoro en fonction des établissements.

Etablissements	Effectifs	%
LDDK	48	41,0
LFCK	69	59,0
Total	117	100

Dans la région de Koulikoro les élèves du LFCK étaient majoritaires avec 59 %.

Tableau V : Répartition des scolaires selon la classe d'âge à Bamako, Koulikoro et Sikasso

Classe d'âge	Régions							
	Bamako		Koulikoro		Sikasso		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
15 - 18 ans	166	31,4	61	52,1	121	40,6	348	36,9
19 – 22 ans	212	40,2	49	41,9	105	35,2	366	38,8
23 – 25 ans	150	28,4	7	6,0	72	24,2	229	24,3
Total	528	100	117	100	298	100	943	100

Parmi les trois localités (Bamako, Koulikoro et Sikasso) de notre étude plus de 2 scolaires sur trois étaient de la classe d'âge 15-22 ans. Dans cette classe d'âge les jeunes de 19-22 ans étaient beaucoup plus nombreux avec 38,9 % dans l'ensemble. Ce constat est aussi valable pour le district de Bamako avec un pourcentage plus élevé (40,2 %) chez les jeunes de 19-22 ans. Par contre dans les régions de Koulikoro et de Sikasso la classe d'âge dominante était 15-18 ans avec respectivement 52,1 % et 40,6 %.

Tableau VI : Répartition des scolaires selon le sexe à Bamako, Koulikoro et Sikasso

Sexe	Régions							
	Bamako		Koulikoro		Sikasso		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Féminin	177	33,5	44	37,6	93	31,2	314	33,3
Masculin	351	66,5	73	62,4	205	68,8	629	66,7
Total	528	100	117	100	298	100	943	100

Dans l'ensemble la participation des garçons était plus importante que celle des filles. A Bamako aussi bien à Koulikoro que dans la région de Sikasso les garçons étaient plus nombreux que les filles. Sexe ratio = 2.

Tableau VII : Répartition des scolaires selon le statut matrimonial à Bamako, Koulikoro, et Sikasso.

Statut matrimonial	Régions							
	Bamako		Koulikoro		Sikasso		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Mariés	10	1,9	0	0	34	11,4	44	4,7
Célibataires	518	98,1	117	100	264	88,6	899	95,3
Total	528	100	117	100	298	100	943	100

La quasi-totalité des scolaires étaient célibataires dans notre étude. Aucun scolaire n'était marié à Koulikoro. Par contre 11,4 % et 1,9 % des scolaires enquêtés étaient mariés respectivement à Sikasso et à Bamako.

II. Sérologie du VHC chez les populations étudiées.

Tableau VIII : La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires en fonction des établissements à Bamako, Koulikoro, Sikasso.

Etablissements	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
FMPOS	28	10,9	228	89,1	256	100
DONIBA	4	11,1	32	88,9	36	100
INTEC	1	2,9	34	97,1	35	100
LMDB	1	1,4	69	98,6	70	100
LSK	12	10,8	99	89,2	111	100
SAMAYA (LS)	6	30,0	14	70,0	20	100
LIEEMA	4	2,7	143	97,3	147	100
LKFB	17	11,3	134	88,7	151	100
LDDK	3	6,2	45	93,8	48	100
LFCK	2	2,9	67	97,1	69	100
Total	78	8,3	865	91,7	943	100

Les séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires était de 8,3 %.

Les séroprévalences les plus élevées étaient observées à Samaya (30 %), au LKFB (11,3 %), à Doniba (11,1 %), et au LSK (10,8 %).

Par contre les élèves du LMDB, de l'INTEC, de la LIEEMA et du LFCK avaient les fréquences les plus faibles.

Tableau IX : La séroprévalence du VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

Régions	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Bamako	52	9,8	476	90,2	528	100
Koulikoro	5	4,3	112	95,7	117	100
Sikasso	21	7,0	277	93,0	298	100
Total	78	8,3	865	91,7	943	100

A Bamako, Sikasso et Koulikoro il y avait respectivement 9,8 %, 7 % et 4,3 % de séroprévalence par le VHC. $\chi^2 = 4,78$ et $p = 0,09$.

Cette différence n'est pas statistiquement significative entre les scolaires à Bamako, Sikasso et Koulikoro.

Tableau X : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Bamako.

Classe d'âge	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
15-18 ans	15	9,0	151	91,0	166	100
19-22 ans	16	7,5	196	92,5	212	100
23-25 ans	21	14,0	129	86,0	150	100
Total	52	9,8	476	90,2	528	100

Parmi les classes d'âges à Bamako, celle de 23-25 avait la fréquence la plus élevée (14 %). Cependant la différence de séroprévalence observée n'est pas statistiquement significative. $\chi^2 = 4,30$ et $p = 0,1$.

Tableau XI : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Koulikoro.

Classe d'âge	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
15-18 ans	4	6,6	57	93,4	61	100
19-22 ans	0	0,0	49	100,0	49	100
23-25 ans	1	14,3	6	85,7	7	100
Total	5	4,3	112	95,7	117	100

Parmi les classes d'âges à Koulikoro, celle de 23-25 avait la fréquence la plus élevée (14,3 %). Cependant la différence de séroprévalence observée n'est pas statistiquement significative. $p = 0,09$.

Tableau XII : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction de la classe d'âge chez les scolaires à Sikasso.

Classe d'âge	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
15-18 ans	11	9,1	110	90,9	121	100
19-22 ans	9	8,6	96	91,4	105	100
23-25 ans	1	1,4	71	98,6	72	100
Total	21	7,0	277	93,0	298	100

Les classes d'âges 15-18 ans et 19-22 ans avaient les fréquences les plus élevées à Sikasso. Cependant la différence des séroprévalences observées n'est pas statistiquement significative. $p = 0,09$.

Tableau XIII : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du sexe chez les scolaires à Bamako.

Sexe	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Féminin	13	7,3	164	92,7	177	100
Masculin	39	11,1	312	88,9	351	100
Total	52	9,8	476	90,2	528	100

$\chi^2 = 1,88$ et $p = 0,1$

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les filles et les garçons à Bamako quant à la séroprévalence du VHC.

Tableau XIV : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du sexe chez les scolaires à Koulikoro.

Sexe	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Féminin	1	2,3	43	97,7	44	100
Masculin	4	5,5	69	94,5	73	100
Total	5	4,3	112	95,7	117	100

La différence des fréquences observées entre les filles et les garçons à Koulikoro n'est pas statistiquement significative.

Test exact de Fischer : $p = 0,3$.

Tableau XV : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du sexe chez les scolaires à Sikasso.

Sexe	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Féminin	7	7,5	86	92,5	93	100
Masculin	14	6,8	191	93,2	205	100
Total	21	7,0	277	93,0	298	100

$\chi^2 = 0,05$ et $p = 0,8$

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les filles et les garçons à Sikasso quant à la séroprévalence du VHC.

Tableau XVI : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Bamako.

Statut matrimonial	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Mariés	0	0,0	10	100,0	10	100
Célibataires	52	10,0	466	90,0	518	100
Total	52	9,8	476	90,2	528	100

Tous les infectés étaient des célibataires à Bamako.

Tableau XVII : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Koulikoro.

Statut matrimonial	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Mariés	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Célibataires	5	4,3	112	95,7	117	100
Total	5	4,3	112	95,7	117	100

A Koulikoro tous les infectés étaient des célibataires.

Tableau XVIII : La fréquence des anticorps anti-VHC en fonction du statut matrimonial chez les scolaires à Sikasso.

Statut matrimonial	VHC+		VHC-		Total	
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Mariés	1	2,9	33	97,1	34	100
Célibataires	20	7,6	244	92,4	264	100
Total	21	7,0	277	93,0	298	100

La différence des fréquences observées entre les mariés et les célibataires n'est pas statistiquement significative à Sikasso. Test exact de Fisher $p= 0,4$.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

VI COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Le but de notre étude était d'évaluer la séroprévalence de l'infection à HCV en milieu scolaire à Bamako, Koulikoro et Sikasso.

Nous avons étudié chez 943 scolaires les aspects séro-épidémiologiques et la séroprévalence des anticorps anti-VHC de janvier à Juin 2005.

Cette étude a été couplée au don de sang organisé par l'équipe mobile du CNTS de Bamako.

Pour la recherche des anticorps anti-VHC, nous avons organisé le don de sang chez les scolaires au sein de différents établissements à Bamako, Koulikoro et Sikasso. Les scolaires qui ne remplissaient pas les conditions du don de sang (il s'agit des scolaires en période des règles, grossesses ou d'allaitement, les scolaires de poids inférieur à 55 Kg, de moins de 18 ans et les malades sous traitement) étaient prélevés sur le tube avec leur consentement.

Nous avons prélevé 528 scolaires à Bamako répartis comme suit : 256 étudiants à la FMPOS, 36 élèves au lycée Doniba SAMOUKA, 35 élèves à l'INTEC, 70 élèves au LMDB, 111 élèves au LSK et 20 élèves à Samaya.

298 scolaires ont été prélevés dans la région de Sikasso répartis comme suit : 147 élèves et étudiants à Sikasso et 151 élèves au LKFB.

117 scolaires ont été prélevés dans la région de Koulikoro répartis comme suit : 48 élèves au LDDK et 69 élèves au LKFB.

I. Aspect sociodémographiques des scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso

1. Distribution des scolaires en fonction des établissements :

Les étudiants de la FMPOS étaient les plus représentés dans l'échantillon d'étude avec 27,1% et les élèves de Samaya étaient faiblement représentés avec 2,1 % (Tableau I).

Cette situation s'expliquerait par le fait que les étudiants de la FMPOS représentent une population disponible pour le don de sang, également ils connaissent son importance plus que les élèves des lycées. Le critère d'âge dont la limite inférieure est de 18 ans empêche

aussi de recruter massivement au lycée. C'est la raison pour laquelle l'effectif obtenu était plus faible à Samaya situé en zone périurbaine ou l'importance du don de sang n'est pas bien perçue.

2. Répartition des scolaires selon la classe d'âge (Tableau V) :

Parmi les trois localités (Bamako, Koulikoro et Sikasso) de notre échantillon, plus de 2 scolaires sur 3 étaient de la classe d'âge 15-22 ans. Dans cette classe d'âge les jeunes de 19-22 ans étaient beaucoup plus représentatifs avec 38,9 % de l'ensemble.

Ce constat est aussi valable pour le district de Bamako avec un pourcentage d'effectif plus élevé (40,2 %) chez les jeunes de 19-22 ans. Ceci se rapproche des résultats de BALKISSA en 2003, TANGARA en 2004 et TRAORE en 2005 qui ont respectivement trouvé que les donneurs de sang de 18-25 ans représentaient 76 %, 72 %, 75 % [5 ; 33 ; 49]. Par contre dans les régions de Koulikoro et de Sikasso la tranche d'âge dominante était 15-18 ans avec respectivement 52,1 % et 40,6 %. La prédominance des 19-22 ans à Bamako s'explique par le fait que la majorité des scolaires étudiés venait de la FMPOS particulièrement des étudiants de la 1^{ère} et 2^{ème} année, alors qu'à Koulikoro et Sikasso la majeure partie était des élèves du secondaire.

3. Répartition des scolaires selon le sexe :

Dans l'ensemble la participation des garçons était plus importante que celle des filles. A Bamako aussi bien à Koulikoro que dans la région de Sikasso les garçons étaient plus nombreux que les filles. Sexe ratio = 2 (Tableau VI).

Bien entendu, notre échantillon n'est pas représentatif de la population scolaire malienne. Mais au Mali il y a plus de garçons que de filles dans les écoles [32].

Cette prépondérance du sexe masculin s'expliquerait par le fait que cette étude a été couplée à des collectes mobiles de sang. Il est reconnu que les hommes sont plus nombreux que les femmes parmi les donneurs du CNTS [14 ; 17 ; 33 ; 46 ; et 49].

4. Répartition des scolaires selon le statut matrimonial :

La quasi-totalité de notre population d'étude à Bamako, Koulikoro et Sikasso était célibataire (Tableau VII), ce qui s'explique par le fait que ce sont des scolaires qui sont majoritairement jeunes. Au Mali les jeunes se marient généralement après leurs études.

II. La sérologie du VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso

1. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires en fonction des établissements :

La séroprévalence du VHC était de 8,3 % chez les scolaires.

Il n'y a pas de données sur la séroprévalence de l'infection à HCV chez les scolaires à Bamako et dans les régions du Mali.

Cependant O TANGARA en 2003 et H TRAORE en 2004 avaient obtenu des prévalences respectives de 4,9 % et 4,8 % chez les donneurs de sang du CNTS [33 ; 49].

Nos résultats comparés à ceux des études antérieures au CNTS montrent que la prévalence de l'infection par le VHC est plus élevée chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso que chez les donneurs de sang du CNTS. Cette prévalence est aussi plus élevée que celle publiée par l'OMS. En effet selon l'OMS, la séroprévalence du VHC dans le monde est d'environ 3 % de la population mondiale [32].

Parmi tous les établissements étudiés la fréquence était plus élevée chez les étudiants de la FMPOS (10,9 %) et les élèves de Samaya (30 %), du LKFB (11,3 %), de Doniba (11,1 %) et du LSK (10,8 %) (Tableau VIII).

La fréquence à Samaya semble anormalement élevée pour la simple raison que l'effectif étudié (N=20) est relativement faible par rapport aux autres établissements.

Par contre la fréquence était faible dans les établissements tels que l'INTEC (2,9 %) et LFCK (2,9 %), Sikasso (2,7 %) et LMDB (1,4 %).

Ces prévalences sont plus en accord avec les données de l'OMS.

2. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon la classe d'âge :

Parmi les scolaires de Bamako, la fréquence était plus élevée dans la classe d'âge 23 – 25 ans (14 %) que celles des 19-22 ans (7,5 %) et 15-18 ans (9 %). (Tableau X).

Cependant cette différence des fréquences observées n'est pas statistiquement significative entre les différentes classes d'âges.

Dans la population des scolaires de Koulikoro, la classe d'âge 23-25 ans représentait la fréquence la plus élevée (14,3 %) que celles des 19-22 ans et 15-18 ans (Tableau XI).

Cette différence des fréquences observées n'est pas statistiquement significative entre les différentes classes d'âges.

Pour les scolaires de Sikasso, les 15-18 ans et 19-22 ans avaient les fréquences plus élevées que celle de 23-25 ans. Cependant la différence des fréquences observées n'est pas statistiquement significative. (Tableau XII).

Dans les différentes localités, la séroprévalence du VHC est plus élevée dans certaines classes d'âges que dans d'autres. Cette différence semble être liée aux fluctuations d'échantillonnage.

3. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon le sexe :

Parmi les scolaires de Bamako (Tableau XIII) ; 11,1 % des garçons ont une sérologie anti-VHC positive contre 7,3 % des filles. Le test $\chi^2 = 1,88$ et $p = 0,1$ nous montrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes.

Dans la population des scolaires de Koulikoro (Tableau XIV), nous avons 5,5 % de séropositivité anti-VHC chez les garçons contre 2,3 % des filles.

Nous avons obtenu $p = 0,3$ donc il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes.

Pour les scolaires de Sikasso, le tableau XV nous montre 7,5 % de séropositivité anti-VHC chez les filles contre 6,8 % chez les garçons. Cette différence de séroprévalence n'est pas statistiquement significative car nous avons $\chi^2 = 0,05$ et $p = 0,8$.

Ce résultat est en accord avec l'étude de H. TRAORE qui a trouvé une séroprévalence de 7,7 % chez le sexe féminin contre 4,45 % chez le sexe masculin au CNTS de Bamako [49].

Ceci indique que le sexe n'était pas un facteur de risque de l'infection par le VHC dans notre étude.

4. La fréquence des anticorps anti-VHC chez les scolaires selon le statut matrimonial :

Aussi bien à Bamako qu'à Koulikoro, tous les infectés étaient des célibataires. Cependant à Sikasso où il y avait des mariés la fréquence était plus élevée chez les célibataires. Nous pouvons donc conclure que le statut matrimonial n'était pas un facteur de risque de l'infection par le VHC dans notre étude.

5. La séroprévalence du VHC chez les scolaires dans les trois localités :

L'analyse des échantillons nous a permis d'obtenir 9,8 % de scolaires anti-VHC positifs à Bamako, 4,3 % de scolaires anti-VHC positifs à Koulikoro et 7 % de scolaires anti-VHC positifs à Sikasso (Tableau IX). Cette différence de séroprévalence n'est pas statistiquement significative entre les trois localités. $\chi^2 = 4,78$ et $p = 0,09$.

Nous avons voulu savoir si un scolaire à Bamako était plus ou moins exposé à l'infection par le VHC que celui de Koulikoro et de Sikasso. C'est pourquoi nous avons comparé les séroprévalences entre les 3 localités.

Bien vrai que l'analyse des échantillons montre que la séroprévalence était plus élevée à Bamako qu'à Koulikoro et Sikasso.

Nous avons pu constater avec le test statistique que la séroprévalence du VHC chez les scolaires en milieu urbain Bamakois et des villes comme Koulikoro et Sikasso est la même.

Cela nous incite à penser que le mode de contamination est probablement le même dans les trois localités.

S'agit-il d'un mode sexuel, materno-fœtal ou parentéral ?

Pour répondre à cette question d'autres types d'enquêtes sont nécessaires telles que les enquêtes anthropologiques, comportementales ou sociales etc...

CONCLUSION

VII CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

De 2005 à 2006, nous avons effectué une étude prospective, transversale afin d'évaluer la prévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires de 15 à 25 ans au Mali.

Notre étude nous a conduit aux conclusions suivantes :

- ✓ La séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires était 9,8 % à Bamako, 7 % à Sikasso et 4,3 % à Koulikoro.
- ✓ Parmi les scolaires, les jeunes de 23-25 ans à Bamako et Koulikoro avaient les fréquences du VHC les plus élevées par contre ceux de 15-18 ans avaient les fréquences les plus élevées à Sikasso.
- ✓ Les scolaires sont infectés quel que soit l'âge, le sexe et le statut matrimonial.
- ✓ Il n'y a pas de différence entre les scolaires de Bamako et ceux de Koulikoro et Sikasso, quant à la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C.

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

AU CNTS

- ✓ Continuer cette étude en l'étendant à d'autres localités de façon à couvrir l'ensemble du territoire malien ;
- ✓ Evaluer l'impact clinique de l'infection par le VHC dans la population des scolaires.

AUX AUTORITES :

- ✓ D'augmenter leur appui au CNTS afin de lui permettre de continuer à dépister le VHC chez tous les donneurs de sang ;
- ✓ Doter les laboratoires régionaux de matériels de réactifs et le personnel pour le dépistage de l'hépatite C.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VIII REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Abdoul-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-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.

3-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.

4-Bagayoko S.

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

5-Balkissa G.K.

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

6-Brechot christian, stamilos pol :

Hépatites virales, collection sciences en marche Paris ESTEM ; 1993.171 P.

7-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.

8-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.

9-Conférence de consensus de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale

Hépatite C : dépistage et traitement. Révisé janvier 1997. Cité des sciences et de l'industrie. La Villette – 75019 Paris.

<http://www.andem.fr>

10-Conférence de consensus de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

Hépatite C : traitement. Révisé février 2002. 159 rue Nationale – 75640 Paris cedex 13.
<http://www.anaes.fr>

11- Cohen P.

Les hepatitis virales. Rev Press médicale 1999; 28(27): 280-305.

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

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

13-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.

14-Dembélé A.

Considérations séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako.
Thèse Pharm. N°10. 1999.

15-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.

16-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.

17- Guindo O : infection à VIH et à VHB chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Thèse pharm. Bamako 2003.

18-Hépatites virales. ADOSEN

<http://www.adosen-sante.com/interieur.php>? Révisé 04/01/2005.

19-Janot C, Botte C.

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

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

Hepatitis C antibodies in southern African blacks with hepato-cellular carcinoma.
Lancet 1990; 335: 873-74.

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

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

22-Laurent F, Li JS, Vitvitsky L, Berby F, Lamelin JP, Alonso C, Trepco C.

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

23-Lefrère J J.

Epidémiologie descriptive de l'infection par le virus de l'hépatite C en France en 1996.

Transf.clim.biol ; 1997 ; 4 (3) : 299 - 319

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

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

25-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.

26-Maiga S.

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

27-Maladies tropicales. E. Chouvalova.

Edition Mir 1984, 2, Moscou I-110.

28-Martinson FE, Weigle KA, Mushahwar Ik, Weber DJ, Royce R et al.

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

29-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.

30-Moncharmont P; Janot C; Bondard D; Couroucé AM Lémaire Jmet al.

Virus de l'hépatite C et transmission : attitude vis-à-vis du don et du donneur. Rev. Fr. transf. Hémobiol ; 1992 ; 35 : 205-10.

31-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.

32-OMS-WHO.

Aide-mémoire N°164, Révisé Octobre 2000.

http://www.Who.int/inf-fs/fv/am_164.html

33-Oumar TANGARA: co-infection hépatite B hépatite C chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako ; Thèse pharm : 2004 ; 57 P ; 61.

34-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.

35-Pawlotski JM, Lunel F:

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

36-Réseau Bretagne Hépatite C.

www.hepatite-c.org/hepatite/info.html. Révisé 30/11/2004.

37-Réseau Hépatite C.

Marseille – province – Alpes du Sud – Corse (MPAC).

www.hepatiteweb.com

38-Richard-Lenoble D, Traoré O, Kombila M, Roingear P, Dubois F, Goudeau A.

Hepatitis B, C, D and E markers in rural equatorial African village (Gabon).

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

39-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.

40-Sanogo K.

Contribution à l'étude de la transmission verticale de l'hépatite virale B :

Prévalence chez 1253 jeunes femmes âgées de 14-30ans.

Thèse Pharm. Bamako ; 1982, 77P N°2.

41-SIDA Info Service.

Qu'est ce que L'hépatite C ?

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

Révisé 11/01/2005.

42-Sidibé S.

Les marqueurs Sérologiques de l'hépatite B au Mali.

Thèse Med. Bamako ; 1980 ; N°202.

43-Simonds P, Alberti A, Alter HJ, Bonino F, Bradley DW, Brechot C, et al. A proposed system for the nomenclature of hepatitis C viral genotypes. *Hepatology* 1994; 19: 1321-4.

44-Smith DB, Pathirama S, Davidson F, Lawlor E, Power J, Yap PL, et al. The origin of hepatitis C virus genotypes. *J Gen Virol* 1997; 78: 321-8

45-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.

46-Souyera ZAKARTA : Dépistage du VIH au CNTS de Bamako de 1993 à 1999. Thèse pharm, Bamako ; 2001 N°9.

47-Sokal E.

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

www.icampus.ucl.ac.be

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

Hepatitis C virus infection in livers disease in natal.

South Afr Med Jrs 1996; 29: 80-3.

49-Traoré H:

Etude des paramètres biologiques chez les donneurs de sang infectés par le virus de l'hépatite C. Thèse phar 2004-2005.

50-Tsega E, Nordenfelt, Hansson BG hépatitis C virus infection and chronic liver disease in Ethiopia were hepatitis B infection is hyperen demic. *Roy. Soc. Trop Med. Hyg* ; 1995, 89 (2) : 170-74.

51-Xavier F. Y.

L'antigénémie HBs et paramètres hématologiques chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako.

Thèse Phaem.1997 N°34.

ANNEXES

ANNEXE

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : **TANGARA**

Prénom : **Fatoumata**

Titre de la thèse : **Séroprévalence de l'infection par le VHC chez les scolaires à Bamako, Koulikoro et Sikasso.**

Année : **2006**

Pays d'origine : **Mali**

Ville de soutenance : **Bamako**

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

Secteur d'intérêt : **Immunologie, Santé publique, Virologie.**

RESUME

L'hépatite C est une infection virale essentiellement transmissible par voie parentérale. La fréquence de l'hépatite C est très variable au Mali. Nous avons voulu comparer la prévalence chez les scolaires dans trois localités qui sont Bamako, Koulikoro et Sikasso.

Nous avons entrepris de Janvier à Juin 2005 une étude prospective sur 943 scolaires. Parmi les scolaires 78 ont été positifs au VHC et 865 négatifs soit une prévalence du VHC de 8,3 %.

Cette étude nous a permis d'indiquer la prévalence de l'hépatite C dans ces différentes localités. Elle était de 9,8 % chez les scolaires à Bamako, 7 % à Sikasso et 4,3 % à Koulikoro.

La séroprévalence de l'infection par le VHC était plus élevée chez les scolaires 23–25 ans à Bamako et Koulikoro par contre elle était plus élevée chez les 15-18 ans à Sikasso.

Les scolaires sont infectés quel que soit l'âge, le sexe et le statut matrimonial.

Il n'y a pas de différence entre les scolaires de Bamako et ceux de Koulikoro et Sikasso, quant à la séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C.

Mots clés : VHC, Séroprévalence, Scolaires de Bamako, Koulikoro et Sikasso, CNTS

FICHE D'ENQUÊTE

N° _____ |__| |__| |__|

Date _____ |__| |__| |__| |__| |__| |__|

Lieux de prélèvement _____

I-DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Nom: _____ Prénom: _____

Age: _____ Lieu de naissance: _____

Sexe: Masculin |__| Féminin |__|

Ethnie _____

Région/District de _____ Commune: _____ |__| |__|

Résidence actuelle _____ Depuis combien de temps |__| |__|

Nature du don: _____ Nombre de Don |__| |__| |__|

Situation matrimoniale :

Marié (e): |__| Célibataire: |__| Divorcé (e) : |__| Veuf (ve): |__|

Profession :

Elève: |__| Etudiant: |__| Autres (à préciser): _____

Niveau d'étude: _____

Filière d'étude: _____

Etablissement: _____

Religion :

Musulman: |__| Chrétien: |__| Autres (à préciser): _____

II- ETAT SEROLOGIQUE :

Sérologie :	Positive	Négative
AC- HCV	—	—

TECHNIQUE _____





Consentement éclairé :

J'accepte librement sans aucune contrainte d'être prélevé pour des fins d'études sur le VHC, en foi de quoi, j'appose aussi librement ma signature sur le présent document d'enquête.

Fait à Bamako (CNTS) le200.....

Signature

LES CONDITIONS DU DON DE SANG

-  Avoir un poids supérieur ou égal à 55 Kg ;
-  Les femmes qui ne sont pas en période des règles, de grossesse ou d'allaitement ;
-  Les donneurs âgés de 18 ans au moins ou de 60 ans au plus ;
-  Les hypertendus, diabétiques et les malades sous traitement sont exclus du don 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 des actes criminels ;

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

Que sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure