



N°1837/17

Année : 2016 – 2017

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

BOTTI YORO DORCAS DEBORAH

**PREVALENCE DES HEPATITES VIRALES B ET C CHEZ LES SUJETS
INFECTES PAR LE VIH2 A ABIDJAN COTE D'IVOIRE EN 2014**

Soutenue publiquement le 19 Mai 2017

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur MENAN EBY HERVE, Professeur titulaire
Directeur de thèse : Monsieur INWOLEY KOKOU ANDRE, Maître de conférences agrégé
Assesseurs : Monsieur DEMBELE BAMORY, Maître de conférences agrégé
Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Maitre- assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa †
Professeur ATINDEHOU Eugène

II- ADMINISTRATION

Directeur Professeur KONE BAMBA Diéneba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**1- PROFESSEURS TITULAIRES**

Mme AKE Michèle Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L. Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc Hydrologie, Santé Publique
MALAN Kla Anglade Chimie Anal., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace Hervé Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni Hématologie
M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
DEMBELE Bamory	Immunologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
INWOLEY Kokou André	Immunologie
KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
YAVO William	Parasitologie - Mycologie
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent	Parasitologie –Mycologie
Mmes IRIE N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
SACKOU KOUAKOU Julie	Santé Publique
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
POLNEAU VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François	Biochimie et Biologie de la Reproduction
---------------------	--

4- MAITRES ASSISTANTS

MM	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
Mme	AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mme	BARRO KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
MM	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mme	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M	MANDA Pierre	Toxicologie
Mmes	SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

5- ASSISTANTS

MM	ADIKO Assi Aimé Césaire	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	AYE YAYO Mireille	Hématologie
	BEDIAKON née GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie

DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mme DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Sante Publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé publique
KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Législation
N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca	Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES**1- PROFESSEURS**

MM ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
-----------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM KOFFI ALEXIS	Anglais
KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE L'UFR
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef du département
Professeurs ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître- assistante
CABLAN Mian N'Dédey Asher	Assistant
DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
APETE yah sandrine épouse TAHOU	Assistante
KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L.	Professeur Titulaire
AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
KONAN Konan Jean Louis	Assistant
KONE Fatoumata	Assistante
KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Assistante
YAPO NEE YAO Carine Mireille	Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs SANGARE Mahawa	Maitre-assistante
AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
ADJAMBRI Adia Eusèbe	Maitre-Assistant
AYE YAYO Mireille	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
ADIKO Assi Aimé Cézaire	Assistant
DONOU NEE N'DRAMAN Aha E.	Assistante

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Professeurs AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
BONY Nicaise François	Maître de conférences agrégé
Docteur BROU Amani Germain	Assistant
KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
TRE Eric Serge	Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
Docteur KACOU Alain	Assistant

N'GUESSAN Deto Jean-Paul	Assistant
COULIBALY Songuigama	Assistant
SICA NEE DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeur YAVO William	Maître de Conférences Agrégé
DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs BARRO KIKI Pulchérie	Maître-assistante
KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
KONATE Abibatou	Maître-Assistante
TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Assistante

VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
N'GUESSAN Alain	Assistant
BOKA Paule Mireille épouse A.	Assistante
N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
TUO Awa Nakognon	Assistante
N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne C.	Assistante

**VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE,
CRYPTOGAMIE**

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Docteurs ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Assistant
FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistante
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistante

**IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs Kouakou Siransy N'doua G	Maître de Conférences Agrégé
	Chef du Département
ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé
IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs AMICHIA Attoumou M.	Assistant
DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
EFFO Kouakou Etienne	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
BROU N'GUESSAN Aime	Assistant

**X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET
INFORMATIQUE**

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
	Chef de Département
POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
	Chef du département
DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
SANGARE TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
SACKOU KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
MANDA Pierre	Maître-assistant
DIAKITE Aissata	Maître-assistant
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
N'GBE Jean Verdier	Assistant
KOFFI Kouamé	Assistant
BEDIAKON NEE GOKPEYA Kemontingni M.	Assistante
KOUAME Jérôme	Assistant

A nos maîtres et juges

A NOTRE MAITRES ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur MENAN EBY IGNACE HERVE

- ✓ *Professeur Titulaire de Parasitologie et Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan ;*
- ✓ *Chef du département de Parasitologie – Mycologie – Zoologie – Biologie Animale de l'UFR SPB ;*
- ✓ *Docteur des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Montpellier I (Thèse unique, PhD) ;*
- ✓ *Directeur du Centre de Diagnostic et de recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) ;*
- ✓ *Directeur Général de CESAM, laboratoire du Fonds de Prévoyance Militaire ;*
- ✓ *Officier supérieur (Colonel) du Service de Santé des Armées de la RCI ;*
- ✓ *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan (Lauréat du concours 1993) ;*
- ✓ *Lauréat du prix PASRES-CSRS des 3 meilleurs chercheurs ivoiriens en 2011 ;*
- ✓ *Membre du Conseil Scientifique de l'Université FHB ;*
- ✓ *Membre du Comité National des Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins de Côte d'Ivoire ;*
- ✓ *Vice-Président du Groupe scientifique d'Appui au PNLN ;*
- ✓ *Ex- Président de la Société Ivoirienne de Parasitologie (SIPAM) ;*
- ✓ *Vice-Président de la Société Africaine de Parasitologie (SOAP) ;*
- ✓ *Membre de la Société Française de Parasitologie ; Membre de la Société Française de Mycologie médicale ;*

Cher Maître,

Nous sommes fiers de vous voir rehausser de votre présence notre jury de thèse. Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury malgré vos nombreuses occupations.

Vos solides connaissances, votre ardeur ainsi que votre rigueur au travail sont pour nous objet de respect et d'admiration.

Recevez cher maître l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur INWOLEY KOKOU ANDRE

- ✓ *Professeur Agrégé d'Immunologie au Département de Biologie Générale, Hématologie et Immunologie de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- ✓ *Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- ✓ *Responsable de l'Unité d'Immunologie au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le VIH SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) au CHU de Treichville ;*
- ✓ *Docteur de l'Université Paris VII, option Immunologie ;*
- ✓ *Pharmacien, Biologiste des Hôpitaux ;*
- ✓ *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan.*

Cher Maître,

Votre enseignement, mais également votre rigueur et votre ardeur au travail creusent un chemin qu'il est agréable à tout étudiant de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques de suivre.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude, vous qui avez été, êtes et serez toujours notre maître.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur DEMBELE BAMORY

- ✓ *Maître de conférences Agrégé au département de Biologie Générale ,Hématologie et Immunologie UFR SPB ;*
- ✓ *Docteur de l'Université de Paris XI, Option immunologie ;*
- ✓ *Titulaire d'un Diplôme d'Université en transfusion Sanguine de Paris VI ;*
- ✓ *Pharmacien Biologiste au Centre National de Transfusion Sanguine de Côte d'Ivoire ;*
- ✓ *Ancien Interne des Hôpitaux ;*
- ✓ *Membre de la Société Ivoirienne d'Hématologie, Immunologie ; Oncologie et Transfusion (SIHIO-TS)*
- ✓ *Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire(SOPHACI).*

Cher Maître,

Vous nous avez impressionné par vos qualités scientifiques et humaines qui font de vous un grand maître ce travail je l'espère aura répondu à vos exigences de scientifique averti.

Que Dieu vous bénisse

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur *KOUASSI AGBESSI THERESE*

- ✓ *Docteur en pharmacie*
- ✓ *Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- ✓ *Pharmacien biologique (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)*
- ✓ *Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale*
- ✓ *Responsable de l'unité de biologie à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)*
- ✓ *1er prix d'infectiologie en 1992*
- ✓ *Lauréat du concours d'internat (1989-1990)*

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse malgré vos nombreuses occupations nous a émus.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements pour votre contribution à la réussite de ce travail.

Que DIEU vous bénisse !

SOMMAIRE

	Pages
LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES	XX
LISTE DES FIGURES	XXI
LISTE DES TABLEAUX	XXII
INTRODUCTION.....	1
Première partie :GENERALITES SUR LA CO-INFECTIONVIH-HEPATITES VIRALES	3
CHAPITRE I : HEPATITE VIRALE B.....	4
I- EPIDEMIOLOGIE	4
II- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES	6
III- CYCLE DE REPLICATION ET PHYSIOPATHOLOGIE.....	8
IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE	10
V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	11
VI- TRAITEMENT	15
VII-PREVENTION	17
CHAPITRE II : HEPATITE VIRALE C	18
I-EPIDEMIOLOGIE	18
II- AGENT PATHOGENE	21
III- CYCLE DE REPLICATION ET PHYSIOPATHOLOGIE.....	23
IV-DIAGNOSTIC	24
V-TRAITEMENT	29
VI- LES MESURES PREVENTIVES	31
CHAPITRE III : CO-INFECTION VIH-HEPATITES VIRALES.....	32
I- CO-INFECTION VIH-VHB.....	32
II- TRAITEMENT	34
III-CO-INFECTION VIH –HEPATITE C.....	35
Deuxième partie :ETUDE EXPERIMENTALE	37
I-MATERIEL ET METHODES.....	38
II-RESULTATS	46
DISCUSSION	49
CONCLUSION	51
RECOMMANDATIONS.....	53
REFERENCES.....	55

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
ALAT	: Alanine Aminotransférase
ARN	: Acide Ribonucléique
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
CDC	: Center of Disease Control
CMDS	: Centre médical des donneurs de sang
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CLIA	: Chimiluminescence immunoassay
CeDReS	: Centre de Diagnostic et de Recherche sur le Sida et les Autres maladies infectieuses
CPF	: Cancer primitif du foie
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
IFN	: Interféron
INF-PEG	: Interféron Pegylé
IgG	: Immunoglobuline de type G
IgM	: Immunoglobuline de type M
OCT	: Ornithine Carbamyl Transférase
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PCR	: Polymérase Chain Reaction
RIBA	: Recombinant Immunoblot Assay
RVP	: Réponse Virologique Prolongée
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHC	: Virus de l'Hépatite C
TGO	: Transaminase Glutamique Oxaloacétique
TGP	: Transaminase Glutamique Pyruvique

LISTE DES FIGURES

	Page
FIGURE 1: Prévalence de l'ag HBs dans le monde-----	5
FIGURE 2 : Différentes formes du VHB -----	7
FIGURE 3: Cycle de réplication du VHB -----	9
FIGURE 4: Courbe d'évolution des marqueurs sérologiques lors de l'infection par le VHB-----	13
FIGURE 5 : Prévalence du VHC dans le monde-----	19
FIGURE 6 : Structure du virus de l'hépatite C -----	22
FIGURE 7 : Cycle de réplication du VHC -----	23
FIGURE 8 : Prévalence de l'Ag HBs chez les sujets adultes infectés par le VIH2 à Abidjan	47
FIGURE 9 : Prévalence des Anti-VHC chez les sujets adultes infectés par le VIH2 à Abidjan	48

LISTE DES TABLEAUX

	Page
TABLEAU I : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B-----	15
TABLEAU II : Répartition des échantillons en fonction des centres d'origine-	46

INTRODUCTION

Les hépatites virales sont des maladies inflammatoires aiguës ou chroniques des cellules hépatiques causées par des virus. Ces hépatites sont très répandues dans la population mondiale.

En effet, l'hépatite B représente un véritable problème de santé publique car touche environ 2 milliards de personnes dans le monde et on dénombre 240 millions de porteurs chroniques [50].

L'hépatite C est également un problème de santé publique car on dénombre près de 150 millions de porteurs chroniques et environ 500000 personnes meurent chaque année de pathologies liées à l'hépatite virale C [52].

Ces hépatites sont des facteurs de comorbidités au cours de l'infection à virus d'immunodéficience humaine (VIH).

Des études effectuées en Côte d'Ivoire par ATTIA A. [8] d'une part et ROUET F. et al [67] d'autre part ont permis d'obtenir une prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC) chez des femmes enceintes séropositives au VIH. Ces prévalences étaient respectivement de 9% et de 1,2%. En 2014, la prévalence de l'hépatite B était de 12% chez les adultes infectés par le VIH [46].

Cependant, il convient de noter que ces études concernaient les populations positives au VIH1. Il serait donc nécessaire d'améliorer l'état des connaissances sur la prévalence des comorbidités VIH-Hépatites B et C chez les populations VIH 2 positifs.

C'est dans cette optique que nous avons réalisé cette étude dont l'objectif général était d'évaluer la prévalence des marqueurs de l'hépatite B, et l'hépatite C chez les sujets infectés par le VIH2 en Côte d'Ivoire. Les objectifs spécifiques étaient:

- Déterminer la prévalence de l'hépatite B chez des patients positifs au VIH2
- Déterminer la prévalence de l'hépatite C chez des patients positifs au VIH2

Première partie:
GENERALITES SUR LA CO-INFECTION
VIH-HEPATITES VIRALES

CHAPITRE I: HEPATITE VIRALE B

I- EPIDEMIOLOGIE

I-1. Répartition géographique

Irrégulièrement répartie au niveau mondial, l'infection chronique par le VHB toucherait, environ 240 millions de personnes [50]. L'hépatite B est considérée comme l'une des dix plus meurtrières de toutes les maladies infectieuses. La mortalité attribuable aux infections par le VHB est de 1 à 2 millions d'individus, chaque année. Cette mortalité est principalement liée aux complications de l'hépatite chronique, à savoir la cirrhose et le cancer primitif de foie [5].

L'OMS distingue, à la surface du globe, trois situations épidémiologiques évaluées d'après le taux de portage chronique de l'AgHBs dans la population adulte:

- zone de faible endémie (prévalence < 2 %) : Australie, Amérique du Nord, Europe de l'Ouest,
- zone de moyenne endémie (prévalence comprise entre 2 % et 7 %) : Europe de l'Est, Ex Union Soviétique, pays méditerranéens et Proche-Orient,
- zone de haute endémie (prévalence comprise entre 8 % et 20 %) : Afrique subsaharienne, Asie du Sud- Est, Chine méridionale. La prévalence du portage de l'antigène HBs dans le monde est décrite dans la figure 1.

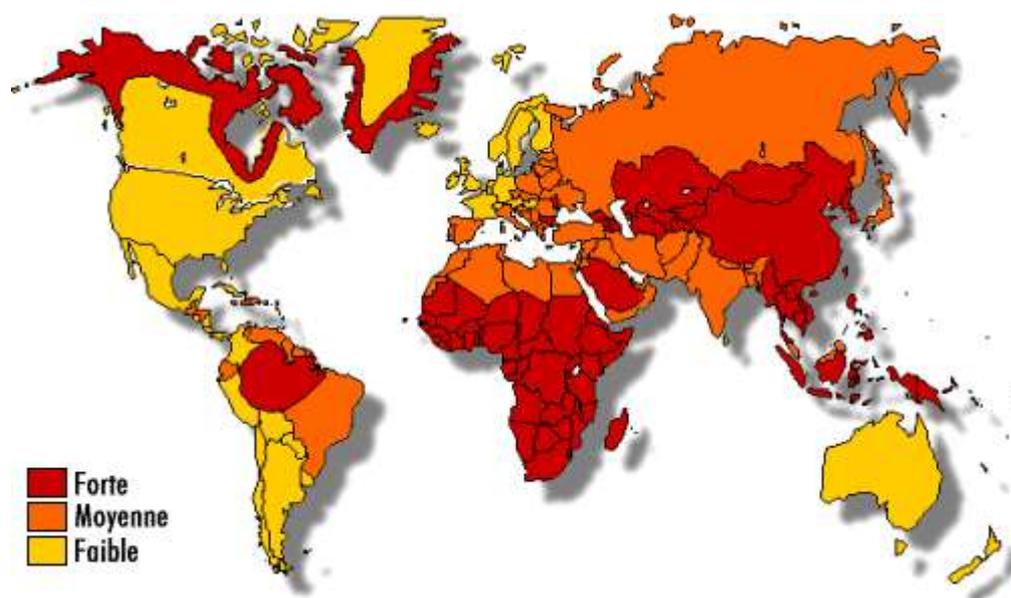


Figure 1: Prévalence du portage de l'Ag HBs dans le monde [50]

Une étude réalisée en Côte d'Ivoire au centre régional de transfusion sanguine de Bouaké en 2001 rapportait une prévalence de 12,5 % chez les donneurs de sang [38]. En 2004, la prévalence de l'Ag HBs était de 8% dans la population des femmes enceintes [67]. En 2014, la prévalence de l'hépatite B était de 12% dans la population générale [46]. Toutes ces études ont montré que la Côte d'Ivoire est un pays à forte endémicité.

Très souvent, l'incidence de la maladie est inversement proportionnelle au niveau socio-économique [5].

I-2. Modes de transmission

Le virus de l'hépatite B se transmet directement ou indirectement par les liquides biologiques provenant d'individus infectés. Ces liquides sont: le sang, les sécrétions sexuelles (sperme, sécrétions vaginales) [55].

La salive est une voie de transmission de ce virus [62].

I-2.1. Voie sanguine

Le virus peut se transmettre lors de la réutilisation d'aiguilles ou de seringues en milieu de soins ou parmi des personnes consommatrices de drogues par injection. L'infection peut se produire pendant des actes médicaux, chirurgicaux ou dentaires, des tatouages ou lors de l'utilisation de rasoirs ou d'objets similaires contaminés par du sang infecté. [50].

I-2.2. Voie sexuelle

Le VHB est mis en évidence dans le sperme et les sécrétions vaginales des sujets atteints d'une hépatite aiguë B et les porteurs chroniques symptomatiques ou asymptomatiques. C'est donc une infection sexuellement transmissible [55].

I-2.3. Transmission verticale ou transmission mère-enfant

Les enfants nés de mères Ag HBs positifs sont exposés à un risque particulier de contamination par voie sanguine car le virus de l'hépatite B franchit la barrière placentaire du fait de sa très petite taille.

I-2.4. Transmission horizontale ou intra-familiale

Cette voie est fréquente chez les jeunes enfants et les adolescents, mais peut exister à tout âge. Elle est fréquente dans la vie quotidienne d'une famille. [16].

II- CARACTERISTIQUES VIROLOGIQUES

II-1. Taxonomie

Le VHB appartient au groupe VII des virus à ADN avec reverse transcriptase. C'est un virus de la famille des *Hepadnaviridae* et du genre *Orthohepadnavirus* [81].

II-2. Structure

II-2.1. Formes

L'examen au microscope électronique des sérums infectés montre :

- des particules sphériques très nombreuses de 22 nanomètres,
- des tubules de même diamètre mais allongés mesurant jusqu'à 230 nm,
- des particules sphériques plus rares mais plus grandes (42 nm) qui représentent le virus lui-même. Elles comportent une partie centrale ou "core" de 27 nm correspondant à la nucléocapside et une partie périphérique correspondant à l'enveloppe. Ces particules, dénommées particules de Dane, sont infectieuses (**figure 2**) [17].

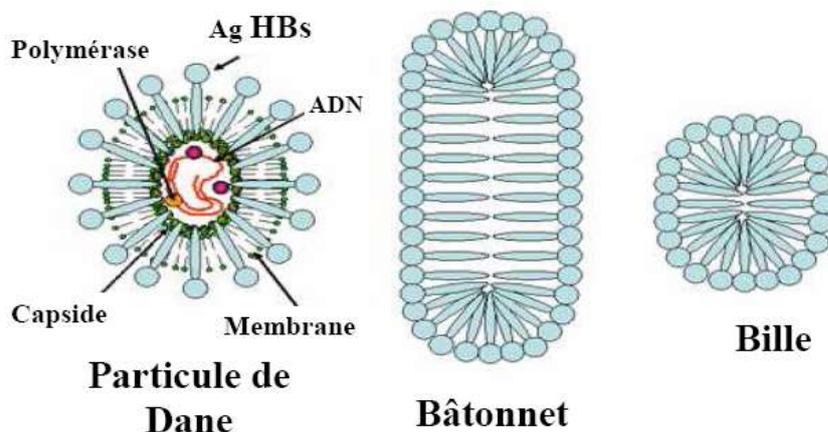


Figure 2 : Différentes formes du VHB [17]

II-2.2. Génome

Le génome est court et constitué de 3200 nucléotides. C'est un ADN circulaire bicaténaire sur deux tiers de sa longueur. Il possède donc un brin long et un brin court.

Huit génotypes différents, désignés par des lettres de A à H, sont identifiés sur des variations portant sur la séquence nucléotidique de l'ensemble du génome. Répartis selon des zones géographiques précises, les génotypes influent sur l'évolution de la maladie et sur l'efficacité du traitement [17].

II-2.3. Antigènes

L'enveloppe porte l'Ag de surface AgHBs. La nucléocapside contient l'Ag du core appelé Ag HBc associé à un autre Ag dénommé AgHBc. Il a été également mis en évidence dans la nucléocapside une activité enzymatique ADN polymérase et une thymidine kinase [14].

III- CYCLE DE REPLICATION ET PHYSIOPATHOLOGIE

A l'intérieur de l'organisme hôte, le virus se fixe sur la paroi de la cellule hépatique à travers des récepteurs spécifiques qui sont encore mal connus. Comme tous les virus hépatotropes, le VHB a une affinité particulière pour le foie, mais son matériel génétique se retrouve dans d'autres organes (rein, pancréas, peau) ainsi que dans certains globules blancs du sang et de la moelle osseuse. Cette présence pourrait expliquer la réinfection du greffon hépatique chez les patients transplantés pour une cirrhose hépatique due à l'hépatite B [17]. Le VHB fait pénétrer dans l'hépatocyte son matériel génétique qui entre dans le noyau de la cellule, se complète (les deux chaînes de l'ADN viral sont incomplètes) en se transformant en ADN double brin super enroulé et se met à produire des copies sous la forme d'ADN. Cet ADN est transcrit en ARN messager qui arrive au niveau des ribosomes pour subir la traduction. Les protéines produites se regroupent en formant des particules à l'intérieur de la cellule.

Les copies du matériel génétique du virus entrent à l'intérieur des particules créées, se complètent en deux chaînes d'ADN pour donner un nouveau virus. Ce

dernier peut prendre deux chemins différents: s'envelopper et sortir de la cellule sous la forme d'un nouveau virus ou continuer à se reproduire à l'intérieur de la cellule. Le cycle de réplication du virus de l'hépatite B est représenté dans la figure 3 [17].

Le virus se multiplie très vite, atteignant son pic le quatrième mois après l'infection, avec environ 100 milliards de copies pour 1 millilitre de sang. Dans cette masse de virus en multiplication permanente, il y a régulièrement des "défauts de production" (des mutations), qui échappent à la défense de l'organisme et entretiennent la chronicité de la maladie.

Le nombre de virus en circulation commence à baisser avec l'apparition des signes cliniques [17]. Le virus active le système immunitaire à travers ses Ag. Ce sont des molécules complexes qui sont reconnues par l'organisme et qui entraînent la production d'Ac spécifiques [17].

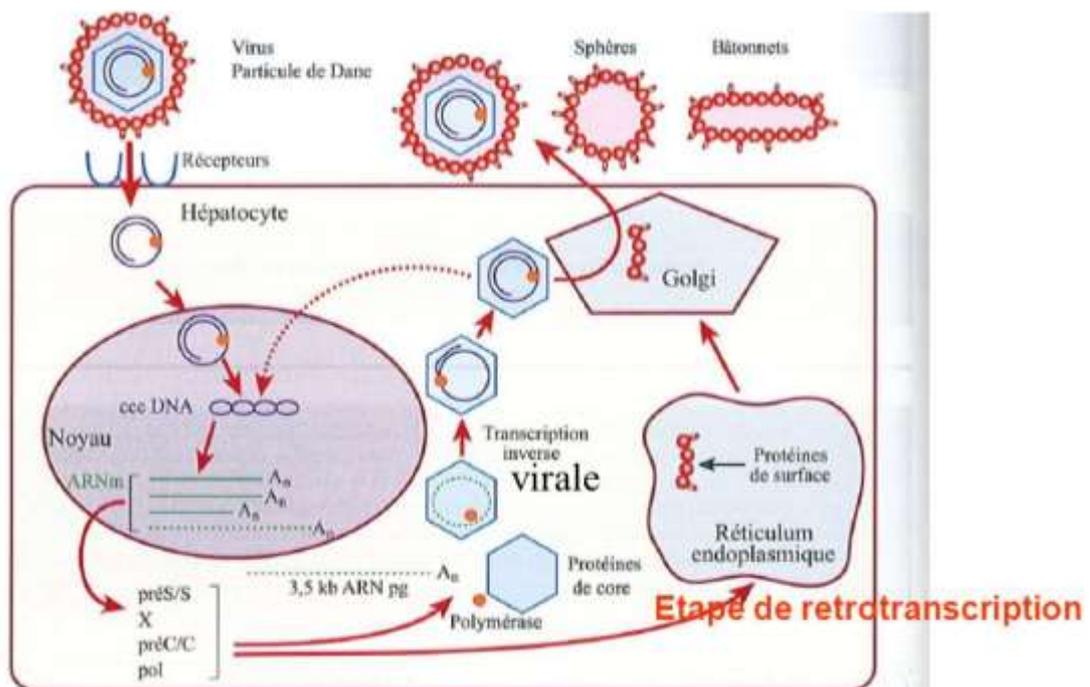


Figure 3 : Cycle de réplication du VHB [17]

IV- DIAGNOSTIC CLINIQUE

L'infection par le virus de Hépatite B peut être soit aiguë, soit chronique ou évoluer vers une hépatite occulte.

IV-1. Hépatite aiguë

L'hépatite B aiguë est peu fréquente et survient après une période d'incubation de 2 à 3 mois. L'hépatite B aiguë se présente sous différentes formes:

- une forme asymptomatique ou anictérique : deux tiers des cas environ.
- une forme symptomatique: un tiers des cas environ. Les sujets sont atteints d'ictère, ils ont les urines foncées, des selles normales ou décolorées. La maladie commence par une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs mal systématisées, le tout évoquant un état grippal. Des troubles digestifs caractérisés par une perte d'appétit, des nausées, des vomissements. L'ictère apparaît plus tard permettant d'affirmer le diagnostic. On note parfois un prurit comme dans toutes les formes d'hépatite dont il peut être le premier signe. La maladie dure quelques semaines, puis la plupart des personnes touchées présentent une amélioration progressive.
- une forme fulminante: 1 à 2% des cas environ. Les patients présentent des signes neurologiques d'insuffisance hépatique. Cette forme est létale dans 90% des cas [79].

IV-2. Hépatite chronique

L'hépatite chronique se définit par la persistance de l'AgHBs pendant plus de six mois après la contamination virale. Le risque d'évolution vers la chronicité dépend de l'âge du patient et de son système immunitaire.

Le taux d'évolution vers la chronicité de 5-10%, concerne l'adulte immunocompétent. Il est beaucoup plus élevé chez les nouveau-nés infectés (90%) ou chez les sujets immunodéprimés plus de 10%.

Après quelques mois, les trois quarts de ces formes chroniques se transforment spontanément en hépatites chroniques persistantes. En revanche, un quart évolue en hépatites chroniques actives s'accompagnant d'une destruction massive des hépatocytes. Progressivement, les hépatocytes détruits sont remplacés par du tissu cicatriciel et l'hépatite évolue ainsi vers la cirrhose.

A un stade tardif, apparaissent des signes cliniques d'insuffisance hépatocellulaire ou d'hypertension portale. A long terme, certaines cellules se transforment et initient un cancer primitif du foie (CPF) [33].

IV-3. Hépatites occultes

L'infection occulte par le virus de l'hépatite B est définie par la présence d'ADN du virus de l'hépatite B dans le sang chez des patients n'ayant pas d'AgHBs circulant détectable. Le plus souvent l'Ac anti HBc est présent dans le sérum [71].

V- DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V-1. Diagnostic non spécifique

V-1-1. Transaminases sériques

Ce sont des enzymes ayant pour coenzyme le phosphate de pyridoxal. Elles assurent le transfert du radical NH_2 d'un acide aminé sur un acide α -cétonique. Les transaminases permettent ainsi, au cours de la dégradation oxydative des acides aminés, le transfert du radical aminé vers l'uréogénèse.

Leur élévation, même mineure, traduit une cytolyse plus ou moins importante. Cette élévation est un signe présomptif d'une hépatite virale.

Il en existe deux types:

- la Transaminase Glutamique-pyruvique (TGP) ou Alanine Amino-Transférase (ALAT) essentiellement cytoplasmique apparaît plus vite, en grande quantité et est plus spécifique du foie.

Taux normal: 5-28 UI/ml (37°C) [78].

- la Transaminase Glutamique-oxaloacétique (TGO) ou Aspartate Amino-Transférase (ASAT): son taux précède toujours la phase ictérique et suit l'évolution du taux d'ALAT.

Taux normal: 7-35 UI/ml (37°C) [78].

V-1-2. Autres tests sanguins

D'autres tests de cytolyse hépatique Ornithine Carbamyl Transférase (OCT), Lactate Déshydrogénase (LDH) et des tests d'insuffisance de synthèse hépatique (estérases, protides totaux, sérum albumine, cholestérol estérifié, fibrinogène et complexe prothrombinique) peuvent compléter l'exploration biochimique des hépatites virales [56].

V-2. Diagnostic spécifique

V-2-1. Marqueurs du virus de l'hépatite B

Les marqueurs sont des éléments qui signent la présence ou le passage du virus dans l'organisme. Ce sont:

- l'Ag HBs signe l'infection, il est à la fois présent dans le sérum et le cytoplasme de l'hépatocyte,

- l'Ag HBc, lié à la nucléocapside, est présent seulement dans l'hépatocyte.
- l'Ag HBe, lié à la nucléocapside comme l'Ag HBc dont il représente une forme dégradée, n'est décelé que dans le sérum,
- les Ac anti-HBc, anti-HBe et anti-HBs sont retrouvés dans le sérum. Le témoin biologique le plus fidèle du contact du virus avec l'organisme est l'Ac anti-HBc: c'est le marqueur du contage,
- l'ADN viral est libre dans le sérum ou dans l'hépatocyte où il peut être intégré à l'ADN chromosomique [56]. L'évolution de ces marqueurs est présentée dans la figure 4 [14].

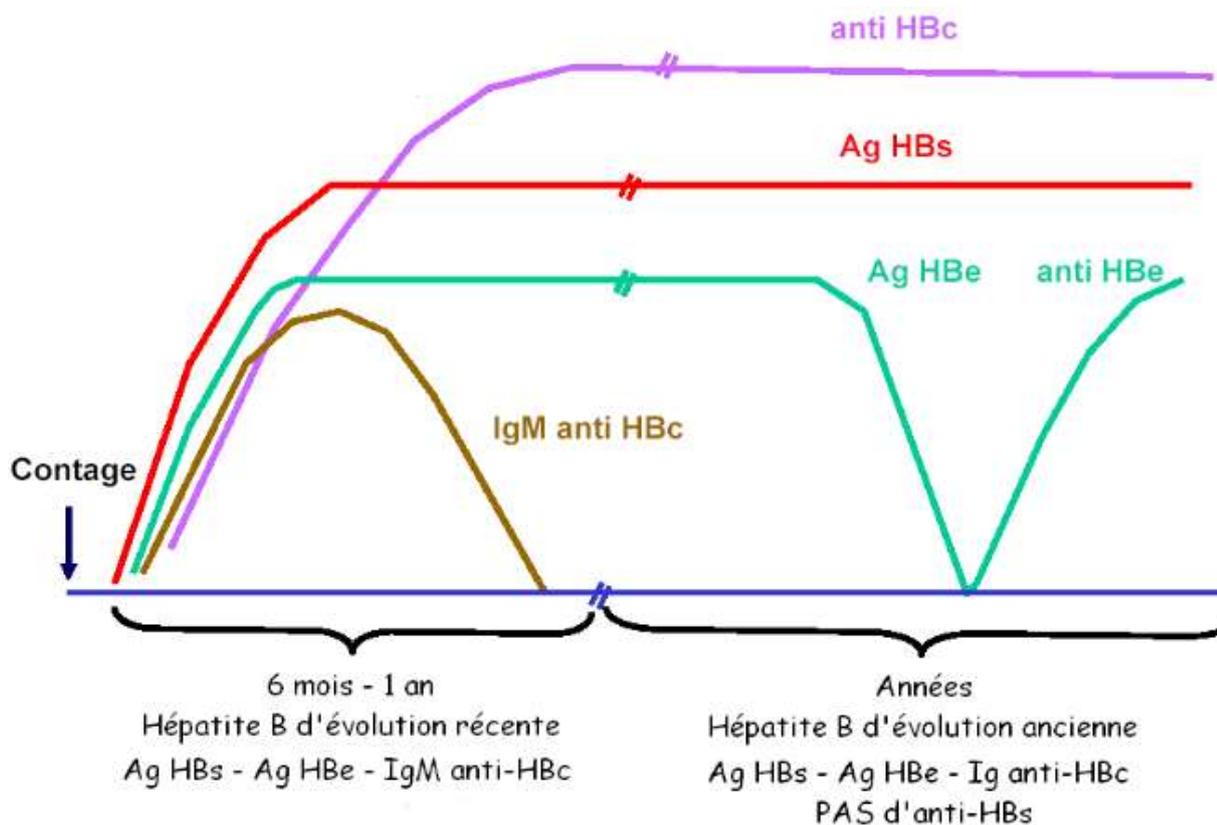


Figure 4 : 'évolution des marqueurs sérologiques lors de l'infection par le VHB [14].

V-2-2. Méthodes de détection

V-2-2-1. Quantification de l'ADN du virus :

Différentes méthodes de biologie moléculaire permettent la détection et la quantification de l'ADN du VHB dans les liquides biologiques afin d'évaluer le niveau de la réplication virale. Deux types de techniques d'amplification peuvent être utilisés pour quantifier l'ADN du VHB :

Les méthodes d'amplification de la cible, de type Polymerase Chain Reaction (PCR) et les méthodes d'amplification du signal, comme la capture d'hybrides ou la technique des ADN branchés. L'expression des résultats se fait en copies/ml. Les copies ne sont pas une unité internationale. Elle ne permet pas d'équivalence d'un pays à l'autre d'où l'utilité de l'expression d'un même résultat en logarithme (log) log /ml. Les log sont une expression mathématique donc un langage international.

Quelle que soit la technique utilisée, l'expression des résultats en unités internationales par millilitre (UI/ml) est indispensable afin d'harmoniser les résultats entre laboratoires de diagnostic et d'appliquer les résultats des essais thérapeutiques à la pratique clinique [19]. Il n'existe pas de formule de conversion universelle des log/ml en UI/ml; tout dépend du rapport de laboratoire qui effectue l'analyse.

V-2-2-2. La détection des antigènes et anticorps

La détection des antigènes viraux et des anticorps spécifiques dans les fluides biologiques est fondée sur l'utilisation des tests immuno-enzymatiques de type Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA). Ces méthodes immuno-enzymatiques sont faciles à utiliser, automatisables et, de ce fait, permettent de traiter un grand nombre d'échantillons. [19].

Outres les méthodes automatisables, il existe aussi des tests rapides.

V-2-2-3. Interprétation des marqueurs

Les différentes formes de l'infection par le VHB peuvent être définies par les marqueurs (**Tableau I**).

Tableau I : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B [55].

STADES CLINIQUES	Ag HBs	Ag HBe	ANTICORPS			
			Anti-HBe	Anti-HBc IgM	Anti-HBc IgG	Anti-HBs
INCUBATION	+	+	-	-	-	-
HEPATITE AIGUE	+	+	-	+	+/-	-
HEPATITE CHRONIQUE ACTIVE	+	+	-	-	+	-
HEPATITE CHRONIQUE NON ACTIVE	+	-	+/-	-	+	-
CONVALESCENCE	-	-	+/-	-	+	-
GUERISON	-	-	+/-	-	+	+
VACCINE	-	-	-	-	-	+

VI- TRAITEMENT

Les formes aiguës ne nécessitent aucune prescription médicamenteuse. Le repos au lit est préférable en cas d'asthénie. L'alcool doit être proscrit.

VI-1. Traitements disponibles

Le traitement curatif repose essentiellement sur les analogues nucléos(t)idiques et l'interféron α .

VI-1-1. Les analogues nucléos(t)idiques

Les analogues nucléos(t)idiques (NAs) bloquent la réplication virale en inhibant de façon compétitive l'incorporation des nucléotides lors de l'élongation virale par la polymérase. Ces molécules anti-virales vont interagir avec le site catalytique YMDD de la polymérase virale. Ce sont aussi des inhibiteurs de la transcriptase inverse. Deux analogues, le Ténofovir et l'Entecavir sont actuellement utilisés [51].

VI-1-2. L'Interféron- α

L'Interféron- α (IFN α), molécule physiologique de défense contre les virus, trouve une place de choix dans le traitement des hépatites chroniques B puisqu'il associe des propriétés antivirales, immunomodulatrices et antiprolifératives [48].

VI-2. Schéma thérapeutique

L'OMS préconise la prescription des analogues nucléos(t)idiques en première et deuxième intention car ces médicaments conduisent rarement à l'apparition d'une pharmacorésistance. L'OMS recommande aussi un traitement à vie des personnes cirrhotiques [51]. En Côte d'Ivoire le traitement repose sur le tenofovir et l'interferon.

VII-PREVENTION

VII- 1- Prévention de la transmission

VII- 1-1. Information

La sensibilisation à tous les types d'hépatite virale aide à réduire leur transmission à l'échelle des communautés. Depuis 2011, l'Alliance Mondiale contre l'hépatite, l'OMS et ses partenaires, organisent le 28 juillet de chaque année la Journée mondiale de l'hépatite, afin de sensibiliser l'opinion et mieux faire comprendre la maladie auprès du grand public. La prévention consistera donc à réduire les risques de contracter l'hépatite B en fonction des différentes voies de transmission :(utilisation du préservatif, sécurité des injections).

VII -2 .Vaccination

VII-2-1. Description du vaccin

Les vaccins anti-hépatite B sont des vaccins recombinants utilisant un Ag Hbs produit par des levures ou des cellules de mammifères dans lesquelles un gène codant pour Ag HBs (gènes Ag HBs/pré-Ag HBs) a été introduit au moyen de plasmides [77].

VII-2-2. Schéma de la vaccination anti-VHB

Le schéma actuellement recommandé est le suivant [51]

- Trois injections par voie intramusculaire (dans la région deltoïdienne pour les adultes et dans la cuisse pour les nourrissons), à un mois d'intervalle.
- Rappel 12 mois après la troisième injection puis un rappel au besoin chaque 5 ans (taux Ac anti-HBs inférieur à 10 m UI/ml).
- Une dose à la naissance avant l'allaitement chez les nouveau-nés dont les mères sont infectées.

CHAPITRE II: HEPATITE VIRALE C

I-EPIDEMIOLOGIE

I-1. Répartition géographique

Environ 150 millions d'individus dans le monde sont porteurs chroniques de l'hépatite C et encourent le risque que leur atteinte hépatique évolue vers la cirrhose et/ou le cancer du foie. Plus de 500 000 personnes meurent chaque année de pathologies hépatiques liées à l'hépatite C [52].

La figure 5 montre que l'hépatite C se rencontre partout dans le monde. Les pays subissant un taux élevé d'infection chronique sont l'Égypte (15%), le Pakistan (4,8%) et la Chine (3,2%) [53]. En Côte d'Ivoire, la prévalence de l'infection au VHC chez les donneurs de sang a été estimée à 4,2 % en 2008 et à 3,6% en 2010 [22]. Chez les femmes enceintes elle a été estimée à 1% lors d'une étude rétrospective réalisée en 2004 [67].

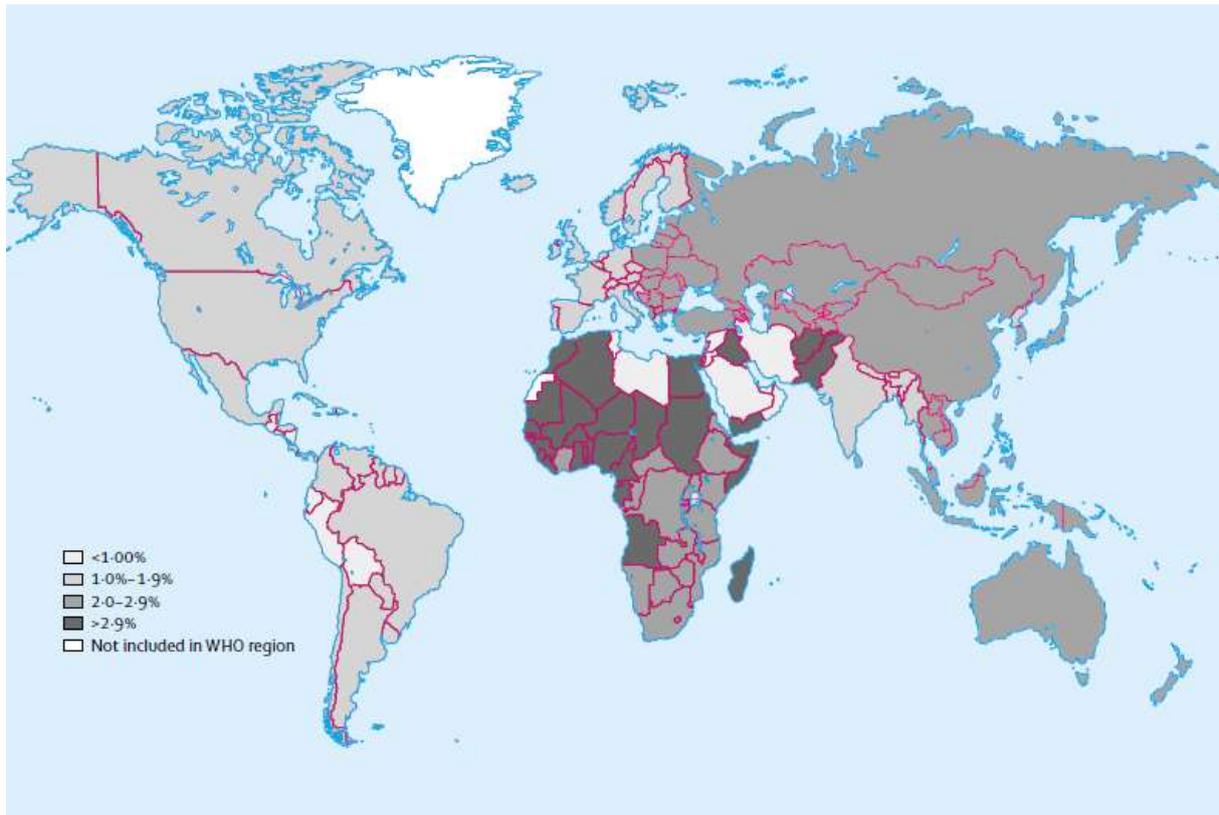


Figure 5 : Prévalence du VHC dans le monde [4]

I-2. Les voies de transmission

Le réservoir du virus est essentiellement constitué par l'homme et le chimpanzé [35]. Il existe deux voies de transmission du VHC que sont :

- la voie sanguine
- la voie materno-fœtale.

I-2-1. La voie sanguine

La transmission du VHC par voie sanguine résulte de la mise en contact direct du sang d'un individu indemne avec le sang d'un individu infecté.

Elle a été la première cause reconnue et a joué un rôle majeur dans la diffusion de l'infection [3].

Elle peut survenir lors :

- de la transfusion sanguine;
- d'usage de drogue par voie intraveineuse;
- d'accidents professionnels d'exposition au sang;
- d'utilisation d'objets tranchants souillés.

I-2-2. La transmission mère-enfant du VHC

Le risque de transmission mère-enfant est faible; il a été estimé à 3 % en l'absence de coïnfection par le VIH [80]. Ce risque est beaucoup plus élevé (20 % à 30 %) quand les mères sont co-infectées par le VIH [64].

La contamination du nouveau-né semble liée à l'importance de la charge virale chez la mère et survient le plus souvent au moment de la naissance. L'allaitement n'apparaît pas comme un risque supplémentaire de transmission du VHC et n'est donc pas contre-indiqué [4].

I-2-3. Autres transmissions

Ces modes de transmission sont moins courants. Il s'agit de la transmission sexuelle et la transmission intrafamiliale.

➤ transmission sexuelle

Elle est considérée comme un mode de transmission moins courant [52]. Le risque de contamination sexuelle paraît plus élevé lorsque le sujet infecté a une charge virale élevée, une hépatopathie sévère ou une infection par le VIH associée [35].

Elle a lieu lors de rapports sexuels non protégés avec une personne infectée par le virus de l'hépatite C [4].

➤ **transmission intrafamiliale**

Des études intrafamiliales ont montré que le VHC pourrait être transmis de personne à personne en dehors de la transmission sexuelle et de la transmission mère-enfant. Ainsi la prévalence du VHC varie entre 0 et 7%. La probabilité de transmission augmente en fonction de la durée d'exposition et est plus élevée en cas d'infection chronique du sujet indexé. Cependant, les mécanismes de contamination ne sont pas complètement élucidés. On pense que des gestes de la vie quotidienne comme le partage de rasoirs, de brosse à dent, des blessures lors des jeux entre enfants pourraient être potentiellement contaminants [45].

II- AGENT PATHOGENE

II -1. Taxonomie

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus du genre *Hepacivirus* de la famille des *Flaviviridae*. A ce jour, six génotypes importants de VHC avec un grand nombre de sous-types dans chaque génotype sont connus [68]. Les génotypes sont numérotés de 1 à 6.

II-2. Structure

Le VHC est un virus enveloppé sphérique de 55 à 65 nm de diamètre ayant un génome à ARN de polarité positive [58]. Il est très difficilement visualisable en microscopie électronique. Il est constitué d'une nucléocapside à symétrie icosaédrique contenant l'ARN viral et d'une enveloppe lipidique dans laquelle sont insérées les protéines virales spécifiques E1 et E2 [61] (Figure 6).

Le génome du VHC se compose d'une molécule d'ARN monocaténaire, de polarité positive de 9.6 kb [76]. Cette molécule linéaire contient un fragment simple ouvert ou single open reading frame (ORF) codant pour un polypeptide

précurseur d'approximativement 3000 résidus d'acide aminé. Ce polypeptide est fragmenté en trois protéines structurales (noyau, E1, E2) et sept protéines non-structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) [75].

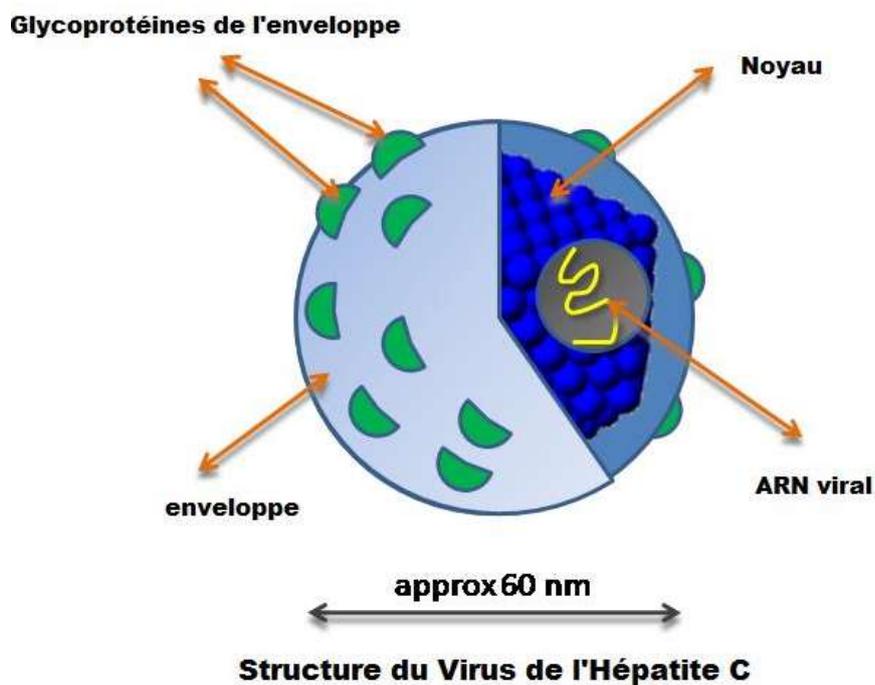


Figure 6 : Structure du virus de l'hépatite C

III-CYCLE DE REPLICATION ET PHYSIOPATHOLOGIE

III-1. Cycle de réplication du virus

Le VHC se lie aux récepteurs spécifiques à la surface de la cellule hôte pour y entrer par endocytose. Il y a ensuite décapsulation du virus et libération du génome viral. Ce dernier est traduit en une polyprotéine précurseur qui subit une maturation pour donner les protéines virales. L'ARN négatif est synthétisé par la répliquase NS3-5B codée par le virus et sert de matrice pour la production de quantités excessives d'ARN viral positif. Cet ARN positif est internalisé dans les futures particules virales composées de protéines de capsid, de E1 et E2. Les particules sont enveloppées en bourgeonnant dans la lumière du réticulum endoplasmique. Le relargage extracellulaire s'opère ensuite grâce à des vésicules d'exocytose vers la membrane cellulaire [76]. (**Figure 7**)

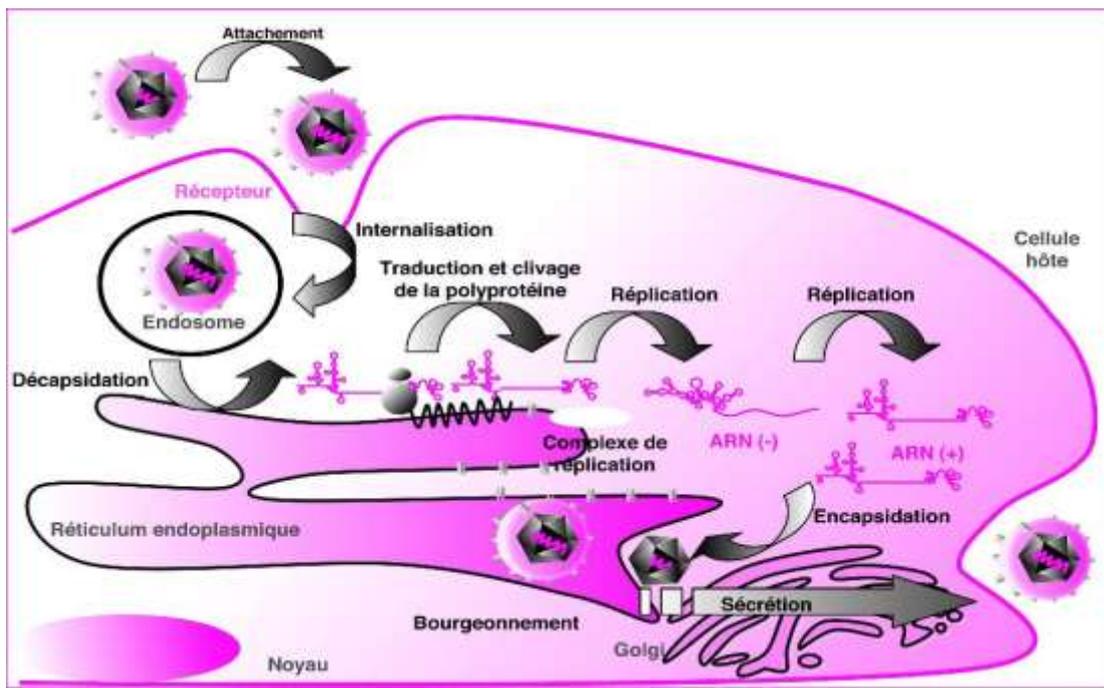


Figure 7: Cycle de réplication du VHC

III-2 Interactions hôte-virus

Les interactions entre le virus de l'hépatite C et son hôte jouent un rôle de premier plan dans la persistance de l'infection virale. Cette persistance résulte de l'échec de l'élimination du virus par la réponse immunitaire, et dans l'apparition et l'évolution ultérieure des lésions hépatiques; ce qui est en rapport avec la réponse immunitaire dirigée contre les hépatocytes infectés exprimant des antigènes viraux. Le diagnostic et la prise en charge virologique des infections par le virus de l'hépatite C sont fondés sur l'utilisation de tests sérologiques, détectant des anticorps anti-VHC et l'antigène de capsid du virus et des tests moléculaires détectant, quantitativement et caractérisant le RNA-HCV [59]. Certains facteurs diminuent le risque de progression de l'infection (sexe féminin, malades jeunes) tandis que d'autres l'augmentent (consommation d'alcool, malades âgés, sexe masculin, coïnfection avec le VIH ou le VHB) [43].

IV-DIAGNOSTIC

IV-1 Diagnostic clinique

La symptomatologie de l'hépatite virale C est rarement bruyante. Le passage à la chronicité est une caractéristique de l'hépatite C (environ 60 à 80 % des cas) avec la possibilité d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire [7] [9].

IV-1-1. L'hépatite aiguë

La période d'incubation du VHC est en moyenne de 4 à 8 semaines, avec des extrêmes de 2 à 26 semaines. La phase pré-ictérique est caractérisée par l'association de façon variable d'une asthénie, d'une anorexie, des céphalées, des myalgies, et des arthralgies avec fébricule ou avec prurit. L'ictère n'est pas toujours présent, il ne survient que dans 10 % des cas dans une hépatite à virus C. Quand il est présent, c'est un ictère d'intensité variable généralement

progressif, atteignant la peau et les muqueuses. Les urines sont foncées et les selles décolorées. L'hépatite aiguë C est généralement une maladie bénigne. Dans les cas post-transfusionnels où le début de l'infection aiguë à VHC a été mieux documenté, environ 80% de cas sont asymptomatiques [53].

IV-1-2. L'hépatite chronique

Elle est due à la persistance du virus dans l'organisme et se présente sous différentes formes selon les symptômes.

IV-1-2-1. Hépatite chronique à transaminases normales

Parmi les malades ayant des anticorps anti-VHC positifs, certains, malgré la présence d'une multiplication virale (ARN viral détectable par PCR dans le sérum), ont une activité des aminotransférases normale. Ces patients n'ont habituellement aucun symptôme, mais environ 90% d'entre eux ont des lésions d'hépatite chronique à la biopsie hépatique [13].

IV-1-2-2. Hépatite chronique modérée ou sévère

L'hépatite chronique C modérée ou sévère est la plupart du temps asymptomatique, bien qu'il puisse exister une asthénie ou certaines manifestations extra-hépatiques. Le bilan hépatique met en évidence une élévation de l'activité sérique de l'Alanine amino-transferase. La ponction-biopsie hépatique permet d'évaluer la gravité de la maladie [13].

IV-1-2-3 Cirrhose

La cirrhose induite par l'hépatite chronique C peut rester silencieuse pendant de nombreuses années. Elle est le plus souvent découverte lors de la biopsie hépatique. Chez les patients ayant une cirrhose liée à une hépatite chronique C, la mortalité liée à l'hypertension portale, l'insuffisance hépatocellulaire ou le carcinome hépatocellulaire est de l'ordre de 2% à 5% par an [27].

IV-1-2-4 Carcinome hépatocellulaire

Dans 80 à 93% des cas, le Carcinome hépatocellulaire survient sur foie cirrhotique. Il reste asymptomatique longtemps. [13].

IV-2. Diagnostic biologique

Le diagnostic des infections par le VHC repose sur deux types de tests:

- les tests directs, qui mettent en évidence des constituants de la particule virale (tests de biologie moléculaire).
- les tests indirects, qui mettent en évidence les anticorps dirigés contre le virus (tests sérologiques) [21].

IV-2-1. Diagnostic direct

Il est réalisé grâce à des techniques de biologie moléculaire qui peuvent être classées en trois catégories : les méthodes de détection de l'ARN du VHC peu utilisées en pratique courante, les méthodes de quantification de l'ARN et les méthodes de génotypage [19].

IV-2-1-1 Quantification de l'ARN du VHC

La quantification de l'ARN du VHC (ou mesure de la charge virale) détermine le niveau de répllication virale dans l'organisme. Elle repose sur deux types de techniques : les techniques d'amplification de la cible qui sont la PCR et la TMA (Transcription mediated amplification) et les techniques d'amplification du signal.

IV-2-1-2 Le génotypage

Le génotypage du VHC permet l'étude de sa variabilité génétique. Les techniques de génotypage sont fondées sur une amplification initiale par PCR. En routine, on peut utiliser les techniques d'analyse du polymorphisme de restriction des fragments amplifiés ou restriction fragments length polymorphism analysis (RFLP) et les techniques standardisées d'hybridation inverse, fondées sur l'utilisation de sondes oligonucléotidiques spécifiques des différents génotypes et sous-type du VHC [19].

IV-2-2 Diagnostic indirect

Le clonage du génome du virus de l'hépatite C a permis la production de protéines recombinantes et de peptides de synthèse codés à la fois par des gènes structuraux et non structuraux. Ces antigènes sont utilisés dans les tests sérologiques et permettent la détection spécifique d'anticorps anti-VHC. Deux types de tests sont actuellement utilisés pour le diagnostic de l'infection au VHC: les tests de dépistage utilisés en première intention et basés sur la méthode immuno-enzymatique et les tests de confirmation basé sur la technique d'immunoblot [29].

IV-2-2-1 Les tests de dépistage

Le dépistage des anticorps anti-VHC s'effectue le plus souvent par des tests immunoenzymatiques en phase solide ou enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) mais également par les méthodes chimiluminescence immunoassay (CLIA).

➤ La technique ELISA

Dans cette technique, les protéines recombinantes ou de synthèse sont fixées sur des microplaques. Les anticorps sont mis en évidence le plus fréquemment par immuno-capture suivi d'une révélation enzymatique colorimétrique. Les antigènes viraux utilisés sont différents suivant les tests, par leur longueur, leur structure et la localisation des régions du génome viral qui les codent.

Ces tests ont connu une évolution rapide. Quatre générations de tests ont été développées depuis 1989. Ces tests diffèrent de par leurs caractéristiques.

➤ Les méthodes chimiluminescence immunoassay (CLIA)

Dans ces méthodes, les protéines recombinantes ou de synthèse sont fixées sur des billes de polystyrène. Les tests CLIA sont similaires aux tests ELISA dans leur principe et ne diffèrent que par le mode de détection des complexes immuns formés. Avec les tests CLIA, ces complexes sont détectés par la mesure de l'intensité de lumière produite par la réaction.

IV-2-2-2. Les tests de confirmation [53]

Ils sont fondés sur une technique d'immunoblotting ou Recombinant Immunoblot Assay (RIBA).

Ces tests supplémentaires pour le dépistage des anticorps anti-VHC ont été développés pour aider à résoudre les résultats faux positifs des tests de dépistage.

Les antigènes viraux sont immobilisés sur des bandelettes de nitrocellulose. La réaction antigène-anticorps est révélée par immunoenzymologie.

Ces tests sont qualitatifs: ils permettent d'identifier la spécificité des anticorps anti-VHC contenus dans un échantillon. Ils ont l'avantage d'avoir une meilleure spécificité que les tests ELISA.

V-TRAITEMENT

V-1.Objectif

Le traitement antiviral vise à rendre indétectable la charge virale, normaliser les transaminases et réduire les lésions histologiques.

V-2.Les antiviraux

Les antiviraux utilisés pour le traitement de l'hépatite C sont l'interféron (IFN) alpha, l'interféron pégylé (IFN-PEG), la ribavirine, le télaprévir et le bocéprévir. Cependant, une nouvelle ère a débuté en 2014 avec l'introduction de nouveaux antiviraux que sont le sofosbuvir, le siméprévir et l'association sofosbuvir/ledispavir.

V-2-1. Les interférons standards et pégylés

L'effet antiviral de l'IFN dans l'hépatite chronique C est bien démontré avec une rapide diminution du taux d'ARN sérique du VHC, suivie d'une diminution du taux sérique des transaminases (ALAT) [32].

Les IFN sont contre-indiqués en cas de grossesse [69].

V-2-2. La ribavirine

La ribavirine est un analogue nucléotidique de la guanosine qui a été découvert en 1972 et possède un large spectre d'action antivirale (myxovirus, virus respiratoire syncytial, flavivirus...) [73].

V-2-3. Le télaprévir et le bocéprévir

Le télaprévir et le bocéprévir sont deux puissants inhibiteurs de la sérine protéase NS3/NS4A du virus de l'hépatite C. Cette inhibition entraîne l'arrêt de la multiplication virale ainsi que des effets délétères du virus au niveau de certaines fonctions de défense de l'hôte contre les infections [49].

V-2-4. Le sofosbuvir

Le sofosbuvir est un inhibiteur nucléotidique de la polymérase virale avec une activité puissante contre tous les génotypes et un risque très faible de développement de résistances. En raison de son coût élevé il est prescrit aux patients ayant une fibrose avancée voire une cirrhose. Il est en général bien toléré avec un faible risque d'interactions médicamenteuses. Le sofosbuvir est associé à la ribavirine pour le traitement du génotype 2. L'association Lédipasvir-Sofosbuvir a été approuvée par la FDA pour le traitement de l'infection chronique par VHC de génotype 1. Elle est administrée en une dose unique quotidienne et a donné lieu à plus de 97% de réponse virologique prolongée (RVP) chez les patients. C'est le premier régime de traitement qui ne nécessite pas l'administration d'IFN ou ribavirine [72].

V-2-5. Le siméprévir

C'est un inhibiteur des protéases ciblant la NS3/A, (non structural 3/4A) du virus de l'hépatite C. Il est donné en association avec l'interféron pégylé (en fonction du génotype du VHC) et à la ribavirine. Cette association est recommandée pour les personnes atteintes de l'hépatite C de génotype 1b et 1a sans polymorphisme Q80K, au détriment de l'association interféron pégylé+ ribavirine [52].

V-3 Protocole thérapeutique

Depuis 1989, le traitement de l'hépatite C a considérablement progressé. Il reposait sur l'interféron (IFN) alpha en monothérapie, ne permettant d'obtenir une réponse prolongée que chez moins de 20 % des patients [32].

Puis l'association de l'IFN pégylé (IFN-PEG) et de la ribavirine (bithérapie) a permis d'obtenir une RVP de l'ordre de 55 % [63].

En cas de génotypes 2 ou 3, la durée du traitement est de 24 semaines et la RVP de 80%. En cas de génotypes 1 et 4, la durée du traitement est de 48 semaines et la RVP de 50%.

Les trithérapies associant l'interféron pégylé + la ribavirine + les inhibiteurs de protéase (bocéprevir ou télaprévir) sont proposées pour traiter les patients ayant un génotype 1, mais il s'agit de traitements lourds, coûteux, avec des effets indésirables.

En 2014, une nouvelle génération de traitement est apparue avec l'introduction de nouveaux antiviraux dénués d'effets secondaires importants, ils permettent d'atteindre un taux minimal de guérison de 90 à 95% en moins de 12 semaines de traitement. Ils sont en plus rapidement combinés entre eux, avec une bonne tolérance sans devoir être associé à l'interféron qui est mal toléré. [41] [60]

En Côte d'Ivoire, il existe un programme national de lutte contre les hépatites virales (PNLHV). Ce programme accorde des subventions pour la prise en charge thérapeutique des malades des hépatites virales. Pour ce qui concerne l'hépatite C, les 2 molécules couramment associées dans le traitement standard des malades sont l'interféron alpha pégylé et la ribavirine. La ribavirine est gratuite et l'interféron alpha pégylé est subventionné à 14250.

VI- LES MESURES PREVENTIVES

Il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C. Il est possible de réduire le risque d'infection en évitant:

- ✓ les produits sanguins à risque;
- ✓ le partage du matériel d'injection;
- ✓ les rapports sexuels non protégés avec des personnes infectées par le VHC;
- ✓ le partage d'objets personnels tranchants ou piquants pouvant être contaminés par du sang infecté;
- ✓ les tatouages, les piercings et les actes d'acupuncture pratiqués avec du matériel contaminant

CHAPITRE III: CO-INFECTION VIH-HEPATITES VIRALES

I- CO-INFECTION VIH-VHB

I.1 Épidémiologie

Du fait de modes de transmission communs au VIH et au virus de l'hépatite B (VHB) (voie sanguine, sexuelle ou de la mère à l'enfant), la prévalence de la co-infection par le VHB dans la population des personnes infectées par le VIH est élevée. Quand on superpose les cartes de prévalence du VHB et du VIH, l'on s'aperçoit que le VIH et le VHB partagent les mêmes zones d'endémicité.

Selon l'OMS, 2 à 4 millions de personnes sont co-infectées par le VHB et le VIH dans le monde. La prévalence de la co-infection peut varier de 5 à 20% selon les différentes études impliquant les sujets infectés par le VIH. Globalement on estime donc que 10% des personnes infectées par le VIH sont aussi porteuses chroniques du VHB. [37].

En Côte d'Ivoire en 2004, la prévalence de l'Ag HBs était de 9% dans la population des femmes enceintes séropositives [67]. En 2014, la prévalence de l'hépatite B était de 12% chez les adultes infectés par le VIH [46].

En 2004, on estimait en France que 37,6 % de la population atteinte par le VIH présentaient des marqueurs sérologiques témoignant d'une infection ou d'un contact ancien avec le VHB [40].

Plusieurs facteurs ont influencé ces estimations de co-infection; ce sont entre autres la distribution géographique, l'âge d'exposition et la prévalence des personnes à risque élevé d'infection.

En effet, en Afrique subsaharienne les expositions sexuelles sont responsables de la plupart des infections à VIH [54]. On estime qu'en Afrique subsaharienne vivent 65% des personnes infectées par le VIH dans le monde associée à une forte prévalence du VHB chronique. Le caractère chronique des infections à VHB serait dû à une transmission périnatale et de la petite enfance puisque les infections à VHB acquises à un jeune âge sont plus susceptibles de progresser vers des infections chroniques observées plus tard parmi les populations générale d'adolescents et d'adultes à risque de VIH sexuellement acquis.[6].

I.2- Physiopathologie

I.2.1- Effets de l'infection par le VIH sur l'hépatite B

L'infection par le VIH modifie l'histoire naturelle du VHB et aggrave le pronostic de l'hépatite chronique B [71], [23].

L'infection par le VIH augmente le passage à la chronicité de l'hépatite aiguë B par augmentation de la réplication virale B. Elle diminue les séroconversions HBe ou HBs spontanées.

Elle augmente la fréquence des réactivations du VHB chez les porteurs inactifs du VHB (séroréversions HBe ou HBs) [30]. L'infection par le VIH accélère la vitesse de progression de la fibrose, le développement de la cirrhose et du carcinome hépatocellulaire. L'âge, une réplication virale B importante, un taux de CD₄ bas et la persistance de l'Ag HBe sont des facteurs prédictifs de mauvais pronostic de l'infection à VHB [36].

I-2-2.Effets de l'infection par le VHB sur la progression de l'infection par le VIH

Les études effectuées n'ont pas montré d'influence de l'infection virale B sur la survie ou la progression de l'infection par le VIH [26].

II- TRAITEMENT

Plusieurs médicaments sont utilisés dans la prise en charge de la co-infection VIH-VHB.

II-1. Lamivudine et Emtricitabine

Ce sont deux analogues nucléosidiques largement utilisés dans l'infection par le VIH et actifs sur le VHB. La résistance à l'Emtricitabine est croisée avec celle de la Lamivudine.

II-2. Adéfovir et Ténofovir

L'Adéfovir (Hepsera®) est un analogue nucléotidique actif sur le VHB et efficace sur la plupart des souches de VHB devenues résistantes à la Lamivudine [10], [11]. Les études récentes montrent la supériorité du Ténofovir par rapport à l'Adéfovir en termes de réponse virologique tant chez les patients mono-infectés que chez les patients co-infectés [11], [31].

Le Ténofovir (Viread®), est un analogue nucléotidique proche de l'Adéfovir, utilisé dans le traitement de l'infection par le VIH. L'efficacité du Ténofovir dans le traitement de l'hépatite chronique B a été montrée chez les patients mono-infectés par le VHB et chez les patients co-infectés par le VIH-VHB, et en cas de résistance à la Lamivudine. Chez les patients co-infectés VIH-VHB, le Ténofovir est le plus souvent utilisé en association avec la Lamivudine ou l'Emtricitabine [11], [31]. Le Ténofovir est aussi efficace en cas de résistance à l'Adéfovir. À ce jour, aucune mutation associée à une résistance au Ténofovir

n'a été décrite [20]. Cependant, la surveillance de la fonction rénale est recommandée régulièrement au cours d'un traitement par Ténofovir.

II-3. Entécavir

L'Entécavir (Baraclude®) est un analogue structural de la guanosine nucléoside. Cette molécule est bien tolérée.

L'Entécavir était considéré comme une option intéressante chez les patients co-infectés VIH-VHB en l'absence d'indication à débiter un traitement antirétroviral [65]. En cas d'indication à un traitement contre le VIH, l'utilisation de l'Entécavir peut être discutée chez les patients intolérants au Ténofovir dans le cadre d'une réflexion pluridisciplinaire.

III-CO-INFECTION VIH –HEPATITE C

III-1. Epidémiologie

La contamination par le VHC est de plus en plus fréquente notamment chez les personnes ayant le VIH en raison de certains modes de transmission similaires. De ce fait la prévalence de la co-infection du VHC et du VIH est de 30% [33]. La gravité de l'infection par le VHC chez les sujets atteints par le VIH est en partie liée à une vitesse de progression de la fibrose hépatique beaucoup plus importante que chez le patient mono infecté par le VHC [15]. La co-infection par le VIH est responsable d'une augmentation du risque de transmission materno-fœtale (3 à 20%) et sexuelle (0 à 20 %) par augmentation de la charge virale. La co-infection par le VIH est également responsable d'une diminution du taux de guérison spontanée après une hépatite aigue [74]. La co-infection aggrave le pronostic de l'infection chronique par le VHC avec une évolution plus rapide et plus importante vers la cirrhose. [74]. En France en 2004 l'hépatite virale C représentait la 3ième cause de décès et la prévalence des anticorps anti-VHC était de 24,3% chez les sujets adultes VIH positifs et 92,8%

chez ceux d'entre eux qui étaient usagers de drogues. La mortalité liée à l'hépatite chronique C ne cesse d'augmenter en France chez ces patients atteints du VIH ce qui justifie une prise en charge précoce chez ces personnes et un dépistage de celles-ci. [44].

Cependant, il ne semble pas exister d'influence du VHC sur l'évolution de l'infection à VIH mais l'hépatite C notamment au stade de cirrhose augmente le risque d'infection. [70].

III-2. Physiopathologie

II-2-1. Effets du VIH sur le VHC [70] ; [74]

La co-infection par le VIH serait responsable de l'augmentation de la transmission verticale et sexuelle du VHC par augmentation de la virémie et des quasi espèces.

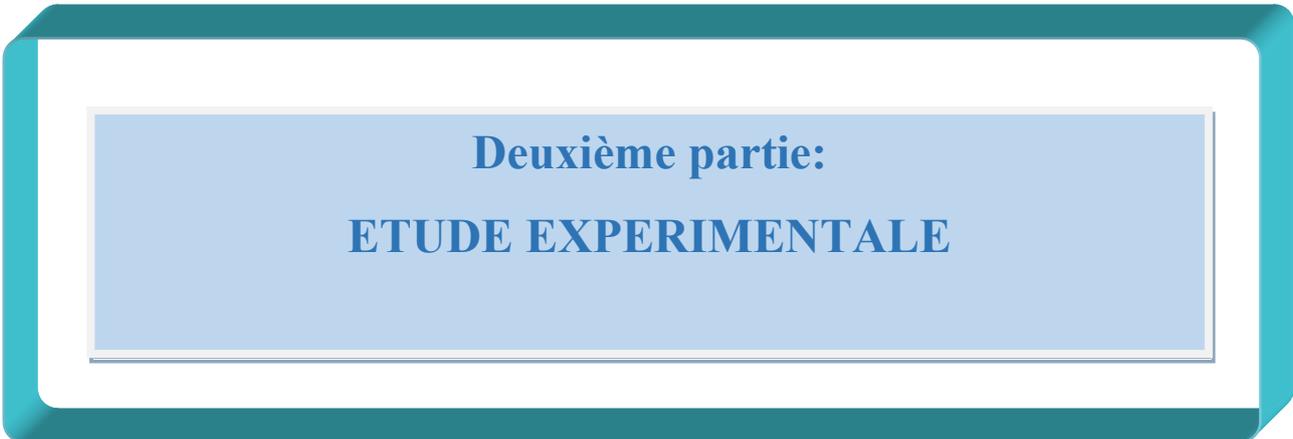
L'infection par le VIH serait également un facteur majeur dans l'induction d'hépatites fibrosantes. Le VIH semblerait être à l'origine de l'aggravation du pronostic de l'infection chronique par le VHC en accélérant la vitesse de progression de la fibrose et du risque de cirrhose.

III.2. 2. Effets du VHC sur le VIH

Malgré des études discordantes, il semblerait que l'infection par le VHC n'influe pas sur l'évolution du VIH .Cependant, elle augmenterait le risque d'infection bactérienne, virale et fongique notamment au stade de cirrhose, et serait un cofacteur indépendant des troubles neurocognitifs observés dans cette population [1].

III-3. Traitement

Il n'existe pas de traitement spécifique pour la co-infection VIH/VHC. Il n'existe que des traitements séparés pour l'hépatite C et le VIH.



Deuxième partie:
ETUDE EXPERIMENTALE

I-MATERIEL ET METHODES

I-1.Type, période et cadre d'étude

Nous avons réalisé une étude transversale portant sur 546 échantillons provenant de différents centres de suivi des personnes vivant avec le VIH de la ville d'Abidjan. L'analyse biologique s'est déroulée du 6 au 23 juillet 2014 au Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et les autres maladies infectieuses (CeDReS) situé au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Treichville à Abidjan.

I-2.Matériel

I-2-1. Population d'étude

Il s'agissait d'un panel d'échantillons de la sérothèque du CeDReS. Ces échantillons provenaient de 546 sujets suivis dans divers centres de suivi des personnes vivant avec le VIH de la ville d'Abidjan.

Les critères d'inclusion dans cette étude étaient:

- Avoir été dépistés positifs pour le VIH 2
- Etre un patient adulte
- Avoir donné son consentement

I-2-2. Appareillage, réactifs et petit matériel de laboratoire

Pour la réalisation de notre étude, nous avons utilisé le matériel suivant :

- une blouse,
- des gants à usage unique,
- du papier absorbant,
- une solution d'hypochlorite de sodium à 12° diluée à 10%,
- un chronomètre,
- des micropipettes,
- un portoir,
- des embouts pour micropipettes,

- des cryotubes,
- des Cryoboîtes,
- une chaine ELISA regroupant:
 - un incubateur sec réglé à 37°C,
 - un lecteur de microplaques (spectrophotomètre),
 - un laveur de microplaques,
 - un agitateur de microplaques,
- les kits du test MONOLISA HBs Ag Ultra pour la recherche de l'antigène HBs
- les kits du test DIA.PRO HCV Ab version 4.0[®] pour la recherche des anticorps anti-VHC

I-3. Méthodes

Notre étude a comporté une analyse biologique et une analyse des données.

I-3-1. Analyse biologique

Pour la réalisation des tests biologiques, nous avons soumis tous les échantillons au test MONOLISA AgHBs ULTRA de BIO RAD afin de rechercher l'AgHBs et au test DIA.PRO HCV Ab version 4.0[®] afin de rechercher les anticorps anti-VHC.

I-3-1-1.MONOLISA[®] HBs Ag ULTRA

I-3-1-1-1. Présentation

Monolisa[®] HBs Ag ULTRA est une technique immuno-enzymatique de type "sandwich" en un temps pour la détection de l'antigène de surface du virus de l'Hépatite B (Ag HBs) dans le sérum ou le plasma humain.

Il se présente sous forme de kit composé de :

- Une microplaque : 12 barrettes de 8 cupules sensibilisées avec des anticorps monoclonaux anti-HBs (souris),
- Une solution de lavage: tampon tris NaCl concentrée (20X),
- Un contrôle négatif: tampon tris HCl, contenant de la SAB,
- Un contrôle positif: tampon tris HCl, contenant de la SAB, additionné d'un mélange d'Ag HBs purifiés des sous-types ad et ay,
- Le diluant du conjugué: Tampon Tri HCl pH 7.4 additionné de BSA, de Tween® 20, d'immunoglobulines de bœuf et de souris et d'un indicateur coloré témoin de dépôt,
- Le conjugué: Anticorps monoclonaux anti-HBs de souris et anticorps polyclonaux anti-HBs de chèvre couplés à la peroxydase.
- Le tampon substrat de la peroxydase: Solution d'acide citrique et d'acétate de sodium pH 4,0 contenant 0,015% de peroxyde d'hydrogène et 4% de diméthylsulfoxyde (DMSO),
- Le chromogène coloré en rose : solution contenant du tétraméthyl benzidine (TMB),
- La solution d'arrêt: Solution d'acide sulfurique 1 N.

I-3-1-1-2. Principe

L'Ag HBs de l'échantillon est pris en sandwich entre l'Ac anti-HBs fixé dans les puits des microplaques et le conjugué (Ac monoclonaux anti-HBs de souris et Ac polyclonaux anti-HBs de chèvre associés à la peroxydase.).

La révélation se fait par le mélange chromogène/substrat et l'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle au taux d'Ag HBs présent dans le sérum.

I-3-1-1-3. Mode opératoire

- 1) Distribution des échantillons et des sérums de contrôle dans les cupules de la microplaque. Cette distribution peut être contrôlée visuellement. En effet, il y a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant un échantillon. Elle peut être aussi contrôlée par lecture spectrophotométrique à 450 nm.
- 2) Distribution du conjugué Cette distribution peut être également contrôlée visuellement : en effet, après rajout du conjugué initialement rouge, la cupule se colore en rouge. Elle peut être contrôlée par lecture spectrophotométrique à 450 nm, la distribution des échantillons peut aussi être contrôlée à ce stade de la manipulation par lecture spectrophotométrique à 450 nm.
- 3) Après incubation pendant une heure et demi à 37°C, le conjugué non lié est éliminé par lavage.
- 4) Distribution de la solution de révélation de l'activité enzymatique. Cette distribution peut être également contrôlée visuellement : il y a une nette différence de coloration entre une cupule vide et une cupule contenant le substrat de couleur rose. Elle peut être contrôlée par lecture spectrophotométrique à 450 nm.
- 5) Après 30 minutes d'incubation en présence du substrat à l'obscurité et à température ambiante (18-30°C), la présence du conjugué est révélée par un changement de couleur.
- 6) Distribution de la solution d'arrêt. Cette distribution peut être également contrôlée visuellement. La coloration du substrat rosée (pour les échantillons négatifs) ou bleu (pour les échantillons positifs), disparaît des cupules qui deviennent incolores (pour les échantillons négatifs) ou jaunes (pour les échantillons positifs) après addition de la solution d'arrêt.

7) Lecture des densités optiques à 450 nm et interprétation des résultats.

I-3-1-1-4.Validation du test

Contrôle négatif DO à 450 nm < 0,080

Contrôle positif DO à 450nm \geq 1,000

I-3-1-1-5.Interprétation

Absorbance échantillon < 1 Négatif

0,9 < Absorbance échantillon < 1 Rétester

Absorbance échantillon \geq 1 Positif

I-3-1-2.Test DIA.PRO HCV Ab version 4.0[®]

I-3-1-2-1. Présentation

C'est un test ELISA de quatrième génération qui est utilisé pour la détection des anticorps anti-VHC dans le sérum ou le plasma humain.

Il se présente sous forme de kit composé comme suit :

- Un témoin positif
- Un témoin négatif
- Le conjugué: constitué par un anticorps anti-IgG humaine de lapin associé avec l'enzyme peroxydase de raifort(HRP)
- Le diluant du conjugué
- Le substrat: solution de TetraMethylBenzydine
- Tampon substrat: Dimethylsulfoxyde
- Diluant échantillon:(Diluant Specimen)
- La solution d'arrêt: acide sulfurique
- Une solution de lavage
- Un dispositif de fermeture des sachets
- Des couvres plaques

- Une microplaque composée de 96 puits qui sont recouverts d'un mélange de peptides synthétiques VHC protéines recombinantes dérivées des régions immunodominantes (core, NS3, NS4A, NS4B, NS5A)

Les antigènes immunodominants provenant de ces régions sont dérivés de différents génotypes du VHC (1a, 1b, 2,3a).

I-3-1-2-2. Principe

Il s'agit d'un test ELISA indirect. Les anticorps anti-VHC contenus dans l'échantillon sont pris en sandwich par les antigènes du VHC préalablement fixés dans les puits et le conjugué (formé d'IgG et IgM de chèvre anti-immunoglobuline humaine associé à la peroxydase). La révélation se fait par le mélange chromogène/substrat et l'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'anticorps anti – VHC présente dans l'échantillon.

I-3-1-2-3. Mode opératoire

1. Préparer la solution de travail de conjugué
2. Distribuer les sérums dans les cupules pour le test. Ajouter 200 µl de diluant échantillon dans chaque cupule.
3. Couvrir la plaque d'une feuille adhésive et incuber pendant 60±3 minutes à 37±1⁰C
4. Laver les cupules 6 fois avec la solution de lavage
5. Distribuer 200 µl de solution de travail de conjugué dans les cupules
6. Couvrir la plaque d'une feuille adhésive neuve et incuber pendant 60±3 minutes à 37±1C. Préparer la solution de substrat durant l'incubation.
7. Laver les cupules 6 fois avec la solution de lavage
8. Distribuer 200 µl de solution substrat dans les cupules
9. Incuber à température ambiante à l'obscurité pendant 30±1 minutes
10. Stopper la réaction en ajoutant 50 µl 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 substrat. Tapoter soigneusement le support pour s'assurer un mélange parfait.

11. Lire l'absorbance de la solution dans les 15 minutes suivant l'étape 11, à l'aide d'un lecteur de microplaque équipé d'un filtre à 450nm.

I-3-1-2-4. Résultats et interprétation

❖ Validation:

Vérifier la validité individuelle des cupules contrôles positifs et négatifs

- Chaque contrôle négatif doit être inférieur à 0,100 (D.O. CN < 0,100)
- Chaque contrôle positif doit être supérieur à 0,800 (D.O. CP > 0,800)
- Calculer la valeur seuil $VS = CN + 0,350$
- Calculer pour chaque échantillon le ratio DO/VS

❖ Interprétation :

Un échantillon est négatif si $ABSORBANCE < VS$ avec ratio DO/VS inférieur à 3.

Un échantillon est positif si $ABSORBANCE > VS$ avec ratio DO/VS supérieur ou égal à 3.

Un échantillon avec $2,9 < DO/VS < 3$ doit être retesté.

I-3-2. Analyse des données

Nous avons calculé la prévalence de l'Ag HBs et des anticorps anti-VHC à partir des dosages effectués sur les prélèvements réalisés à l'inclusion chez les 546 sujets.

La prévalence: c'est la proportion du nombre de sujets porteurs du marqueur dans une population à un temps donné.

$$\mathbf{Prévalence} = \frac{\text{Nombre de sujets porteurs du marqueur}}{\text{Nombre total de sujets testés}} \times 100$$

II-RESULTATS

II-1.Description du panel d'évaluation

La répartition des échantillons en fonction des différents centres d'origine est présentée dans le tableau II.

TABLEAU II : Répartition des échantillons en fonction des centres d'origine

ORIGINE	NOMBRE DE PATIENTS
CePRef : centre de prise en charge de recherche et de formation	134
CIRBA : centre intégré de recherches bioclinique d'ABIDJAN	100
CMDS : centre médical des donneurs de sang	115
MTCT P : centre de prévention de la transmission mère-enfant	38
SMIT : service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de TREICHVILLE	84
USAC : unité de soins ambulatoires et de conseil sis au CHU DE TREICHVILLE	75
TOTAL	546

II-2.Prévalence de l'antigène HBs

La prévalence de l'AgHBs dans la population d'étude est présentée dans la figure 8.

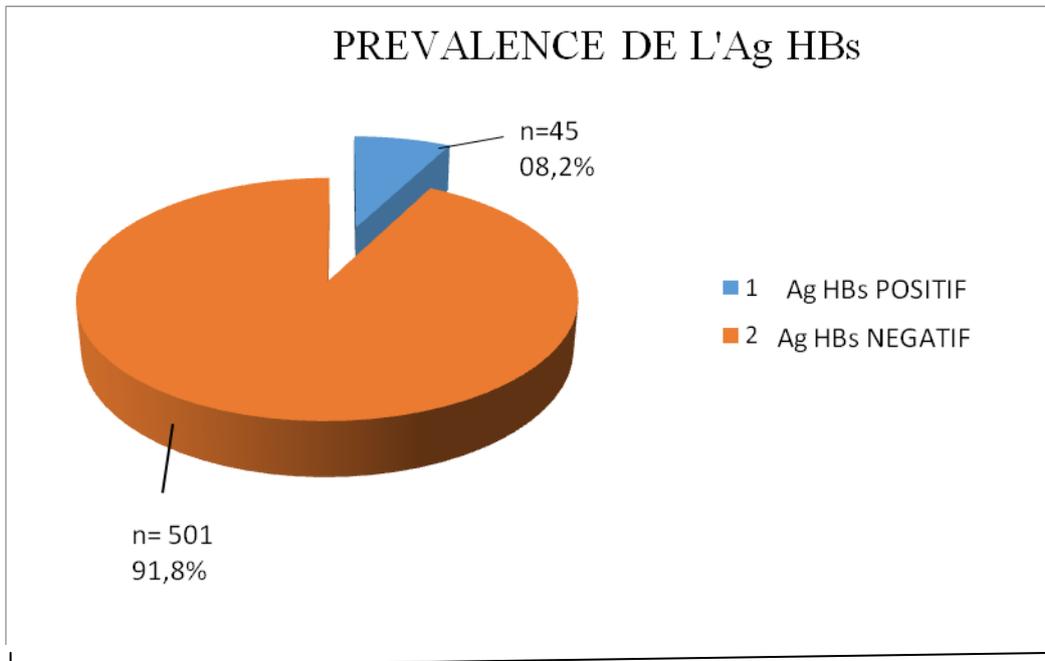


Figure 8: Prévalence de l'Ag HBs chez les sujets adultes infectés par le VIH2 à Abidjan

Les sujets portant l'antigène HBs étaient au nombre de 45 soit une prévalence de 08,2 %.

II-3.Prévalence des anticorps ANTI-VHC

La prévalence des anticorps anti-VHC dans la population d'étude est représentée dans la figure 9.

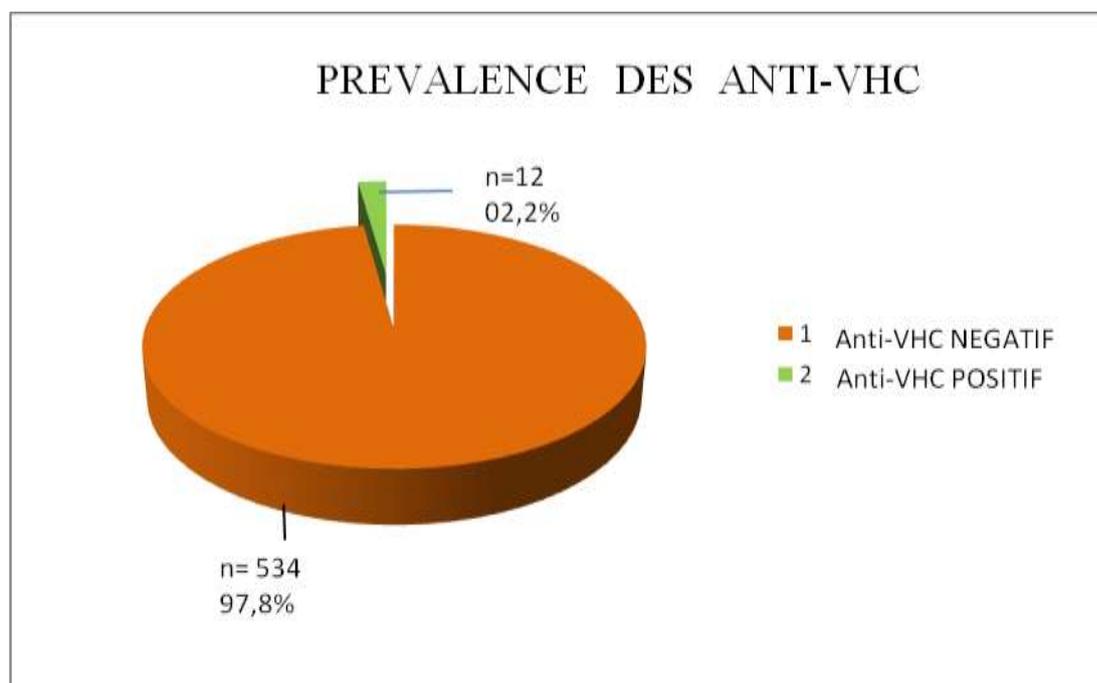


Figure 9 : Prévalence des Anti-VHC chez les sujets adultes infectés par le VIH2 à Abidjan

Les sujets porteurs d'anticorps Anti-VHC étaient au nombre de 12 soit une prévalence de 2,2 %.

II-4.Prévalence de la triple co-infection VIH/VHB/VHC

Aucun de nos sujets ne portait simultanément des anticorps anti-VHC et l'antigène HBs. La prévalence de la triple co-infection était donc de 0%.

DISCUSSION

Bien que la recherche médicale évolue et que des traitements efficaces permettent aux malades de mieux vivre, les hépatites virales B et C sévissent toujours en Afrique subsaharienne. En Côte d'Ivoire, ces hépatites virales touchent toutes les catégories de la population notamment les personnes vivant avec le VIH chez qui, elles sont de principaux facteurs de comorbidité [42]. En Afrique de l'Ouest, notamment en Côte d'Ivoire, coexistent les sérotypes 1 et 2 du VIH.

Devant le faible nombre de données sur la co-infection des hépatites virales B et C dans les cohortes de sujets VIH-2, nous nous sommes proposé de déterminer la prévalence des hépatites virales B et C chez les patients infectés par le VIH 2 en Côte d'Ivoire.

I- PREVALENCE DE L'HEPATITE VIRALE B

La prévalence de l'hépatite B dans notre population d'étude était de 8,2%, Cette prévalence élevée confirme le rapport de l'OMS décrivant l'Afrique subsaharienne comme une zone de forte endémicité du VHB [50].

Cette prévalence est inférieure à la prévalence obtenue par d'autres études réalisées en Côte d'Ivoire dans la population générale.

En effet, KRA O. et al ont obtenu une prévalence de 15,6% chez les adultes candidats au concours d'entrée à l'école de gendarmerie de Côte d'Ivoire en 2008. [39].

Une autre étude réalisée en 2001 chez les donneurs de sang à BOUAKE avait rapporté une prévalence de 12,5% [38].

Ailleurs en Afrique, DEMBELE R. rapportait une prévalence de 13,97% chez les sujets adultes vivant à Bamako au Mali [66].

Plusieurs études ont été réalisées afin d'estimer la co-infection VHB-VIH1 en Côte d'Ivoire et en Afrique :

En effet la prévalence de l'hépatite B dans notre cohorte de sujets VIH2 est superposable à celle de ROUET en 2004 qui était de 9% chez les femmes enceintes positives au VIH1 en Côte d'Ivoire [67]. La prévalence obtenue dans notre étude est également superposable à celle de PATASSI qui rapportait en 2016 une prévalence de 9,7% de l'AgHBs chez les sujets infectés par le VIH1 au TOGO [57].

Par contre la prévalence de l'AgHBs dans notre cohorte de sujets VIH2 semble inférieure à celles obtenues par d'autres études.

En effet, N'DRI YOMAN et al en 2010, rapportaient une prévalence de 13% chez les adultes infectés par le VIH1 en Côte d'Ivoire [46]. FORBI et al rapportaient quant à eux une prévalence de 20,9% au NIGERIA [28]. La prévalence élevée dans l'étude de FORBI et al pourrait être due au fait que tous les sujets étaient au stade 4 du VIH stade durant lequel les sujets auraient une forte probabilité de passer au portage chronique que d'éliminer le VHB après la primo infection du fait de l'immunodépression.

DIOP et al ainsi que BESSIMBAYE ont obtenu des prévalences respectives de 16,8% et 16,1% chez les sujets VIH1 positifs au SENEGAL [24], et au TCHAD [47]. La prévalence relativement faible de l'hépatite B dans notre étude serait liée à la diminution de la prévalence de l'infection à VIH ces dernières années étant donné la similitude des modes de transmission.

II- PREVALENCE DE L'HEPATITE VIRALE C

Sur les 546 sujets de notre étude, 12 étaient porteurs d'anticorps anti-VHC soit une prévalence de 2,2%. Cette prévalence est inférieure à la prévalence de l'hépatite C dans la population ivoirienne qui est de 3,3% [25].

Cette prévalence est également inférieure à celle obtenue par DEMBELE et al en 2010 chez des donneurs de sang, qui était de 3,6% [22]. Cela peut s'expliquer par le fait que le CNTS utilise des tests de très grande sensibilité afin d'éviter tous les risques transfusionnels.

Par contre la prévalence de l'hépatite C chez les sujets VIH-2 dans notre étude semble supérieure à celles retrouvées en Côte d'Ivoire et en Afrique chez les sujets VIH-1 positifs. ROUET et al rapportaient une prévalence de 1,2% chez les femmes enceintes séropositives au VIH1 [67]. L'étude réalisée par DIOP et al rapportait une prévalence de 1,6% en 2008 chez les sujets adultes infectés par le VIH1 [24].

BESSIMBIYE et al rapportaient quant à eux une prévalence de 1%, chez les sujets adultes infectés par le VIH-1 à N'Djamena. [47]. BA A. avait rapporté dans une étude au Mali que la différence des prévalences de l'hépatite C n'était pas significative en fonction du type de VIH [2]. Compte tenu de la pauvreté de la littérature sur la co-infection VHC/VIH ces résultats apparaissent précieux et constitue une base documentaire pour les études à venir.

III- LIMITES DE L'ETUDE

Nous avons circonscrit notre étude à la prévalence des co-infections VIH-2/VHB/VHC. En effet la non disponibilité des caractéristiques sociodémographiques et clinicobiologiques des sujets ne nous a pas permis d'analyser les facteurs pouvant influencer la prévalence des hépatites B et C chez les sujets VIH-2 positifs. Des évaluations supplémentaires seraient requises afin d'étudier l'influence de ces facteurs sur les co-infections VIH-2 et hépatites virales.

CONCLUSION

L'objectif de notre étude était d'évaluer les prévalences des hépatites B et C chez les personnes infectées par le VIH-2 en Côte d'Ivoire.

Au terme de notre étude nous pouvons dire que la prévalence de l'hépatite B était élevée avec un taux de 8,2 %.

La prévalence de l'hépatite C était elle aussi élevée dans la population VIH-2 avec un taux de 2,2%.

Ces observations justifient la mise en place et l'application de stratégies de réduction de risques en terme de prévention, d'éducation, de dépistage et de prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH comme le recommande les textes officiels.

Nos résultats renforcent également l'idée qu'il est nécessaire de mieux comprendre l'infection par le VHB et le VHC au cours de l'infection par le VIH-2 pour aboutir à une meilleure prise en charge des personnes infectées.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous suggérons les recommandations suivantes :

AUX AUTORITES SANITAIRES

- ☞ Promouvoir le dépistage et la vaccination contre l'hépatite virale B.
- ☞ Effectuer des campagnes de sensibilisations afin d'informer les populations sur les dangers que représentent les hépatites virales B et C.
- ☞ Effectuer des campagnes de sensibilisations auprès des populations de PVVIH afin de minimiser les comportements à risques.

AU PROGRAMME NATIONAL DE LA LUTTE CONTRE LES HEPATITES VIRALES

- ☞ Informer les populations sur les nouveaux traitements disponibles et les possibilités de guérison des personnes infectées par le VHC.

AUX POPULATIONS

- ☞ Respecter les autres mesures de prévention afin d'éviter toute pathologie transmissible par les voies sexuelle et parentérale en particulier le VIH et les hépatites virales.

REFERENCES

1. ALBERTI A. et Al.

Short statement of the first European consensus conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients.

J.Hepatol.2005, 42 : 615-624

2. ALHASSANE BA

Evaluation de la co-infection VIH/hépatite B et C dans trois populations vues en milieu.

Thèse, Ph, Bamako 2004, 64p

3. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW.

Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non –A, non –B hepatitis.

N. Engl. J. Med. 1989; 321:1494-1500

4. Alter MIRIAM.

Epidemiology of hepatitis C virus infection.

World J. Gastroenterol. 2007; 13 (17): 2436-2441

5. ALTER MJ.

Epidemiology and prevention of hepatitis B.

Semin Liver Dis. 2003; 23 (1): 39-46

6. ALTER MJ

Journal of hepatology, 2006, (44):6-9

7. Arstky J.P., Loroy V., Maynard-muet M.

Hépatites virales aiguës A, B, C, D et E

Rev. Prat. (Paris) 1998 : 1609-1614

8. ATTIA A.

Co-infection VIH-VHB au sud du Sahara : données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

J. Afr.Hépatogastro, 2007; 1(1): 51-3.

9. Benhamou JP, Marcellin P.

Hépatite virales

Paris : Ellipses, 1991. 83, 100p

10. BENHAMOU Y., BOCHET M., THIBAUT V.

Safety and efficacy of adefovirdipivoxil in patients coinfecting with HIV-1 and lamivudine-resistant hepatitis B virus: an open-label pilot study.
Lancet 2001; 358: 718-23.

11. BENHAMOU Y., FLEURY H., TRIMOULET P.

Anti-hepatitis B virus efficacy of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected patients.
Hepatology 2006; 43: 548-55.

12. BENHAMOU Y., SALMON D.

Proceedings of the 1st European Consensus Conference on the Treatment of Chronic Hepatitis B and C in HIV Co-infected Patients.
J. Hepatol. 2006; 44: 22-23

13. BOYER N., MARCELIN P.

Pathogenesis, diagnosis and management of hepatitis.
J. Hepatol. 2000; 32 (1): 98-112.

14. BRECHOT C., POL S.

Hépatites virales.
Paris: Estem, 1993. 168 p.

15. CACOUB P., ROSENTHAL E.

(Hepatitis C virus infection alone or associated with human immunodeficiency virus infection: comparison of two recent surveys)
Rev. Med., 2012; 33(7):355-357

16. CANDRANEL JCF., CARON C., GALLOT G et al.

Hépatite B : Epidémiologie, histoire naturelle, biologie, surveillance du Traitement
Path. Biol 1999; 47 (9) :917-27

17. COLIMON F.

Virus de l'hépatite B.
Paris : Département de virologie CHU de Rennes, 2002, 89p.

18. CHEVALIEZ S., PAWLITSKY J-M.

Place des outils virologiques dans la prise en charge de l'hépatite chronique B. Hépatogastro. 2008; 14 (5):16-22.

19.CHEVALIEZ S., PAWLITSKY J-M.

Hepatitis C virus: virology, diagnosis and management of antiviral therapy.

World J.Gastroenterol. 2007; 13(17): 2461-2466

20.CHANG TT., GISH RG., DE MANR, GADANO A., SOLLANO .J, CHAO YC et al.

A comparison of entecavir and lamivudine for HBe Ag positive chronic hepatitis B.

N. Engl J Med. 2006; 354: 1001-110.

21.COLIN C., LANOIR D., TOUZET S., ET AL.

Sensitivity and specificity of third-generation hepatitis C virus antibody detection assays: an analysis of the literature.

J.Viral. Hepat. 2001 ; 8: 87-95

22.DEMBELE B., DIANE K.M., ADJOUANI JL, et al.

Evolution des prévalences des marqueurs viraux chez les donneurs de sang en Côte d'Ivoire de 2000 à 2010.

In : Congrès de la société Ivoirienne d'Immunologie, Oncologie, et de Transfusion Sanguine. Abidjan Plateau (Côte d'Ivoire). 17-19 OCT 2012, Abstract N°49.

23.DIENSTAG JL., GOLDIN RD., HEATHCOTE EJ, HANN HW, WOESSNER M., STEPHENSON SL.

Histological outcome during long-term lamivudine therapy.

Gastroenterology 2003; 124: 105-17.

24.DIOP-NDIAYE H., TOURE-KANE C., ETARD JF. LO G., DIAW P., NGOM-GUEYE NF. GUEYE PM, et al.

Hepatitis B, C seroprevalence and delta viruses in HIV-1 Senegalese patients at HAART initiation (retrospective study).

J Med Virol. 2008, 80(8):1332-6

25.ENEL CATHERINE, NDRI YOMAN, DANIEL CHRISTINE et al

<Les hépatites virales B et C en Côte d'Ivoire : l'urgence d'une dynamisation de la lutte.>.

AFRAVIH : Montpellier, 2014, 18p

26.FONTAINE H.

Particularités cliniques et biologiques de l'hépatite virale B au cours de la coinfection par le VIH.

Rev. Sci. 2002; 99: 45-50.

27.FATTOVITCH G, GIUSTINA G., DEGOS F., et al.

Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow –up study of 384 patients.

Rev. Gastro. 1997, 112: 463-472

**28.FORBI JC. GABADI S., ALABI R., IPEREPOLU HO, PAM CR.,
ENTONU PE, AGWALE SM.**

The role of triple infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus (HIV) type-1 on CD4+ lymphocyte levels in the highly HIV infected population of North-Central Nigeria.

Mem.Inst. Oswaldo Cruz. 2007, 102(4):535-7.

29.GRETCH DR.

Diagnostic test for hepatitis C

Hepatology. 1997; 26, 3(1): 43-47.

30.GILSON RJ, HAWKINS AE., BEECHAM MR.

Interactions between HIV and hepatitis B virus in homosexual men: effects on the natural history of infection.

AIDS, 1997 ; 11 : 597-606

31.JAYLE D.

Mode de transmission et prévention

Impact medicine 2001 : 35-41

32.HOOFNAGLE J, DIBISCEGLIE AM.

The treatment of chronic viral hepatitis.

N. Engl. J. Med. 1997; 226: 347-356.

33.HURAUX JM, AGUT H, NICOLAS J-C, LAFEUILLE HP.

Virologie médicale.

Deboeck diffusion : Paris. Edition ESTM, 2003: 699 p.

34.HURAUX H J-M, NICOLAS J-C, AGUT H et al.

Hepadnaviridae: Virus de l'hépatite B (HBV). Traite de virologie médicale. Deboeck diffusion : Paris. Edition ESTM, 2003. 293-306.

- 35.KARMOCHKINE M., CARRAT F., VALLERON AJ., RAGUIN G.**
Mode de transmission du virus de l'hépatite C
Presse. Med. 1998; 18: 871-876
- 36.KONOPNICKI D., MOCROFT A., DE WIT S., ANTUNES F., LEDERGERBER B., KATLAMA C et al.**
Hepatitis B and HIV: prevalence, AIDS progression, response to highly active antiretroviral therapy and increased mortality in the EuroSIDA cohort.
AIDS 2005; 19: 593-601
- 37.KOURTIS AP, BULTERYS M, JAMIESONDJ.**
HIV-HBV coinfection-a global challenge.
New England Journal of Medicine.2012; 366(19):1749-1752.
- 38.KRA O, N'DRI N., EHUI E et al**
Prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang dans le centre régional de Bouaké de la transfusion sanguine en 2001.
Bull soc pathol Exot.2007 , 100(2) : 127-9.
- 39.KRA O, N'DRI N., OUATTARA B, KADJO K, ABA T., BISSAGNE E.**
Prévalence de l'antigène HBs dans la population présentée au concours de recrutement de la gendarmerie en Côte d'Ivoire en 2008
Med. santé Trop.2012, 22(2) :219-220
- 40.LACOMBE K, GOZLAN J, BOELLE PY, SERFATY L, ZOULIM F, VALLERON AJ et al.**
Long-term hepatitis B virus dynamics in HIV-hepatitis B virus-co-infected patients treated with tenofovir disoproxil fumarate.
AIDS 2005; 19: 907-15.
- 41.LANGE CM, RICE CM.**
Emerging therapies for the treatment of hepatitis C.
EMBO Mol Med. 2014, 6p
- 42.LARSON C, PIALOUX G, SALMON D, ANTONA D, PIROTH L, LE STRAT Y et al.** Prévalence des co-infections par les virus des hépatites B et C dans la population VIH+, France, juin 2004.
Bulletin Epid. Hebdo. 2005; 23: 109-12

43.LAUER GM, WALKER BD.

Hepatitis C virus Infection.

N. Engl. J. Med. 2001; 345 (1): 41-52.

**44.LEWDEN C, MAYT, ROSENTHAL E, BURTY C, BONNET F,
COSTAGLIOLA D, ET al.**

Changes in causes of death among adlts infected by HIV between 2000 and 2005: the.Mortalité 2000 and 2005...surveys (ANRS EN 19 and Mortavic)

J. Acquir. Immune Defic. Syndr, 2008; 48(5):590-598

45.MEI SHAN HO., YANQ CS., CHEN PJ. et al.

Intrafamilial transmission of hepatitis C virus.

J. Clin. Microbiol. 1994; 2824-2826.

46.N'DRI YOMAN T, ANGLAREX X, MESSOU E et al.

Occult HBV infection in untreated HIV-infected adults in Cote d'Ivoire
J.Med. 2014; 15, 27p

47.N.BESSIMBAYE A.M, D M'BANGA, A.TIDJANI, N.BARR.

Séroprévalence de l'AgHBs et Ac anti-VHC chez les personnes infectées par le VIH1 à N'DJAMENA, TCHAD

48.NIEDERAU K, HEINTGES T, LANGE S et al.

Long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with interferon alfa for chronic hepatitis B.

N Engl J Med 1996; 334:1422-7.

49.NEGRO F.

Télaprévir et bocéprévir : deux inhibiteurs de la protéase du virus de l'hépatite C.

Forum Med. 2013; 13 5(21): 414 -415

50.OMS.

Hépatite B. Aide-memoire N°204. 2016.

Disponible sur:<www.who.int/> (consulté le 14 juillet 2016)

51.OMS. Genève

Lignes directrices pour la prévention, les soins et le traitement en faveur des personnes atteintes d'une infection à l'hépatite B chronique
prévention et lutte contre l'hépatite virale : cadre pour l'action mondiale mars 2015

Disponible sur: <www.who.int/>/ Consulté le 22 Juin 2016

52.OMS. Genève

Hépatite C : aide-mémoire N° 164 Juillet 2015.

<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/fr/index.html>>

Consulté le 15.02.16

53.OMS .Genève

Hépatite C : aide-mémoire N° 164 Juillet 2012.

<<http://www.who.int/mediacentre/factseets/fs164/fr/index.html>>

Consulté le 08.12.12

54.OMS

Point sur l'épidémie du SIDA 2004

<http://www.unaids.org/wad2004/report_html>

Consulté le 08 .02 .2005

55.PASCAL JP.

Transmission et prévention des hépatites virales.

Rev. prat. 1995 ; 45 :174-176.

56.PASCAL G, DOMINIQUE S, GILLES P et al.

Coïnfection VIH-VHC à l'hôpital, Enquête nationale, juin 2001.

Paris : InVS, 2002. 345p.

57.PATASSI A, BENABOUD S, LANDOH DE, SALOU M, DAGNRA AC, SAKA B, KRIVINE A, MERITET JF, PITCHÉ P, SALMON-CERON D.

Hepatitis B infection in HIV-1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Lomé, Togo: Prevalence and molecular consequences.

Afr Med J. 2016 May 10; 106, 6p

58.PAUL D, DOMINIQUE R.

Virus de l'hépatite C.

Paris: Ed. Elsevier, 2003. 190p

59.PAWLOTSKY JM.

Virus-host interaction in hepatitis C virus infection and biological diagnosis.

Med Inf. 2000, 30(1): 14-20

60.PAWLOTSKY JM. New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and the challenges.

Gastroenterology .2014; 146:1176-92

61.PENIN F.

Structural biology of hepatitis C virus.
Clin. Liver Dis. 2003; 7:1-21.

62.PETERSEN NJ, BARRETT DH, BOND WW, BERQUIST KR, FAVERO MS, BENDER TR.

Hepatitis B surface antigen in saliva, impetiginous lesions, and the environment in two remote Alaskan villages. Appl. Environ. Microbiol.1976; 32(4): 572-74.

63.POYNARD T., MARCELIN P., LEE SS., et al.

Randomised trial of interferon a2b plus ribavirin for 42 weeks or for 24 weeks versus interferon a2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C Virus.
Lancet. 1998; 339: 1458-1492.

64.QUINTI I., RAINALDI L.

Vertical transmission of HIV and HCV infections in children born to HIV Dis seropositive mothers Immunology Infect. Dis. 1997; 3: 327-330

65.RAVEN P., JOHNSON G., LOSOS J., SINGER S.

Biologie : Bruxelles
De Boeck Université, 2007, 1147p.

66.RACHELLE DEMBELE

Profil épidémiologique et sérologique du virus de l'hépatite B dans un milieu urbain Bamako.
Thèse, Med, Bamako, 2011 ; 50p

67.ROUET F, CHAIX ML, INWOLEY A et al

Prévalence de l'antigène HBs chez les femmes enceintes
J Medical Virology, 2004, 74(1):34-40.

68.SIMMONDS P, BUKH J, COMBET C, ET aL.

Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes.
Hepatology. 2005; 42: 962-973.

69.STRADER DB, WRIGHT T, DAVID LT, ET al.

Diagnosis, management, and treatment of Hepatitis C.
Hepatology. 2004; 39 (4): 1147-1171

70.SINGAL A-K, ANAND BS.

Management of hepatitis C virus infection in HIV /HCV co-infected patients: clinical review. World J. gastro enterol, 2009; 15(30):3713-3724

71.TAYLOR L.

Occult hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) viremia in women with and at-risk for HIV/AIDS. XVII International AIDS Conference, Mexico City, 2008. 45 – 57.

72.TERRAULT N., ZEUZEM S., BISCEGLIE AM., et al.

Treatment outcome and 24 weeks regimens of ledipasvir/sofosbuvir for the treatment of hepatitis C infection: analysis multicenter prospective, observational study. Hepatology. 2015; 62(1), 256p

73.THOMAS HC, TOROK ME., FORTON DM.

Possible mechanism of action and reasons for failure of antiviral therapy In chronic hepatitis C. J. Hepatol. 1999; 32: 152- 159.

74.VALLET-PICHARD, POL.S.

Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) co-infection. J.Hepatol. 2006, 44: 28-34

75.WALEWSKI JL, KELLER TR, STUMP DD, et al.

Evidence for a new hepatitis C virus antigen encoded in an overlapping reading frame. RNA. 2001; 7: 710-721.

76.WEDEMMEYER H., MAUSS S., BERG .T, ROCKSTROH J., SARRAZIN C.

Hepatology: A clinical Textbook. Germany. Ed flying publisher, 2012, 85: 189-200

77.WINNOCK M., NEAU D., CASTERA L.

Hepatitis B vaccination in HIV-infected patients: a survey of physicians and patients participating in the Aquitaine cohort. Gastroentérol Clin.Biol, 2006; 30: 189-95

78.YAPO ABBE E., ASSAYI M J., AKA B et al

Les valeurs de référence de 21 constituants biochimiques sanguins de l'ivoirien adulte présumé sain.

Pharm Afr, 1989; 44, 13-24.

79.YUN -FAN L, CHIA-MING C.

Hepatitis B virus infection.

Lancet 2009; 73: 582-92.

80.ZANETTI AR, TANZIE, PACCAGNINIS, et al.

Mother to infant transmission of hepatitis C virus.

Lancet. 1995; 345: 289-291

81.ZUCKERMAN AJ.

Hepatitis Viruses.

In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. 70p.

RESUME

Les hépatites virales B et C sont des problèmes majeurs de santé publique en Afrique subsaharienne surtout chez les personnes infectées par le VIH chez qui elles constituent des facteurs de comorbidité.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence des hépatites virales B et C chez les personnes infectées par le VIH-2 en Côte d'Ivoire en 2014.

L'étude s'est déroulée du 6 au 23 juillet 2014 sur un panel de 546 échantillons provenant de sujets suivis dans différents centres de suivi des personnes vivant avec le VIH de la ville d'Abidjan. Les tests utilisés étaient le test MONOLISA HBS Ag Ultra pour la recherche de l'AgHBs et le test DIA.PRO HCV Ab version 4.0® pour la recherche des anticorps anti-VHC.

Nos résultats ont montré une prévalence de l'hépatite B qui était de 8,2% tandis que la prévalence de l'hépatite C était de 2,2%. Ces prévalences sont élevées mais superposables aux prévalences observées dans les populations VIH-1 positifs.

Il est donc nécessaire de mieux comprendre l'infection par le VHB et le VHC au cours de l'infection par le VIH-2 pour améliorer la prévention et la prise en charge des personnes infectées.

MOTS CLES: VHC- VIH-2 –VHB-PREVALENCE-COTE D'IVOIRE