

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

BURKINA FASO

**FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
(F.S.S.)**

SECTION MEDECINE

Année universitaire 1996-1997

THESE N°

**PLACE DES VIRUS DE L'HEPATITE B ET C
DANS LES CIRRHOSES ET LES CANCERS
PRIMITIFS DU FOIE EN MILIEU HOSPITALIER A
BOBO-DIOULASSO (1994-1996)**

THESE

**Pour l'obtention du grade de : DOCTEUR en MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)**

Présentée et soutenue publiquement le 03-02-1997

par

Josiane OUEDRAOGO

née le 17 avril 1967 à Ouagadougou (Burkina Faso)

Président du jury : Pr. B. Robert SOUDRE

**Membres du jury : Pr. Ag. F. René TALL
Dr. Georges DURAND
Dr. P. Daniel ILBOUDO**

**Directeurs de thèse : Pr. Ag. Fr. René TALL
Dr. Georges DURAND**

UNIVERSITE DE
OUAGADOUGOU

Faculté des Sciences de la
Santé(F.S.S.)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr R. B. SOUDRE
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques(V.D.A.) et Directeur de la section Pharmacie.	Pr I.P. GUISSOU
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Vulgarisation (V.D.R.)	Pr Ag. B. KONE
Directeur des Stages de la section Médecine CHN-YO	Pr Ag. R. K. OUEDRAOGO
Directeur des Stages de la section Médecine CHN-SS	Pr Ag. F R TALL
Directeur des Stages de la section Pharmacie	Dr M. SAWADOGO
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr A. SANOU
Secrétaire Principal	M. Gérard ILBOUDO
Chef des Services Administratif, Financier et Comptable(CSAFC)	M. Harouna TATIETA
Conservateur de la Bibliothèque	M. Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadiatou ZERBO

UNIVERSITE DE
OUAGADOUGOU

Faculté des Sciences de la
Santé(F.S.S.)

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S.

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et Chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO	Sémiologie et Pathologie médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologie
Amadou SANOU	Chirurgie
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie-Toxicologie

Professeur Associé

Ahmed BOU-SALAH	Neurochirurgie
-----------------	----------------

Maîtres de Conférences Agrégés

Julien YILBOUDO	Orthopédie-Traumatologie
Bibiane KONE	Gynécologie-Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie-Traumatologie
François René TALL Blaise SONDO	Pédiatrie Santé Publique

Joseph Y. DRABO

Endocrinologie

Jean KABORE

Neurologie

Maîtres de Conférences associés

Jean TESTA

Epidémiologie-Parasitologie

Maîtres-assistants associés

Rachid BOUAKAZ

Maladies infectieuses

Assistants associés

Magali CLOES

ULB

Maîtres Assistants

Lady Kadiatou TRAORE

Parasitologie

Mamadou SAWADOGO

Biochimie

Jean LANKOANDE

Gynécologie-Obstétrique

Issa SANOU

Pédiatrie

Ludovic KAM

Pédiatrie

Adama LENGANI

Néphrologie

Omar TRAORE N°1

Chirurgie

Si Simon TRAORE

Chirurgie Générale

Adama TRAORE

Dermatologie-Vénérologie

Abdoulaye TRAORE

Santé Publique

Kampadilemba OUOBA

Oto-Rhino-Laryngologie

Piga Daniel ILBOUDO

Gastro-entérologie

Albert WANDAOGO	Chirurgie
Daman SANO	Chirurgie Générale
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
<u>Assistants Chefs de cliniques</u>	
Sophar HIEN	Chirurgie-urologie
Philippe ZOURE	Gynécologie-Obstétrique
T. Christian SANOU (in memoriam)	Oto-Rhino-Laryngologie
Madi KABRE	Oto-Rhino-Laryngologie
Nicole KYELEM	Maladies infectieuses
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation-Physiologie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation-Physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation-Physiologie
Gana Jean-Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Seydou KONE	Neuro-Chirurgie
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phthisiologie
Théophile N. TAPSOBA	Biophysique
Omar TRAORE N° 2 (in memoriam)	Radiologie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Théophile COMPAORE	Chirurgie

Rabiou CISSE	Radiologie
Blami DAO	Gynécologie-Obstétrique
Rigobert THIOMBIANO	Maladies infectieuses
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Maïmouna DAO/OUATTARA	Oto-Rhino-Laryngologie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Boubacar TOURE	Gynécologie-Obstétrique
Georges Alfred KI-ZERBO	Maladies infectieuses
Alain N. ZOUBGA	Pneumo-ptisiologie
André K. SAMADOULOUYOU	Cardiologie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
<u>Assistants Biologistes des Hôpitaux</u>	
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie
Idrissa SANOU	Bactério-Virologie
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Harouna SANON	Hématologie-Immunologie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES (FA.S.T.)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akry COULIBALY	Mathématiques
Sita GUINKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy Venance OUEDDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie cellulaire
Laou Bernard KAM (in memoriam)	Chimie

Maîtres de conférences

Boukari Jean LEGMA	Chimie-Physique générale
François ZOUGMORE	Physique
Didier ZONGO	Génétique
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie

Maîtres-assistants

Wendengoudi GUENDA	Zoologie
Léonide TRAORE	Biologie cellulaire
Adama SABA	Chimie Organique
Marcel BONKIAN	Mathématiques et Statistiques
Longin SOME	Mathématiques et Statistiques
G. Jean-Baptiste OUEDRAOGO	Physique

Aboubacary SEYNOU	Statistiques
Philippe SANKARA	Cryptogamie-Phyto-Pharmacie
Makido Bertin OUEDRAOGO	Génétique
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie cellulaire
Raymond BELEMTOUGRI	T.P. Biologie cellulaire
Gustave KABRE	Biologie
Jean KOULDIATY	Physique

Assistants

Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
---------------------------------	-------------

FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET DE GESTION (FA.S.E.G.)

Maîtres-assistants

Tibo Hervé KABORE	Economie-Gestion
-------------------	------------------

Assistants

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

FACULTE DE DROIT ET DE SCIENCES POLITIQUES (F.D.S.P.)

Assistants

Jean-Claude TAHITA	Droit
--------------------	-------

ECOLE SUPERIEURE D'INFORMATIQUE (E.S.I.)

Joachim TANKOANO	Informatique
------------------	--------------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Virginie TAPSOBA	Ophthalmologie
Boukari Joseph OUANDAOGO	Cardiologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Saïdou Bernard OUEDRAOGO	Radiologie
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Dr Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
M GUILLERET	Hydrologie
Dr Michel SOMBIE	Planification
M. DAHOU (in memoriam)	Hydrologie
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Tométo KALOULE	Médecine du Travail
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr André OUEDRAOGO	Nutrition
Dr Arcadius OUEDRAOGO	Pharmacie Vétérinaire
Dr Bendi OUOBA	Pharmacie Galénique
Mme Henriette BARY	Psychologie
M. Paul-Marie ILBOUDO	Anglais
Dr Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr José AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr Makhtar WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr Babakar FAYE	Pharmacologie (Dakar)
Pr M.K.A. EDEE	Biophysique (Lomé)

Pr Ag. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr Ag. R. DARBOUX	Histologie-Embryologie (Benin)
Pr Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Ag. Mamadou BADIANE	Chimie thérapeutique (Dakar)
Pr Ag. Doudou THIAM	Hématologie (Dakar)

O.M.S.

Pr Arthur N'GOLET	Anatomie pathologique (Brazzaville)
Pr Jean-Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr Auguste KADIO	Maladies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Dr Jean-Jacques BERJON	Histologie Embryologie (Creteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie pathologique (Lille)
Dr Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)

MISSION FRANCAISE DE COOPERATION

Pr Etienne FROGE	Médecine Légale (Tours)
Pr Jacques SANTINI	Anatomie (Tours)
Pr Henri MOURAY	Biochimie (Tours)
Pr Denis WOUESSI DJEWE	Pharmacie Galénique (Paris XI)
Pr M. BOIRON	Physiologie
Pr Jean-Pierre BOCQUET	Hygiène hospitalière (Nice)
Dr Martin DUPONT-CLEMENT	Médecine Légale (Limoges)

MISSION DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES (U.L.B.)

Pr Marc VANDAMME

Chimie Analytique-Biophysique

Pr V. MOES

Galénique

JE DEDIE CETTE THESE

...

A la mémoire de mon frère CHRISTIAN

La mort t'a arraché précocement à notre affection juste avant l'aboutissement de mes études.

Les mots me manquent pour dire à quel point je regrette ton absence à mes côtés en ce jour solennel.

Ce travail t'est dédié en témoignage de ma plus grande affection.

A mon père et à ma mère

Vous avez consenti d'énormes sacrifices pour le succès de mes études. Grâce à vos prières et à vos bénédictions, à votre soutien constant et multiforme, votre fille voit aujourd'hui le couronnement de ses efforts.

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance filiale.

A mes Frères et Soeurs Armand et Roland, Noëlie et Patricia

Vous avez toujours été pour moi d'un soutien inestimable tant dans les jours heureux que dans les moments pénibles de ma vie.

Souvent, grâce à vos conseils, à votre soutien, le découragement a cédé la place à l'engagement renouvelé, à l'optimisme.

Je suis sûre que ce jour marque, pour vous aussi, l'heureux aboutissement d'une longue période d'attente et d'espérance.

A madame Nadia SOKHATCH et à l'ABBE Pierre LOMBARD

Votre soutien actif, attentif et affectueux a contribué à créer des conditions favorables au succès de mes études médicales.

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de tous vos gestes de délicate attention qui m'ont accompagnée tout au long de mes études.

**A mes Grand-parents
A mes oncles et tantes
A mes cousins et cousines
A mes neveux et nièces**

En témoignage de ma gratitude et de mon affection.

A mes maîtres du primaire, du secondaire, ainsi qu'à mes guides spirituels

En reconnaissance pour leur dévouement et pour leurs conseils avisés qui ont constamment éclairé ma route.

A mes amies

Cécile YODA | SAWADOGO, Thérèse OUEDRAOGO, Yolande NARE

En témoignage de ma profonde affection.

A mon futur époux DIALLO Aly Célestin

Nous avons vécu le pire, il nous reste à vivre le meilleur.
Puisse cette thèse marquer le début de notre bonheur !

A tous ceux dont le nom n'a pu être cité.

NOS MAITRES ET JUGES

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY LE PROFESSEUR B. Robert SOUDRE

Doyen de la Faculté des Sciences de la santé ; Professeur d'Anatomie-Pathologie

C'est un grand honneur pour nous de vous voir présider notre Jury et juger notre modeste travail.

Nous ne saurons vous traduire à sa juste mesure notre gratitude pour les enseignements que nous avons reçus de vous pendant toute notre formation universitaire.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance, notre respectueux hommage et notre profonde gratitude.

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE LE PROFESSEUR Agrégé François R. TALL

Maître de conférence agrégé de Pédiatrie, Médecin Chef du Service de Pédiatrie

Vous nous avez fait confiance en nous proposant ce sujet de thèse.

Votre disponibilité à notre égard malgré vos multiples occupations nous va droit au coeur.

Permettez nous de vous exprimer notre gratitude et notre respectueux attachement.

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE LE DOCTEUR Georges DURAND

Spécialiste des hôpitaux du Service de santé des armées, Médecin Chef du Service de médecine interne au CHNSS.

Nous gardons de vous le souvenir d'un maître compétent et rigoureux .

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

**.NOTRE MAITRE ET JUGE
LE DOCTEUR P. Daniel ILBOUDO**

Maître-Assistant de Gastro-entérologie à la Faculté des Sciences de la Santé,

Votre disponibilité et vos conseils toujours avisés nous ont stimulée et éclairée tout au long de notre recherche.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

**NOTRE MAITRE
LE DOCTEUR Francis FUMOUX**

Docteur Vétérinaire, Docteur en immunologie, Professeur à la faculté Aix-Marseille II, Chercheur à l'INSERM U399 de la faculté de médecine de la TIMONE à Marseille;

Ce projet de recherche sur les virus des hépatites B et C dans la région de Bobo Dioulasso a vu le jour grâce à votre disponibilité et à votre appui.

Merci pour tout.

REMERCIEMENTS...

Au Docteur Philippe VAN DE PERRE

Actuel directeur du Centre Muraz.
Les laboratoires du centre nous ont été d'un précieux secours.
Soyez en remerciés.

**Au Docteur Dominique JEANNEL, Dr en biomathématiques, chargée de
recherche à l'Institut Pasteur (PARIS)**

**Au Docteur Cathérine FRETZ, M.D., Chef du laboratoire des marqueurs
viraux, Centre d'hémiobiologie-transfusion, Groupe Hospitalier Pitié
Salpêtrière (PARIS)**

**Au Docteur Takashi Suzuki, M.D, D.Sc. Assistant Professor & Research
Director, Niigata University (JAPON)**

Vous avez été les initiateurs de ce projet et les mots nous manquent pour traduire combien votre concours a été précieux à la réalisation de ce travail.

Merci pour tout.

**Aux Docteurs Yves TRAORE, Immunologiste et Nicolas MEDA, Médecin,
tous deux chercheurs au Centre Muraz**

Nous vous sommes très reconnaissante pour l'encadrement, les conseils judicieux et le soutien constant dont nous avons bénéficié tout au long de ce travail.

Je vous exprime ma sincère et profonde gratitude.

Au personnel du Centre Muraz de l'O.C.C.G.E.

Au personnel du Centre Hospitalier National Souro SANOU

Au personnel du Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO

**Au personnel de la Fondation Nationale pour le Développement et la
Solidarité(FONADES)**

Au personnel de l'Ecole Supérieure d'Informatique (ESI)

Pour votre disponibilité constante dans l'appui à la réalisation de ce travail, nous vous sommes reconnaissante.

**<< LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE A ARRETE QUE LES
OPINIONS EMISES DANS LES DISSERTATIONS QUI SERONT
PRESENTEES DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A
LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND LEUR DONNER AUCUNE
APPROBATION NI IMPROBATION >>.**

SOMMAIRE

I- INTRODUCTION ET ENONCE DU PROBLEME	3
II- OBJECTIFS	5
1- Objectif général	6
2- Objectifs spécifiques	6
III- ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	7
1. Le virus de l'hépatite B (VHB)	8
1.1 Structure du VHB	8
1.2 Cycle du VHB dans l'organisme	12
1.3 Epidémiologie du VHB	15
2 Virus de l'hépatite C(VHC)	18
2.1 Structure du VHC	18
2.2 Organisation et variabilité génomiques du VHC	18
2.3 Epidémiologie du VHC	20
3 Physiopathologie des hépatites virales B et C et mécanismes de la carcinogenèse	21
3.1 Mécanismes indirects	21
3.2 Mécanismes directs	22
3.3 Conclusion	24
IV- METHODOLOGIE	25
1. Cadre de l'étude	26
1.1 Présentation sommaire de la ville de Bobo-Dioulasso	26
1.2 Les centres d'étude	26
1.3. Type d'étude	27
1.4. Matériels	28
1.5 Les examens effectués	29
V- RESULTATS	31
1 Généralités	32
2 Etude rétrospective	32
2.1. Données épidémiologiques	32
2.2. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs	38
2.3. Analyse des marqueurs de l'hépatite virale B	39
3. Etude prospective	40
3.1. Données épidémiologiques	40
3.2. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs	46
3.3. Analyse des marqueurs de l'hépatite B et C	48
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	50
1.Facteurs limitants de notre étude	51

2.Fréquences	51
4.Aspectscliniques et paracliniques	52
4.1. La cirrhose	52
4.2.Le cancer	53
5.Aspects étiologiques	53
5.1. Part du virus de l'hépatite B	53
5.2.Part du virus de l'hépatite C	53
5.3 Part de la coinfection B-C	55
5.4. Modes de transmission	55
5.5. Autres facteurs de risque associés	56
6. Evolution et traitement	57
VI- CONCLUSION	58

I- Introduction et énoncé du problème

Les hépatites virales sont des affections fréquentes ; elles sont d'actualité du fait :

- de leur recrudescence depuis quelques années,
- d'une meilleure connaissance des virus et de leur épidémiologie,
- des progrès dans la prévention,
- des espoirs nés des nouvelles thérapeutiques mises au point pour soigner les hépatites chroniques.

Si l'espoir est donc permis, il n'en reste pas moins que l'évolution d'une hépatite virale demeure toujours imprévisible, allant de la forme aiguë fulminante qui emporte le malade en quelques jours, à la forme chronique pouvant aboutir à la cirrhose et/ou au cancer primitif du foie (CPF).

Si les causes de cirrhose et de cancer primitif du foie sont multiples et souvent même imbriquées, les infections par les virus des hépatites B et C semblent occuper une place de choix.

Des nombreuses études faites sur le virus de l'hépatite B (VHB), il ressort qu'en Afrique [9,15, 19] :

- 75 à 95 % des individus ont été infectés par le VHB ;
- la prévalence de l'infection chronique varie entre 5 et 20 % ;
- la transmission peut se faire dès la naissance, de sorte que plus d'un million de nouveau nés exposés chaque année resteront infectés de façon permanente ;
- parmi les porteurs qui survivront jusqu'à l'âge adulte, plus de 40% mourront des séquelles de l'hépatite B que sont la cirrhose et le cancer primitif du foie.

La prévalence de l'hépatite C est moins bien connue en Afrique.

Au Burkina Faso, le problème du cancer primitif du foie est encore plus préoccupant par sa fréquence et sa prise en charge. Selon Sanou A (1981) [33], le cancer primitif du foie représente 32,5% de l'ensemble des cancers enregistrés à l'hôpital Yalgado OUEDRAOGO. Selon Ilboudo D. et Traoré O. (1992) [21], le cancer primitif du foie représente 3,2% des hospitalisations dans le service de médecine interne de l'hôpital Yalgado OUEDRAOGO.

Dans notre pays, la question de la cirrhose qui constitue en fait la lésion pré-tumorale, ne semble pas avoir encore été abordé. Le programme de vaccination mis en place par le ministère de la santé n'a pas encore intégré la vaccination contre l'hépatite B.

Pour contribuer à une meilleure connaissance de la place des virus de l'hépatite B et C dans les cirrhoses et les cancers primitifs du foie dans l'ouest du Burkina Faso, nous avons mené une étude rétrospective et prospective sur les malades hospitalisés dans le service de médecine interne du centre hospitalier national Souro SANOU de Bobo Dioulasso, entre 1994 et 1996.

II- Objectifs

1- Objectif général

La présente étude se propose d'établir la part de responsabilité des virus de l'hépatite B et de l'hépatite C dans les cirrhoses et les cancers primitifs du foie.

2- Objectifs spécifiques

Il s'agit de :

- Entreprendre le recrutement de sujets atteints de cirrhose ou de cancer primitif du foie ;
- Rechercher des marqueurs sériques de l'hépatite virale B ;
- Effectuer un sérodiagnostic de l'hépatite virale C ;
- Déterminer la proportion de cirrhoses et de cancers primitifs du foie associée à chacun des virus.

,

III- Etude bibliographique

Les hépatites virales sont des affections inflammatoires et nécrosantes du foie.

La connaissance des différents agents viraux responsables d'hépatites a progressé ces dernières années.

Si depuis 1989, les techniques de biologie moléculaire ont permis de répertorier cinq types de virus (A, B, C, D, E), actuellement, on peut citer, en plus, les " agents GB " et le virus de l'hépatite G.

D'autres virus éventuellement hépatotropes existent (cytomégalovirus, herpèsvirus, virus d'Epstein Barr) mais ces virus ne provoquent pas de formes chroniques d'hépatite.

Nous nous limiterons volontairement aux virus des hépatites B et C qui ont en commun d'induire une infection chronique avec un risque d'évolution vers la cirrhose et le cancer primitif du foie.

1. Le virus de l'hépatite B (VHB)

1.1 Structure du VHB

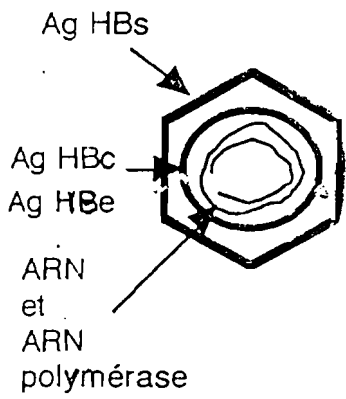
Le VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des hépadnaviridae.

1.1.1 Les particules virales

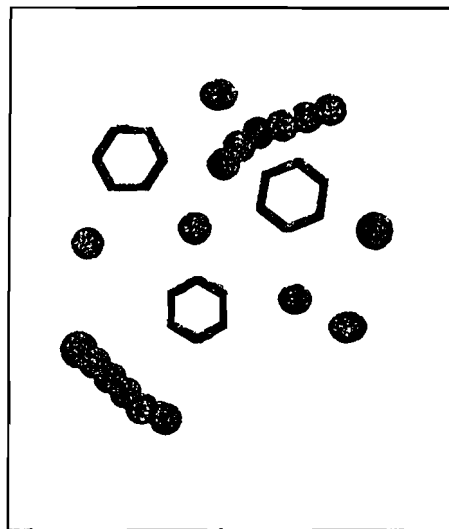
Le VHB se présente sous trois morphologies différentes:

- les particules sphériques de 22 nanomètres (nm) de diamètre ;
- les particules filamenteuses de 22 nm de diamètre ;
- la particule de **Dane** la plus caractéristique mesure 42 nm de diamètre. Elle présente une enveloppe lipoprotéique et une nucléocapside centrale ou "core" de 27nm . A l'intérieur de la nucléocapside se trouvent l'acide désoxyribonucléique (ADN) et son enzyme de réplication l'ADN polymérase (ADNp).

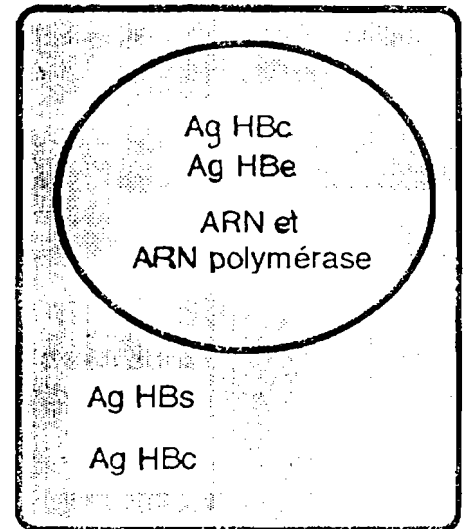
L'ADN du VHB est circulaire, bicaténaire sur les trois quarts de sa surface et monocaténaire dans sa partie restante.



Le virus B:
particule de Dane



Dans le sang:
les 3 particules



Dans l'hépatocyte

Fig. 1- Le virus de l'hépatite B: les particules virales

1.1.2 Description des antigènes du VHB

Les petites sphères, les filaments et l'enveloppe des particules de **Dane** possèdent un antigène (Ag) commun : l'Ag de surface du VHB (Ag HBs) ou **Ag Australia**. Il s'agit en fait d'une mosaïque de déterminants distincts [34], le déterminant "a", le plus constant pouvant être associé à quatre autres déterminants "d, y, w, r".

On peut citer quatre sous types principaux de l'Ag HBs : -adw -ayw -adr -ayr.

La nucléocapside quant à elle porte deux spécificités antigéniques: l'Ag de "core" ou Ag HBc (retrouvé uniquement dans le foie) et l'Ag HBe.

Les anticorps (Ac) correspondant à ces différents Ag sont :

- **l'anticorps anti-HBs**, correspondant à l'Ag HBs,
- **l'anticorps anti-HBc**, dont le type IgM correspond à une infection récente et le type IgG qui correspond à une infection ancienne,
- **l'anticorps anti-HBe**, correspondant à l'AgHBe.

La cinétique d'apparition des différents antigènes et anticorps de même que l'interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B sont résumées dans la figure 2 et le tableau I.

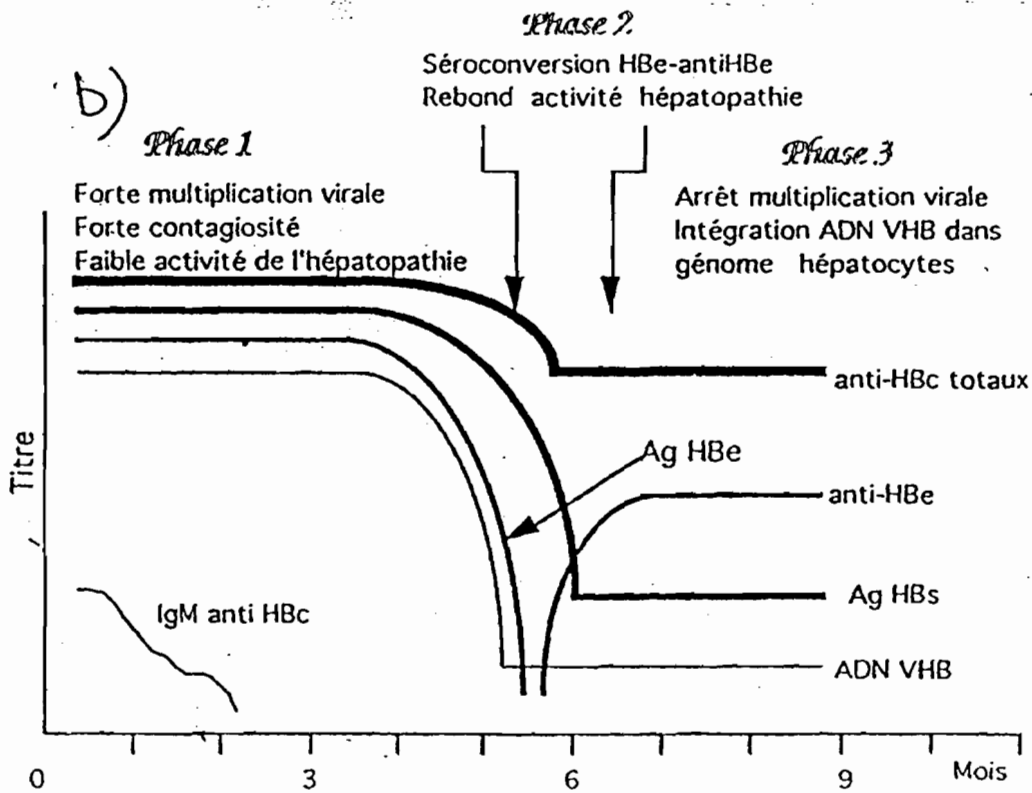
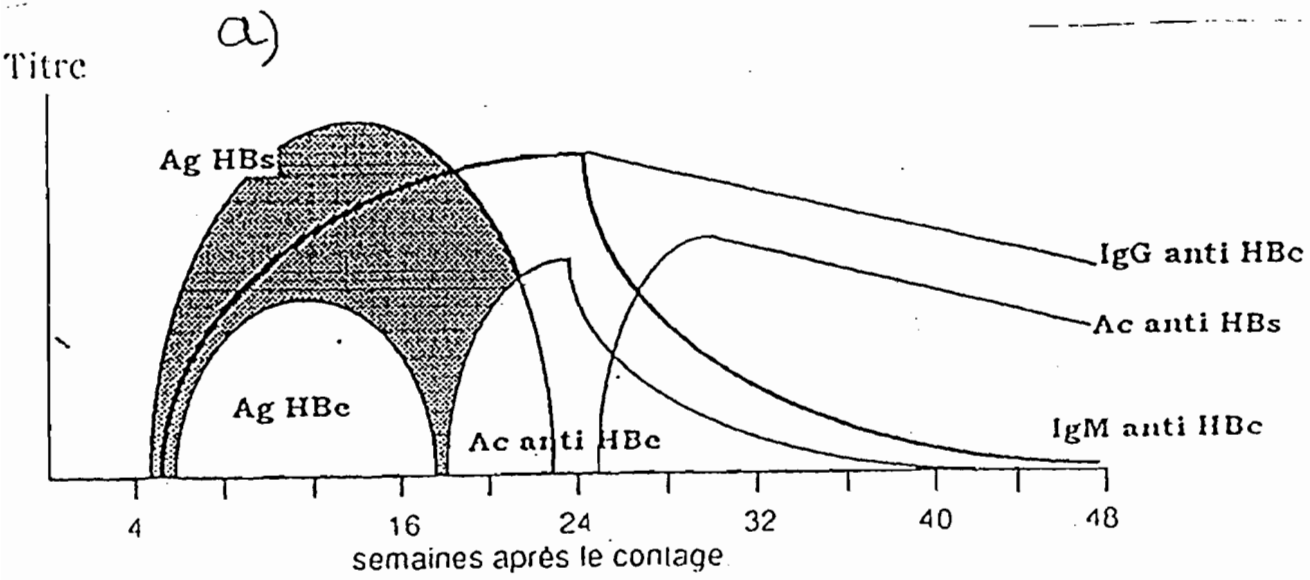


Fig. 2 : Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B : [27] a°) hépatite aiguë b°) hépatite chronique

Tableau I : Interprétation des marqueurs sérologique de l'hépatite B [10]

Ag HBs	Ag HBe	Ac Anti-HBc	Ac Anti-HBe	Ac Anti-HBs	Interprétation
+	+	+	-	-	- Phase aiguë précoce (infectiosité importante) - Hépatite chronique
+	-	+	+	-	- Phase aiguë en fin d'évolution - Porteur chronique asymptomatique
-	-	+	+	-	Stade de convalescence
-	-	+	+	+	Guérison (infectiosité nulle)
-	-	+	-	+	Guérison, antécédents lointains d'hépatite virale B
-	-	-	-	+	- Sujets vaccinés - Séroprotection par IgG anti-HBs

1.1.3 Organisation et variabilité génomiques du VHB

Avec ses 3 200 nucléotides, le VHB est le plus petit virus à ADN connu. C'est un ADN circulaire bicaténaire sur une partie de sa longueur, de sorte qu'il a un brin long (L) et un brin court(S).

Le brin long porte des gènes qui codent pour les protéines structurales (gène S pour surface, gène pré S, gène C pour core) et pour les protéines de réplication (gène P pour polymérase, gène X). Ces gènes se chevauchent de sorte que les mêmes nucléotides peuvent intervenir de plusieurs manières dans le codage des protéines.

L'autre brin est de longueur variable mais plus court.

Il existe une variabilité génomique du VHB responsable de formes particulières de la maladie. En effet, il est apparu récemment que des mutations de l'ADN du VHB [29] pouvait avoir d'importantes conséquences sur l'antigénicité et la pathogénicité de ce virus. Les variations les mieux connues se situent au niveau des gènes préC et préS/S.

1.2 Cycle du VHB dans l'organisme

Ce cycle comporte deux phases: une phase de réplication virale et une phase d'intégration du génome viral.

1.2.1 La phase de réplication

Le virus se fixe à la surface de la cellule et pénètre dans le cytoplasme où il y a décapsidation avec libération de l'enveloppe. L'ADN viral pénètre dans le noyau de la cellule. L'ADN viral est transcrit en ARN messager (ARNm) dont il existe plusieurs types: l'ARNm 3-

5 kilodalton (Kd), l'ARNm 2-4 Kd, l'ARNm 2-1 Kd, l'ARNm 0-7 Kd. Il y a synthèse d'une forme intermédiaire appelée prégenome, de la protéine de capsid et de l'ADNp.

A la sortie du noyau, l'ADNp fonctionne comme une transcriptase reverse et copie le brin long à partir du prégenome. Simultanément, le prégenome est détruit. La synthèse du brin court est amorcée. Les autres protéines virales sont également synthétisées.

A cette phase, le sujet est infectieux car tous les constituants du virus sont retrouvés dans le sérum y compris les virions complets.

1.2.2 La phase d'intégration du génome viral

L'ADN du VHB s'intègre dans l'ADN hépatocytaire.

A ce stade, un seul constituant viral est produit par la cellule modifiée: l'Ag HBs. Il n'y a pas d'activité ADN polymérase dans le sérum, ni d'Ag HBe.

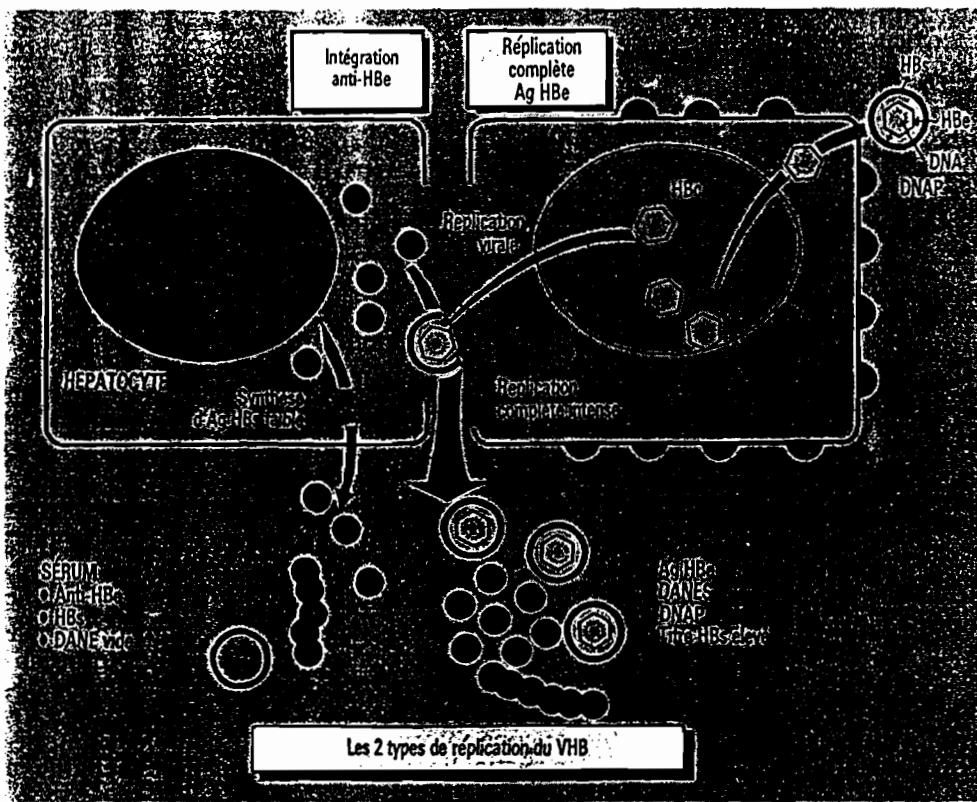


Fig. 3 : Cycle du VHB dans l'organisme [34]

1.3 Epidémiologie du VHB

1.3.1 Modes de contamination et groupes à risque

L'hépatite B se transmet par contact avec des liquides biologiques infectés notamment le sang, le sperme, les sécrétions vaginales, la salive et exceptionnellement les larmes, la sueur, les urines.

Quatre modes de contamination existent :

- la transmission sexuelle est la source majeure de contamination. La reconnaissance de l'hépatite B comme maladie sexuellement transmissible remonte aux années 1970[28];

- la transmission parentérale par le sang et ses dérivés;
- la transmission périnatale ou verticale de la mère à l'enfant;
- la transmission horizontale ou interindividuelle ou familiale.

Les sujets à risque sont respectivement:

- les sujets à partenaires sexuels multiples,
- les sujets en contact avec le sang (polytransfusés, personnels de santé),
- les enfants nés de mère infectée,
- l'entourage familial d'un porteur chronique.

1.3.2 Répartition géographique

Le virus de l'hépatite B est extrêmement répandu dans le monde. Cinq pour cent (5%) de la population mondiale soit 300 millions d'individus en sont infectés de façon chronique.

On distingue :

- **les pays à faible endémie** (Amérique du nord, Europe occidentale, Australie). La prévalence du **portage chronique** est de **0,5%**,
- **les pays à endémie moyenne** (pourtour méditerranéen, Moyen Orient, Europe de l'Est) avec **5% de portage chronique**,
- **les pays à haute endémie** (Afrique noire, Asie du Sud-est, Chine) avec **5 à 20 % de portage chronique**.

Ces zones de prévalence sont matérialisées sur la figure 4.

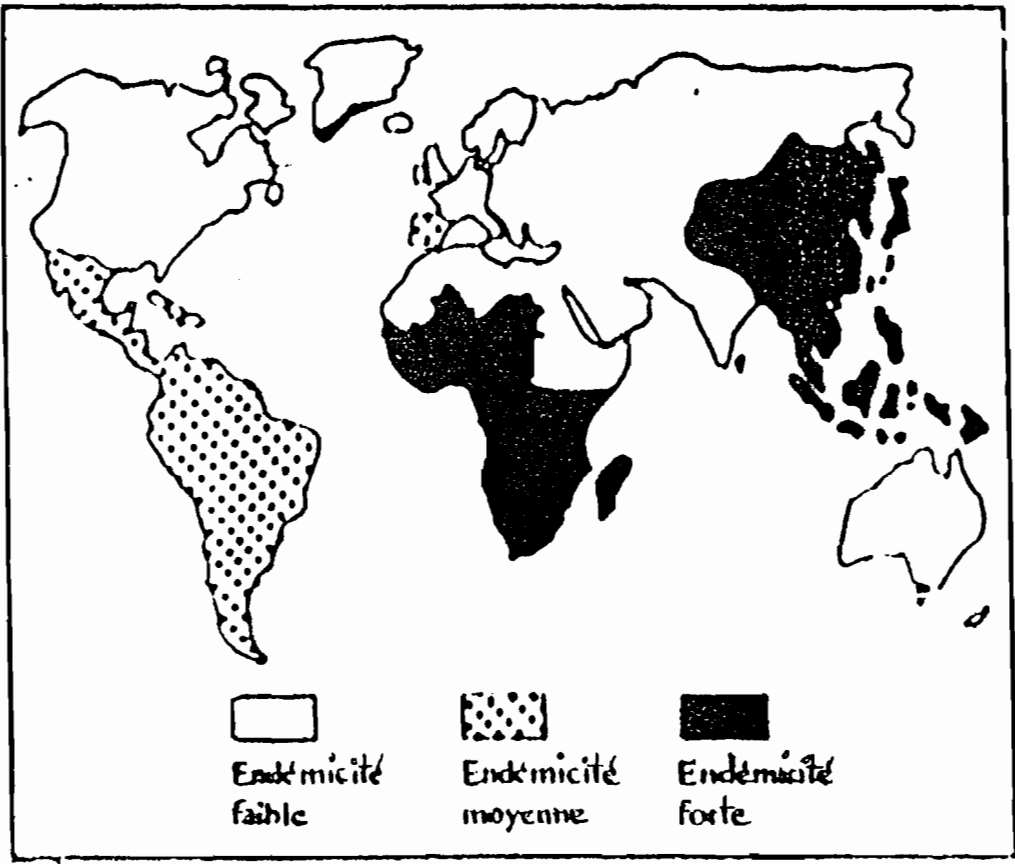


Fig.4 Zone de prévalence du virus de l'hépatite B dans le monde [29]

Des études ont été faites dans certains pays d'Afrique. Ainsi, KAFANDO E[22]. avait déjà fait le point (cf tableau II).

Tableau II : Prévalence de l'Ag HBs dans certains pays d'Afrique [22]

Pays	Populations étudiées	Prévalence de AgHBs(%)
Gabon	Population générale	11,5
Somalie	Population générale	7,3
Mali	Population générale	15
Djibouti	Population générale	12
Centrafrique	Population générale	11 (1984) 18 (1988)
Afrique du Sud	Population générale	9,9
Côte d'Ivoire	Donneurs de sang	6,1
Tanzanie	Donneurs de sang	5,6
Burkina Faso	Donneurs de sang	19,1 (C.H.N-Y.O 1993) 19.2 (C.H.N-S.S 1993)

N.B : C.H.N-Y.O = Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
C.H.N-S.S = Centre Hospitalier National Sourou Sanou

2 Virus de l'hépatite C(VHC)

2.1 Structure du VHC

L'identification du virus responsable de l'hépatite C, anciennement appelé virus de l'hépatite Non-A non-B de type B, a été réalisée grâce à une collaboration entre la firme CHIRON et des équipes de chercheurs américains. Il s'agissait là de la première identification d'un virus basée sur une méthodologie originale utilisant des techniques de biologie moléculaire.

Le VHC est un virus à ARN de 50 à 60 nm apparenté aux flavivirus et aux pestivirus et muni d'une enveloppe.

2.2 Organisation et variabilité génomiques du VHC

Le génome viral, séquencé grâce aux travaux de la firme CHIRON, présente à décrire [8,24]:

- (●) - des gènes de structure situés dans la région 5'. Ces gènes codent pour la nucléocapside et les glycoprotéines d'enveloppe (E1, E2) ;
- des gènes non structuraux, codant pour des protéines non structurales désignées NS1, NS2, NS3, NS4, NS5.

NS2 aurait une activité de type protéase, NS3 ayant une double fonction hélicase et protéase et NS4 une activité de fixation à la membrane. Quant à NS5, elle aurait une activité ARNp.

Les régions 5' et 3' non codantes sont impliquées dans la régulation de la traduction du génome viral.

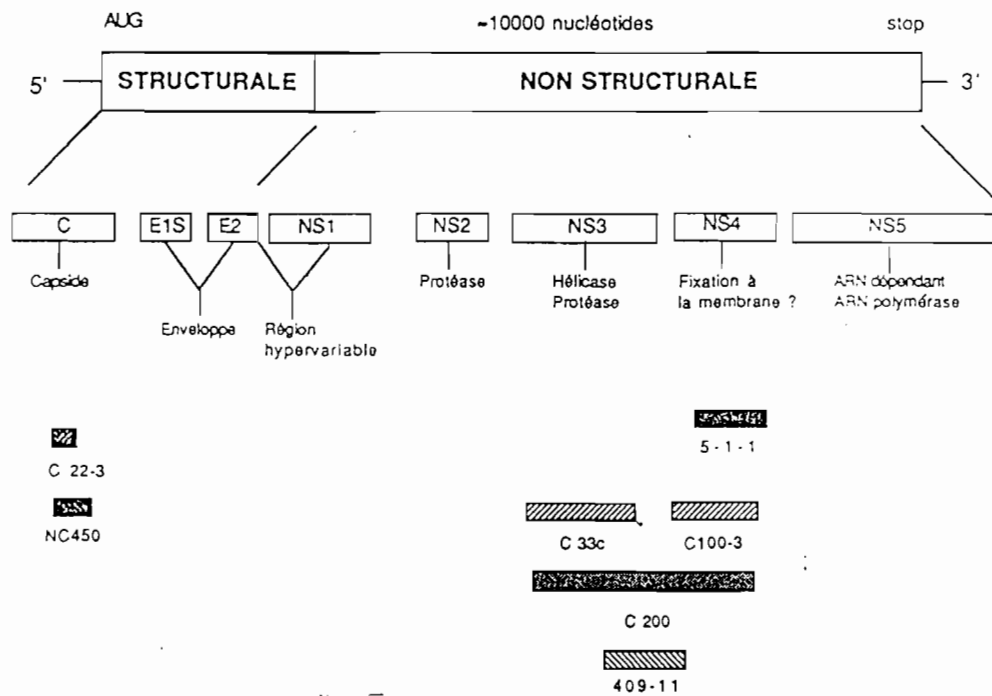


Fig 5 : Structure génomique et fonction du VHC. C : core ; E : enveloppe ; S : surface ; NS: non structural [24]

La comparaison de séquences d'isolats dans différentes régions géographiques du monde et l'étude cinétique du suivi d'infection par le VHC, ont permis de mettre en évidence une variabilité de la structure du VHC. Cette variabilité est retrouvée sur la totalité du génome mais prédomine au niveau de la protéine d'enveloppe E2.

Les souches virales pourraient être classées en un certain nombre de "géotypes" ou "types" avec possibilité d'établissement d'arbres phylogéniques. L'analyse de chaque "type" permet un classement en sous -types.

Schématiquement, sont de même géotype, les isolats dont les divergences de séquences nucléotidiques n'excèdent pas 10 à 15 %. Par contre, d'un géotype à l'autre, les divergences sont au moins de 20 %.

Il faut noter que chez un même malade, des mutations au cours des cycles de multiplication virale peuvent également être responsables de variabilité génétique.

Selon la classification de SIMMONDS et collaborateurs, il existe six principaux types numérotés de 1 à 6. Les sous types qui les composent sont désignés par des lettres minuscules a, b, c.

2.3 Epidémiologie du VHC

2.3.1 Modes de contamination et groupes à risque

La transmission parentérale transfusionnelle du VHC qui concerne le sang et ses dérivés est actuellement la mieux documentée. Les sujets polytransfusés sont les plus exposés.

La transmission parentérale non transfusionnelle se rencontre chez les toxicomanes, le personnel de santé, les hémodialysés, les transplantés.

Une transmission non parentérale dite " sporadique "a également été décrite; elle regroupe la transmission sexuelle, materno-foetale et intra-familiale.

Cependant dans 30 à 40 % des cas aucun facteur de risque n'est retrouvé.

2.3.2 Répartition géographique

Elle est encore mal connue.

D'après les observations faites chez les donneurs de sang, le VHC semble avoir une distribution mondiale suivant plus ou moins la répartition du VHB.

En Afrique, DeParis X. et al. ont fait le point de la séroprévalence du VHC dans dix sept pays[13].

Ces études diffèrent par les types de populations et par la performance en terme de sensibilité et de spécificité des techniques de dépistage. Les résultats doivent donc être interprétés avec prudence.

Le niveau d'endémie du continent africain est plus important que celui des pays occidentaux pour le VHC ;

Le continent africain peut être divisé en :

- - **zone d'hyper-endémie** (Afrique centrale et Burundi),
- - **zone d'endémie moyenne** (zone sahélienne et Afrique du Nord),
- - **zone d'hypo-endémie**(Sud-est du continent).

Il existerait une répartition géographique des géotypes du VHC qui demande à être confirmée, compte tenu du niveau actuel de nos connaissances encore insuffisantes, les études réalisées à ce jour étant peu nombreuses.

3 Physiopathologie des hépatites virales B et C et mécanismes de la carcinogenèse

L'infection virale est responsable de lésions hépatiques variables: inflammation, nécrose hépatocytaire, hépatite chronique bénigne ou active cirrhogène aboutissant parfois au cancer du foie. Des lésions extra-hépatiques sont également possibles.

Les lésions ne s'expliquent pas uniquement par la réplication virale mais aussi par des mécanismes immunopathogènes humoraux et cellulaires. En effet la réponse immunitaire humorale est due aux lymphocytes B qui synthétisent des anticorps (Ac) qui vont neutraliser les virus circulants. La réponse cellulaire est due aux lymphocytes T qui détruisent les hépatocytes infectés.

Les variations de la réaction immunitaire sont responsables des différentes formes cliniques de l'hépatite.

Dans l'hépatite chronique active, la réaction de défense n'est pas suffisante pour éliminer le virus. Il y a réinfestation constante de nouveaux hépatocytes avec destruction lente et progressive du tissu hépatique.

Les mécanismes par lesquels les virus des hépatites B et C entraînent le cancer primitif du foie peuvent être directs ou indirects [6,26].

3.1 Mécanismes indirects

Il est maintenant bien établi que les virus des hépatites B et C sont capables d'induire des hépatites chroniques (10% pour le VHB et 50% pour le VHC).

Selon A. Quinton, " la notion de chronicité implique un recul évolutif et on doit parler d'hépatite chronique quand une cytolysse persiste six mois voire douze mois après qu'on ait fait le constat initial ".

La définition de l'hépatite chronique est essentiellement anatomo-pathologique. On distingue [16]:

- l'hépatite chronique **persistante** où le foie est sans anomalie macroscopique.

L'histologie retrouve un infiltrat inflammatoire des espaces portes ne franchissant pas la lame bordante. Il n'y a pas de fibrose ;

- l'hépatite chronique **agressive**. Le foie a un aspect irrégulier, vallonné. L'examen microscopique met en évidence :

- * des îlots de nécroses cellulaires (piece meal necrosis) entourés de cellules inflammatoires ;

- * un infiltrat inflammatoire des espaces portes franchissant la lame bordante ;

- * une fibrose péri-portale et intra lobulaire.

Ces deux entités représentent en fait les extrêmes d'une situation et l'agressivité peut être évaluée au moyen du score de Knodel tenant compte des trois paramètres que sont la **nécrose**, la **fibrose** et l'**inflammation** qui permettent de prendre une décision thérapeutique.

Dès lors qu'apparaissent une sclérose mésenchymateuse et une hyperplasie des hépatocytes sous forme de nodules de régénération, la cirrhose est installée.

La cirrhose peut être considérée comme une lésion pré-tumorale. Au niveau des nodules de régénération il y a prolifération accrue des hépatocytes avec risque de réarrangements chromosomiques et d'activation de certains oncogènes (ex. gènes codant pour des facteurs de croissance comme l'insuline growth factor II).

En résumé :

Infection aiguë par le VHB ou le VHC



Infection chronique



cirrhose



cancer primitif du foie

3.2 Mécanismes directs

Ces mécanismes sont bien connus pour le VHB.

L'hypothèse d'un rôle direct du VHB dans la tumorigénèse a été formulée depuis 1980.

3.2.1 Rôle de l'intégration de l'ADN viral

Le cycle cellulaire du VHB passe par une phase d'intégration du génome virale dans l'ADN hépatocytaire.

A la suite de cette intégration deux phénomènes peuvent se produire expliquant la transformation cellulaire:

- des réarrangements chromosomiques à type de délétions (chromosomes 11p, 4q) ou de translocation (translocation 17/18),

- des mutagenèses insertionnelles; l'ADN virale s'insère dans ou à proximité d'un gène important pour le contrôle de la différenciation ou de la prolifération cellulaire.

Chez l'homme, ce phénomène de mutagenèse insertionnelle est plutôt rare.

3.2.2. Rôle de certaines protéines virales.

La protéine X et la protéine d'enveloppe préS2/S tronquées peuvent agir par transactivation. Il s'agit d'une activation de certains gènes cellulaires ou viraux en " trans " ou en " cis " en termes de biologie moléculaire.

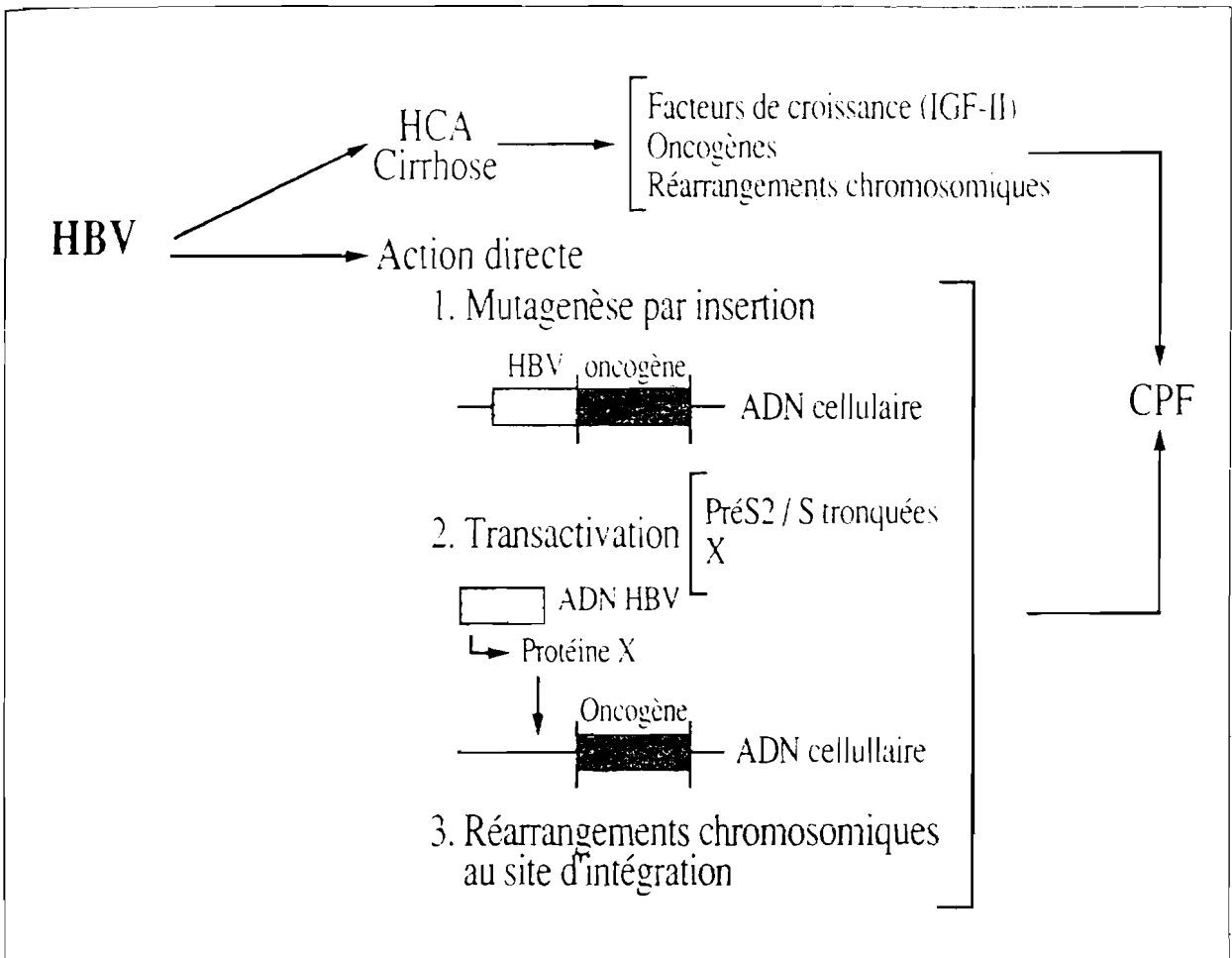


Fig. 6 Mécanismes intervenant dans la carcinogenèse virale hépatique [6]

3.3 Conclusion

L'hépatocarcinogenèse est un processus complexe comportant probablement plusieurs étapes:

- une phase d'initiation de la transformation cellulaire où l'infection virale pourrait intervenir;
- un temps de latence variable;

La présence d'une cirrhose précédant ou accompagnant le développement tumoral chez la majorité des patients ne sont pas des éléments favorables à l'élucidation du rôle des virus.

Plusieurs mécanismes qui par ailleurs ne sont pas mutuellement exclusifs sont donc en cause. Dans tous les cas, la cellule transformée ne réagit plus aux facteurs contrôlant sa croissance normale. Elle se divise de façon anarchique et acquiert des propriétés absentes chez la cellule saine. Ces propriétés sont transmises génétiquement aux cellules filles lors de la multiplication cellulaire. Ces changements affectent non seulement la structure mais aussi la fonction cellulaire. La cellule cancéreuse échappe à tout contrôle et envahit peu à peu les tissus voisins.

IV- Méthodologie

1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée au Centre Hospitalier National Souro SANON de Bobo-Dioulasso.

1.1 Présentation sommaire de la ville de Bobo-Dioulasso

Chef lieu de la province du HOUET, Bobo-Dioulasso est souvent présentée comme la capitale économique du Burkina Faso et compte environ 400 000 habitants.

La ville se situe au Sud-ouest du territoire burkinabe.

Elle est divisée en trois communes subdivisées en trente (30) secteurs. C'est une ville verte située dans une zone de climat sud-soudanien avec une pluviométrie oscillant entre 1 100 et 1 200 mm d'eau par an.

L'agriculture représente l'activité principale.

Les structures assurant la couverture sanitaire sont :

- les dispensaires (8) qui assurent le niveau de première urgence en médecine générale,
- les S.M.I. (4) qui assurent les consultations pré et postnatales,
- les maternités (4) qui assurent les accouchements.

Ces structures sont réparties entre les secteurs public, parapublic et privé.

Il existe en outre un centre hospitalier national qui est une structure de référence.

1.2 Les centres d'étude

1.2.1. Le centre hospitalier national Souro SANON (C.H.N.S.S.)

Il constitue le principal complexe sanitaire de la ville de Bobo avec en annexe un centre psychiatrique. C'est l'hôpital de référence de toute la province qui assure en fait l'ensemble des niveaux de soins du dispensaire à l'hôpital.

Il est structuré de la façon suivante :

- un service administratif
- un service de chirurgie (urgences chirurgicales, bloc opératoire, unité de traumatologie-orthopédie, unité d'urologie, unité de chirurgie générale)
- un service d'anesthésie -réanimation
- un service de médecine interne,
- un service de cardiologie,
- service de pneumologie,
- un service de pédiatrie,
- un service de maternité,
- un bloc de spécialités (Oto-Rhino-Laryngologie, Ophtalmologie, Odontostomatologie, Maxillo-facial),
- un service d'imagerie médicale,
- un service de kinésithérapie,
- un laboratoire de biologie médicale,
- une pharmacie.

Notre étude a été réalisée dans le service de médecine interne.

1.2.1.1. Le service de médecine interne

Ce service assure les consultations et la médecine curative de nombreuses pathologies dont la pathologie digestive.

Il se compose d'une unité d'endoscopie digestive et de salles d'hospitalisation d'une capacité d'accueil de 72 lits.

Il est dirigé par un spécialiste de médecine interne, coopérant, spécialiste du service de santé des armées, assisté de :

- 2 spécialistes d'infectiologie,
- 1 neurologue
- 5 médecins généralistes.

Il existe également un personnel infirmier et paramédical.

1.2.2 Le Centre Muraz

Une partie des examens biologiques de notre étude a été effectuée dans les laboratoires du centre Muraz.

Le Centre Muraz est un des centres de recherche de l'Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies (O.C.C.G.E.). Cette organisation africaine, née peu après les indépendances, rassemble huit pays d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Mali, Mauritanie, Niger, Sénégal et Togo).

Il est situé au secteur 1 de la ville de Bobo-Dioulasso.

La politique scientifique du Centre Muraz est orientée selon trois thèmes :

- la thématique Paludisme (parasitologie et entomologie),
- la thématique Sida et Rétrovirus
- la thématique Vaccinologie et Epidémiologie d'intervention .

Il existe un laboratoire de biologie médicale.

Le centre emploie 87 personnes dont 11 chercheurs originaires des Etats membres et 7 coopérants (français et belges).

Le Ministère de la Santé du Burkina Faso, entre autres contributions, renforce les moyens humains du centre en y détachant du personnel.

1.3. Type d'étude

1.3.1 Etude rétrospective

Ré-examinant tous les dossiers des malades hospitalisés dans le service de médecine interne de janvier 1994 à juin 1995, nous avons procédé à un recensement de tous les cas de cirrhose et cancer primitif du foie. Nous avons colligé 99 dossiers dont 81 seulement sont retenus en raison des critères de diagnostic et de l'état incomplet des dossiers.

1.3.2 Etude prospective

Il s'agit d'un recrutement consécutif de patients hospitalisés pour ces deux affections. Elle s'étend sur huit mois (octobre 1995 à juin 1996).

Critères d'inclusion de la cirrhose :

- un faisceau d'arguments cliniques comportant un syndrome oedémato-ascitique (avec cœur et fonction rénale normale), un gros foie d'allure cirrhotique ou un foie atrophique, une hypertension portale) ;
- un faisceau d'arguments biologiques avec insuffisance hépatocellulaire (notamment TP bas, hypoalbuminémie), **bloc $\beta\gamma$** ;
- Des arguments échographiques et éventuellement endoscopiques (varices oesophagiennes).

Critères d'inclusion du cancer primitif du foie :

- foie d'allure tumorale avec douleurs de l'hypochondre droit associé à l'altération de l'état général étaient les signes d'appel.
- La positivité de l'alpha foetoprotéine était un argument de valeur.
- L'échographie était un élément important pour la suspicion diagnostique.

Dans tous les cas :

- le diagnostic de certitude repose sur l'histologie par biopsie hépatique lorsque celle-ci est réalisable;
- la recherche de marqueurs viraux de l'hépatite virale B et/ou C était nécessaire pour le diagnostic étiologique.

Critères d'exclusion : nous avons éliminé les cirrhoses et les cancers primitifs du foie qui n'avaient pas bénéficié d'un minimum d'explorations permettant de mettre en évidence les critères sus cités.

L'analyse des résultats a été faite séparément pour les deux études prospective et rétrospective.

La saisie des données a été faite sur le logiciel EXCEL et l'analyse a fait appel à EPI-INFO.

Pour la comparaison des pourcentages, nous avons utilisé le test de **chi carré (χ^2)**.

Pour la comparaison de variables quantitatives, nous avons utilisé soit le test de **Student** soit le test de **Wilcoxon Mann Whitney**.

1.4. Matériels

1.4.1 Instrument de collecte

Une fiche d'enquête a été établie (cf annexes).

La collecte des données concerne la recherche des antécédents, l'examen clinique, les examens paracliniques.

1.4.2 Les prélèvements

1.4.2.1 Prélèvement de sang

Il a été effectué sur les sujets à jeûn le matin. Après un nettoyage au pli du coude à l'alcool, nous y réalisons une ponction veineuse à l'aide d'une seringue. Nous prélevons 10 ml de sang sur anticoagulant que nous portons immédiatement au Centre Muraz. Quatre aliquots sont réalisés :

- un aliquot de 1 ml de sang total pour la numération formule sanguine,

- trois aliquots de sérum après centrifugation de l'échantillon à 1 800 tours par minute pendant dix minutes.

Deux des aliquots de sérum sont stockés à -80° et seront acheminés au laboratoire d'hémobiologie de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière pour la sérologie spécifique HBV, HCV ainsi que le dosage de l'alpha foetoprotéine.

L'autre aliquot a servi au dosage des transaminases sériques.

Dans la mesure du possible, le bilan hépatique complet a été demandé (dosage de la bilirubine libre et conjuguée, des phosphatases alcalines, de la gamma-glutamyl-transpeptidase, du taux de prothrombine, électrophorèse des protéides).

1.4.2.2 Prélèvement de tissu hépatique

Il est réalisé (après contrôle de la crase sanguine, en l'absence d'ascite) chez le sujet à jeûn au niveau de la ligne mamelonnaire droite après anesthésie locale. Nous procédons à une ponction par voie transpariétale à l'aiguille .La pièce est fixée dans un liquide de Bouin, incluse en paraffine, colorée par l'hématéine Eosine Safran et le trichrome de Masson.

La pièce est examinée au laboratoire de biologie du CHNSS puis est envoyée à Marseille à l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées pour confirmation.

1.5 Les examens effectués

1.5.1 Recherche des marqueurs de l'hépatite virale B

1.5.1.1 Antigènes HBs

Les sérums ont été testés en test ELISA Monolisa Ag HBs (Sanofi Diagnostics Pasteur) de 2ème génération. Le test est un ELISA de type sandwich en un temps utilisant trois anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacité à se lier aux différents sous-types de l'Ag HBS actuellement reconnus par l'O.M.S.

Tous les sérums positifs ont été confirmés grâce au test de neutralisation par anticorps HBS (Sanofi Diagnostics Pasteur) monolisa HBs Ag confirmation.

1.5.1.2 Anticorps anti-HBc

Les sérums ont été testés en test ELISA de compétition monolisa ac HBc (Sanofi Diagnostics Pasteur) dépistant les anticorps anti HBc totaux dirigés contre l'antigène de core du virus de l'hépatite B. Son principe est une compétition entre des anticorps (humains) anti HBc à la peroxydase (conjugué) et les anticorps éventuellement présents dans l'échantillon vis à vis de l'antigène HBc obtenu par recombinaison génétique.

1.5.2 Recherche des marqueurs de l'hépatite virale C

Les sérums ont été testés en test ELISA de 3ème génération Monolisa HCV (Sanofi diagnostics Pasteur). Ce test immunoenzymatique est basé sur le principe d'un ELISA indirect et repose sur l'utilisation d'une phase solide préparée avec des antigènes purifiés : deux protéines recombinantes produites par E. Coli à partir de clones sélectionnés dans la région non structurale du génome du virus C (NS3 et NS4) et de deux peptides codés par la région capsidale du génome du virus.

Tous les sérums positifs ont été confirmés en test Immunoblot Deciscan (Sanofi Diagnostics Pasteur). C'est un test unitaire sur membrane utilisant une technique permettant l'individualisation d'anticorps associés à une infection par le virus de l'hépatite C. Le test utilise comme support solide une membrane fixée sur une bandelette plastique où sont coatés :

- un témoin anti IgG humain
- la protéine de fusion GST sur laquelle sont fixés les gènes codant pour les protéines recombinantes
- les antigènes HCV :
 - * ce sont, d'une part, des protéines recombinantes produites par E. Coli à partir de clones sélectionnés :

- dans la région structurale C1 (NC450)
- dans la région non structurale NS3 (409.I.I)

* et d'autre part, des peptides sélectionnés pour leur haute immunogénicité :

- dans la région structurale C2
- dans la région non structurale NS4

Lecture du test

L'intensité du signal obtenue sur chaque bande est évaluée par comparaison avec l'intensité du signal de la bande témoin présente sur chaque bandelette.

- signal > signal témoin IgG 3+
- signal = signal témoin IgG 2+
- signal < signal témoin IgG 1+
- signal faible signal témoin IgG 0,5
- aucun signal négatif

La bande témoin doit être visible et elle valide les autres bandes.

Si la bande GST (protéine de fusion) est visualisée, seules sont interprétées les bandes Ag HCV C2 et NS4 correspondant à des peptides.

Les critères de positivité utilisés ont été conformes aux instructions du fabricant :

- le test est dit positif quand 2 bandes sont visibles
- le test est dit négatif quand aucune bande n'est visible
- le test est " indéterminé " dans les autres cas.

1.5.3 Dosage de alpha-foetoprotéine

Le dosage de cette protéine a été effectué grâce à un test ELISA (IMX Abbott) et le titrage a été réalisé grâce à une gamme étalon fournie par le fabricant. Les résultats sont en micro-gramme/l ($\mu\text{g/l}$).

Des élévations de la concentration sérique en alpha-foetoprotéine (taux $> 20\mu\text{g/l}$) sont consécutives à la prolifération ou à la régénération des tissus ayant pour origine embryonnaire. Cette élévation n'est donc pas spécifique des pathologies hépatiques.

L'élévation du taux sérique de l'alpha-foetoprotéine au cours de l'hépatocarcinome est fluctuante au début, puis elle est liée au degré de différenciation de la tumeur.

V- Résultats

1 Généralités

Le nombre total de malades hospitalisés dans le service de médecine interne pendant la période d'étude ayant un diagnostic connu est de 5 369.

La cirrhose et le cancer primitif du foie représente 3,80% de l'ensemble de ces hospitalisations, soit 2,07% pour la cirrhose et 1,73% pour le cancer primitif du foie.

La pathologie digestive représente 21% de l'ensemble de ces hospitalisations.

La pathologie hépato-biliaire représente 30,17% de cette pathologie digestive.

La cirrhose et le cancer primitif du foie représentent 60% de la pathologie hépato-biliaire, soit 32,65% pour la cirrhose et 27,35% pour le cancer primitif du foie.

2 Etude rétrospective

Notre échantillon se compose de 81 sujets dont 46 cirrhoses (56,8%) et 35 cancers (43,2%).

2.1. Données épidémiologiques

2.1.1. Répartition par sexe

La population d'étude est en majorité masculine (74,1% d'hommes) alors que les femmes ne représentent 25,9% des cas.

2.1.2. Répartition selon l'ethnie

L'ethnie a été précisée pour 60 sujets. Les bobos représentent 40% de notre échantillon suivis des moose 30%, des lobis 15%. Les peulhs ne représentent que 5% de notre échantillon. Quant aux autres ethnies elles représentent 10% des cas.

2.1.3 Répartition de la population selon le lieu d'habitation

Elle s'est faite de la manière suivante :

Ville de Bobo	21	(50%)
Alentours de Bobo	17	(40,5%)
Autres provinces	3	(7,1%)
Etranger	1	(2,4%)
<hr/>		
n = 42 (Pas d'informations pour 39 sujets)		

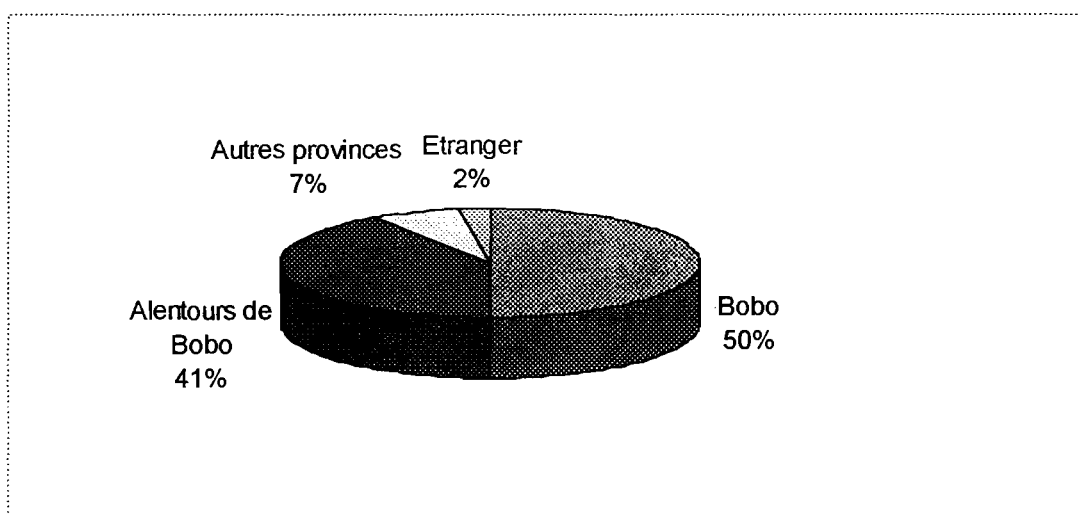


Fig 7 : Répartition des malades selon leur provenance

2.1.4 Répartition par sexe selon la pathologie

Tableau III : Répartition par sexe selon la pathologie

	Cirrhoses	Cancers
Hommes	33 (71,7%)	27 (77,1%)
Femmes	13 (28,3%)	8 (22,9%)
Total	46	35

La répartition par sexe est similaire dans les cirrhoses et les cancers ($p = 0,58$)

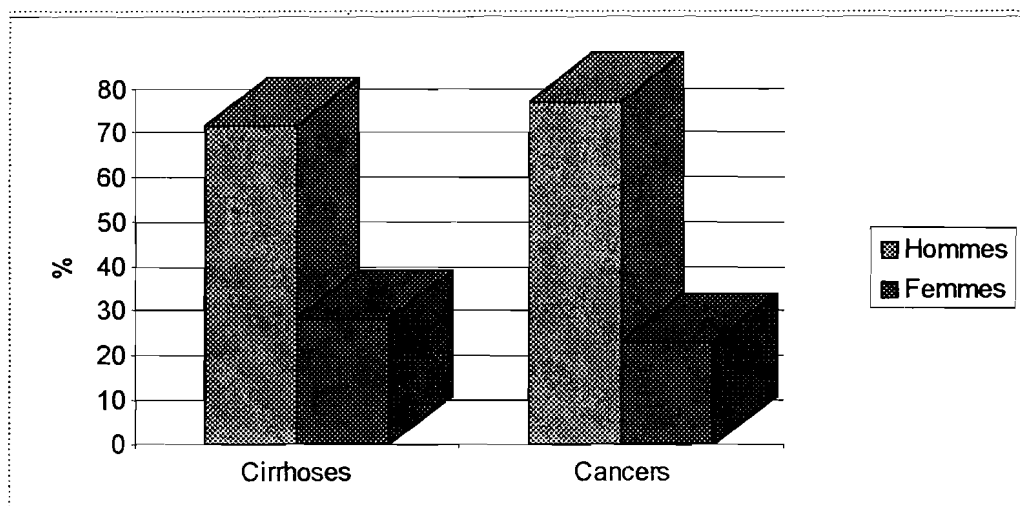


Fig 8. : Répartition selon le sexe et la pathologie

2.1.5. Moyenne d'âge selon la pathologie

Tableau IV : Moyenne d'âge selon la pathologie

	Moyenne	Nombre (n)
Cirrhose	48,6 ± 15 [22-70]	44
Cancer	50,7 ± 14 [29-80]	34

L'âge moyen est similaire dans les cirrhoses et les cancers (test de Student unilatéral, $p = 0,265$).

2.1.6 Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

Tableau V : Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

	Cirrhoses (ans)	Cancers (ans)
Hommes	48,4 ± 16,5 [22 - 70]	48,8 ± 10,3 [29 - 76]
Femmes	48,9 ± 13,1 [27 - 64]	57,1 ± 16,4 [32 - 80]

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la moyenne d'âge chez les hommes et les femmes si on compare les cirrhoses aux cancers (test de Student unilatéral, $p = 0,46$).

La comparaison entre l'âge moyen de survenue du cancer chez l'homme et la femme montre une différence non significative (test de Wilcoxon Mann Whitney bilatéral, $p = 0,12$).

2.1.7 Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers

a°) Globalement

Tableau VIa : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers (dans la population générale).

Age (ans)	Cirrhoses	Cancers
20-34	10 (22,7%)	7 (20,6%)
35-49	11 (25,0%)	8 (23,5%)
50 +	23 (52,3%)	19 (55,9%)
	n = 44	n = 34

En comparant la tranche d'âge de plus de 50 ans à celle de 20-49ans, nous n'avons pas trouvé de différence significative (χ^2 unilatéral $p = 0,47$).

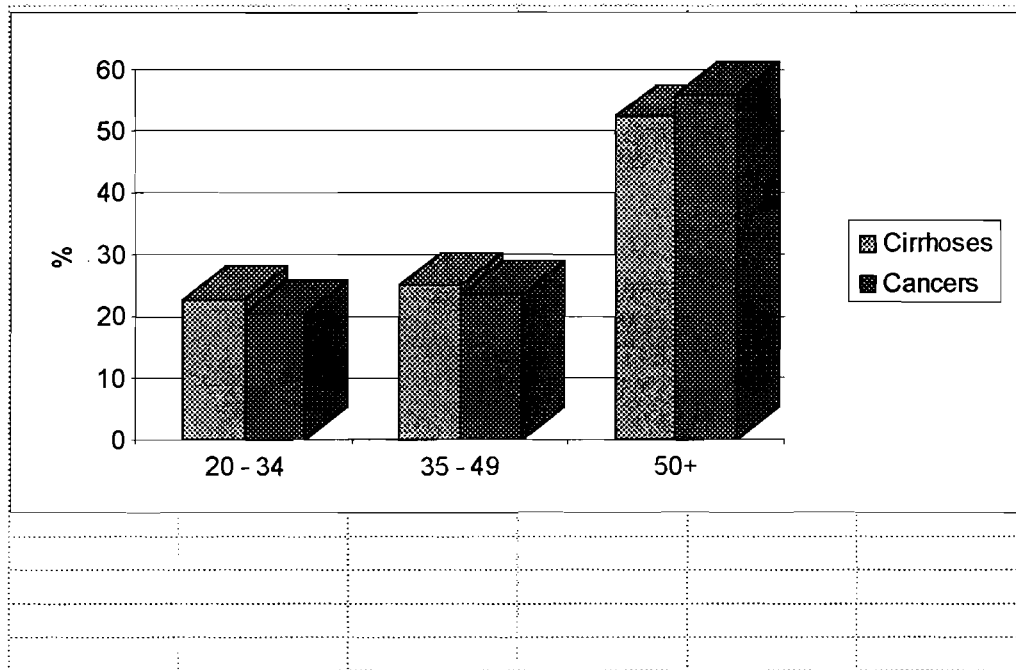


Fig 9 : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers (dans la population générale).

b°) Chez les hommes

Tableau VIb : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers (chez les hommes)

Age (ans)	Cirrhoses	Cancers
20-34	9 (28,1%)	6 (23,1%)
35-49	6 (18,8%)	7 (26,9%)
50 +	17 (53,1%)	13 (50,0%)
	n = 32	n = 26

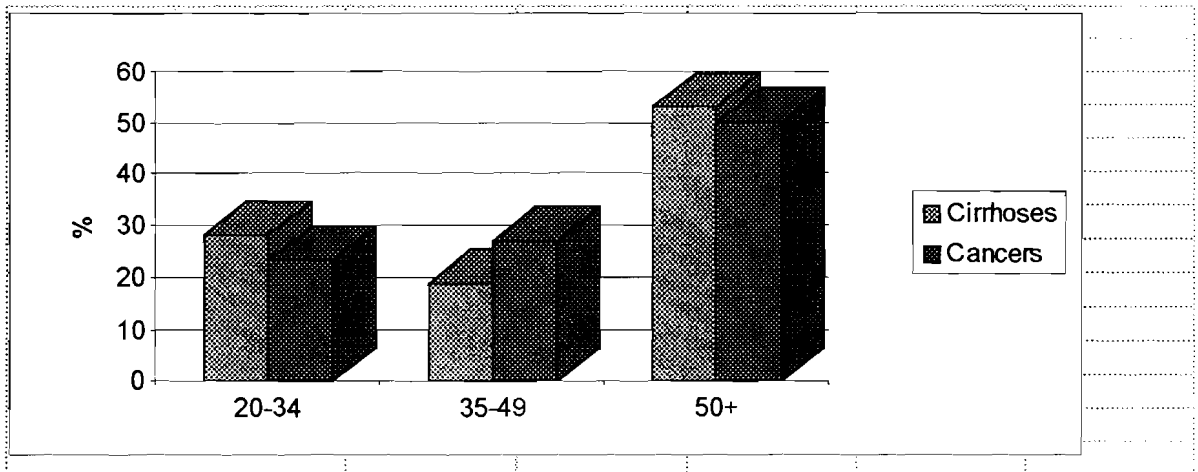


Fig Vb. : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers (chez les hommes)

2.2. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs

2.2.1 Cirrhoses

Tableau VII : Aspects cliniques et paracliniques des cirrhoses

	Total des patients	n	%
Insuffisance hépatocellulaire	46	17	37,0
Hypertension portale	46	27	58,7
Ascite :	46		
- présente		42	91,3
- citrine		(39)	(84,8)
- hémorragique		(3)	(6,5)
-absente		4	8,7
Taux de prothrombine	37		
- < 50%		21	56,6
- > 50%		16	43,2

N.B. : Insuffisance hépatocellulaire = Ictère ± encéphalopathie ± syndrome hémorragique.

Hypertension portale = Hémorragie digestive ± varices oesophagiennes ± circulation veineuse collatérale ± splénomégalie ± échographie caractéristique.

L'échographie a été pratiquée chez 93,5% de nos patients (43/46). L'échographie était évocatrice de cirrhose dans 90,7% des cas. La forme pseudo-tumorale ne représentait 2,33% des cas.

La ponction biopsie hépatique n'a été pratiquée qu'une seule fois.

2.2.2 Cancer

Nous avons retenu essentiellement l'échographie et le dosage de l'alpha foetoprotéine pour la suspicion diagnostique des cancers.

Pour les vingt deux (22) sujets ayant fait l'objet d'une recherche de l'alpha foetoprotéine, 14 (64%) avaient une alpha foetoprotéine supérieure à 400 µg/l.

97% des sujets atteints de cancer ont été soumis à une échographie. Dans la quasi totalité des cas, il s'agissait d'un foie tumoral typique.

La ponction biopsie du foie a été pratiquée une seule fois également et a retrouvé un carcinome hépatocellulaire.

2.2.3 Evolution durant l'hospitalisation

En ce qui concerne l'évolution durant l'hospitalisation, nous avons noté 5 décès parmi les 81 sujets.

2.3. Analyse des marqueurs de l'hépatite virale B

Tableau VIII : Marqueurs de l'hépatite virale B.

	Cirrhoses	Cancers
Ag HBs\oplus	10 (38%)	7 (58%)
Ag HBs\ominus	16 (62%)	5 (42%)
	n = 26	n = 12

Seulement un quart (21/81) des patients a bénéficié d'une recherche des anticorps anti-HBc. De ce fait, l'analyse de ces résultats sous forme de tableau nous paraissait délicate vu le nombre réduit des effectifs. Douze (12) cirrhotiques sur les quatorze (14) en étaient porteurs. Ce marqueur était présent chez tous les sept (7) cancéreux.

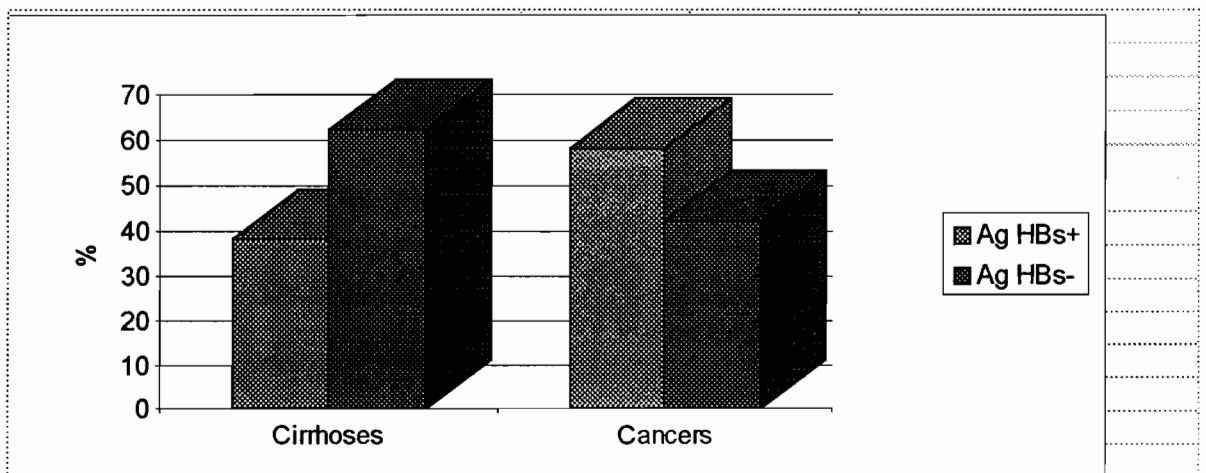


Fig 10: Marqueurs de l'hépatite virale B.

3. Etude prospective

Notre échantillon se compose de 46 patients dont 29 cirrhoses(63%) et 17 cancers(37%).

3.1. Données épidémiologiques

3.1.1. Répartition par sexe

La population étudiée est en majorité masculine (80,4% d'hommes) alors que les femmes ne représentent 19,6% des cas.

3.1.2. Répartition selon l'ethnie

L'ethnie a été précisée chez 42 patients avec la répartition suivante :

Ethnie	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Bobo	21	50,0
Moose	10	23,8
Peulh	4	9,5
Lobi	3	7,1
Autres	4	9,5
Total	42	

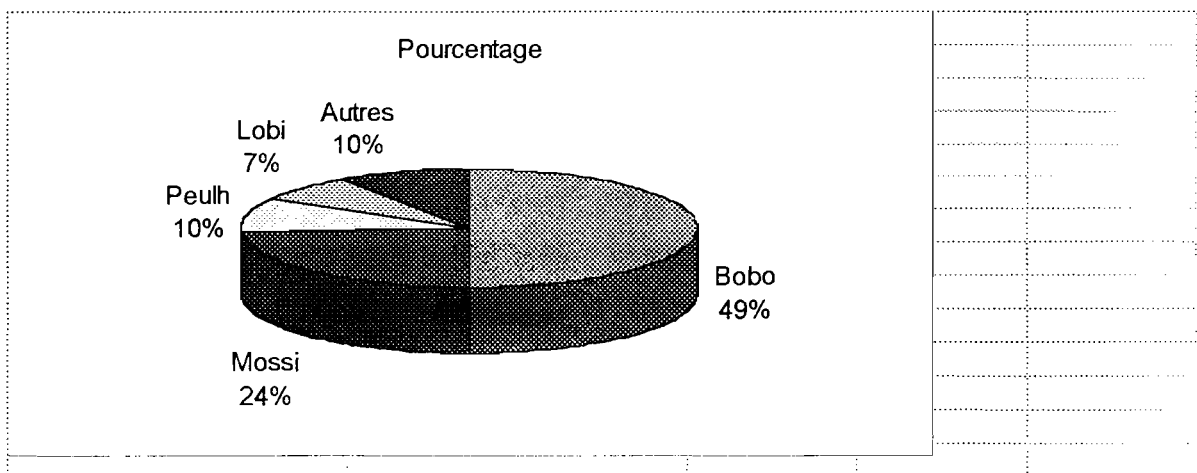


Fig 11 : Répartition des cas selon l'ethnie

3.1.3 Répartition de la population selon le lieu d'habitation

Elle s'est faite de la manière suivante :

Ville de Bobo	22	(48,9%)
Alentours de Bobo	15	(33,3%)
Autres provinces	7	(15,6%)
Etranger	1	(2,2%)
n = 45 (Pas d'informations pour 1 sujet)		

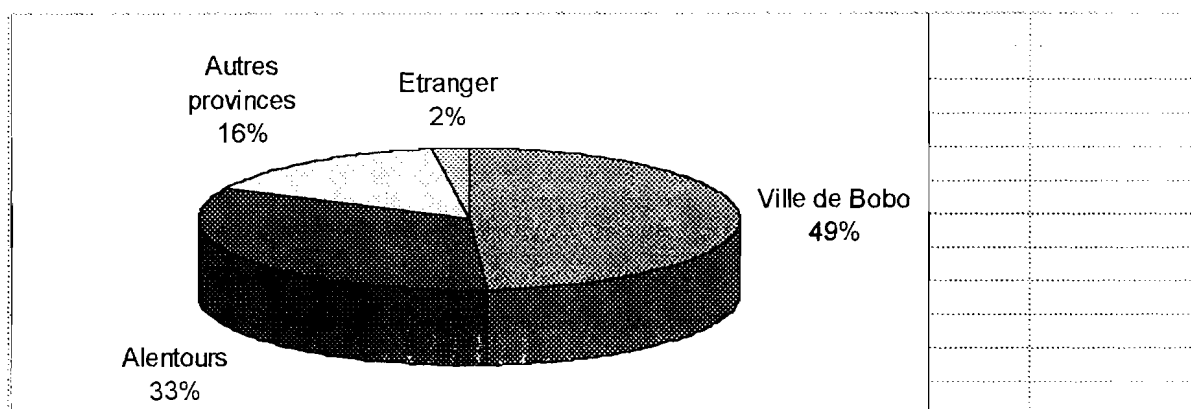


Fig 12. : Répartition des cas selon la provenance des malades.

3.1.4 Répartition par sexe selon la pathologie

Tableau IX. : Répartition par sexe selon la pathologie

	Cirrhoses	Cancers
Hommes	24 (82,8%)	13 (76,5%)
Femmes	5 (17,2%)	4 (23,5%)
Total	29	17

La répartition par sexe est similaire dans les cirrhoses et les cancers ($p = 0,60$)

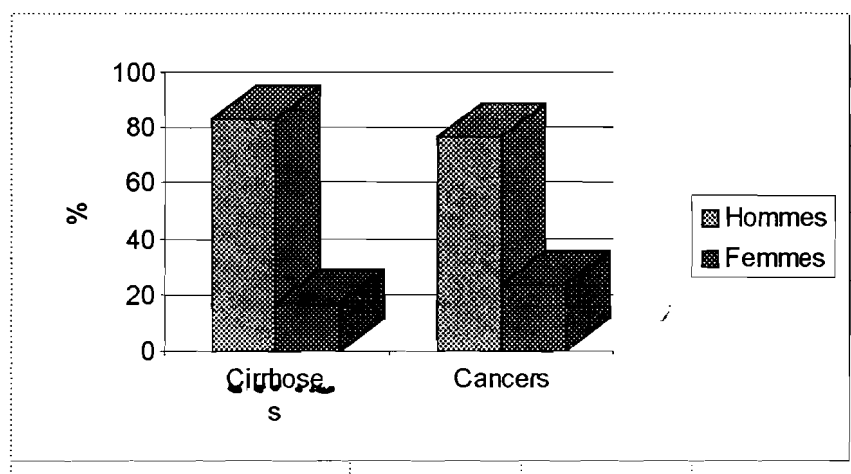


Fig 13. : Répartition par sexe selon la pathologie

3.1.5. Moyenne d'âge selon la pathologie

Tableau X : Moyenne d'âge selon la pathologie

	Moyenne (années)	Nombre
Cirrhose	41,3 ± 15,6 [19 - 72]	28
Cancer	48,9 ± 13,8 [20 - 72]	17

L'âge moyen du sujet atteint de cancer primitif du foie est significativement plus élevé que celui du sujet atteint de cirrhose (test de Wilcoxon Mann Whitney, test unilatéral, $p = 0,04$).

3.1.6 Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

Tableau XII : Moyenne d'âge selon le sexe et la pathologie

	Cirrhoses (ans)	Cancers (ans)
Hommes	44,0 ± 15,9 [19 - 72]	50,8 ± 18,9 [32 - 72]
Femmes	32,0 ± 10,6 [24 - 50]	42,5 ± 16,7 [20 - 60]

3.1.7 Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers

a°) Globalement

Tableau XIIIa. : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers

Age (ans)	Cirrhoses	Cancers
20-34	10 (35,7%)	3 (18,0%)
35-49	10 (35,7%)	5 (29,0%)
50 +	8 (28,6%)	9 (53,0%)
	n = 28	n = 17

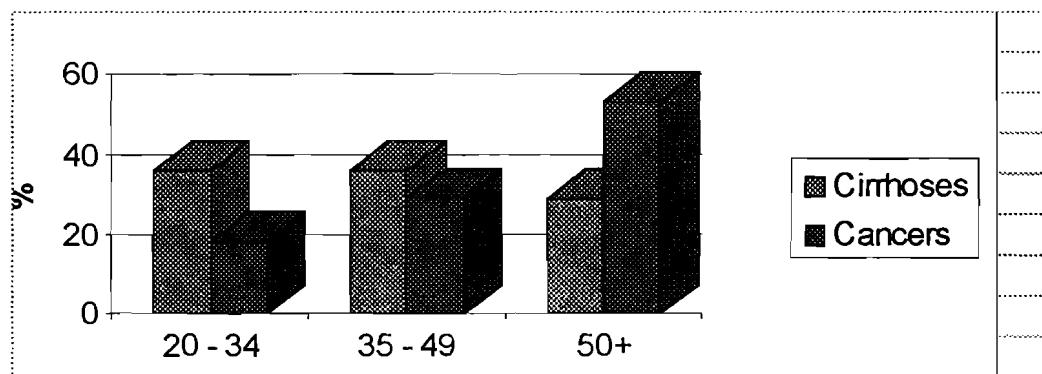


Fig14. : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers

b°) Chez les hommes

Tableau XIIIb. : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers chez les hommes

Age (ans)	Cirrhoses	Cancers
20-34	6 (26,%)	2 (15,0%)
35-49	10 (44,0%)	3 (23,0%)
50 +	7 (30,0%)	8 (62,0%)
	n = 23	n = 13

Les sujets de sexe masculin de plus 50 ans atteints de cancer sont majoritaires par rapport à ceux atteints de cirrhose (χ^2 unilatéral $p = 0,035$).

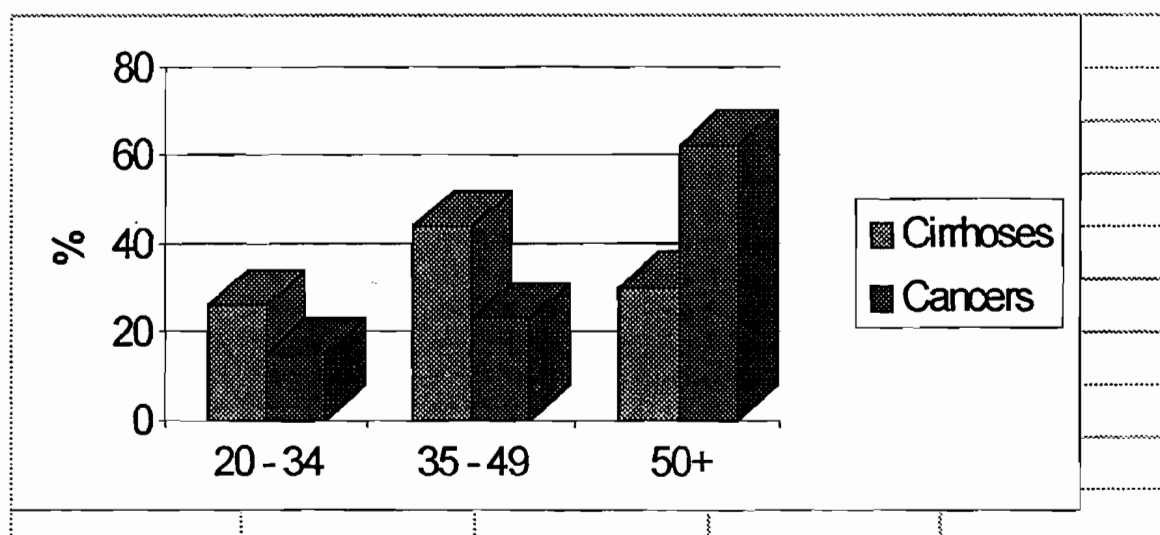


Fig 15. : Répartition par âge des cas de cirrhoses et de cancers chez les hommes

3.2. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs

3.2.1 Cirrhoses

Tableau XIV. : Aspects cliniques et paracliniques des cirrhoses

	Total des patients	n	%
Insuffisance hépatocellulaire	29	13	45,0
Hypertension portale	29	12	41,0
Ascite :	29		
- présente		23	79,0
- citrine		(21)	(72,0)
- hémorragique		(2)	(2,5)
-absente		6	21,0
Taux de prothrombine	22		
- < 50%		16	73,0
- > 50%		6	27,0

Parmi les 29 patients cirrhotiques, l'échographie a été pratiquée chez 21 d'entre eux. Dans 76% des cas, l'échographie était évocatrice. Dans les cinq autres cas l'examen échographique était moins contributif mais les éléments biologiques et/ou endoscopiques nous autorisaient à suspecter la cirrhose.

La cirrhose a pu être confirmée histologiquement chez 4 patients.

3.2.2 Cancer

Tous les sujets ont fait l'objet d'une recherche de l'alpha foetoprotéine et 82 % d'entre eux ont une alpha foetoprotéine supérieure à 400 µg/l.

70% des patients ont fait l'objet d'un examen échographique et dans tous les cas, il s'agissait d'une forme tumorale typique.

3.2.3 Evolution durant l'hospitalisation

Tableau XV. : Evolution durant l'hospitalisation

	Cirrhoses	Cancers
Vivants	18 (64 %)	10 (59 %)
Décédés	10 (36 %)	7 (41 %)
Total	28 (Pas d'information pour un sujet).	17

Le taux de mortalité est similaire dans les deux types de pathologies ($p = 0,65$).

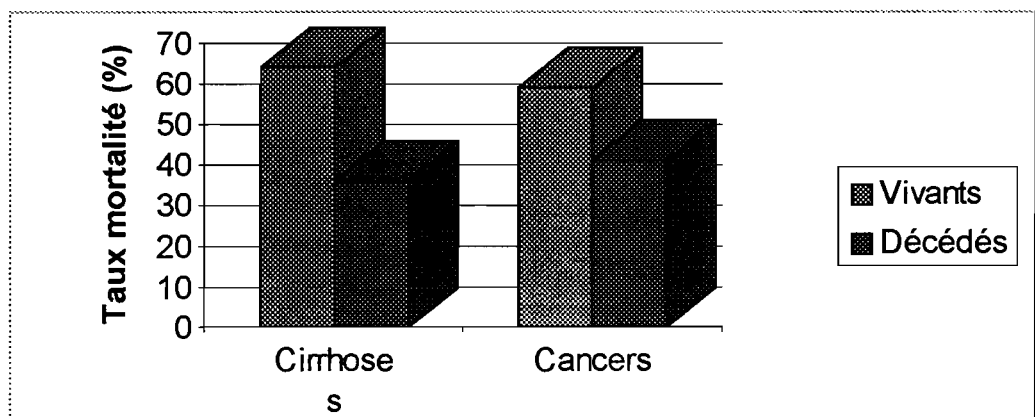


Fig 16. : Evolution durant l'hospitalisation

3.3. Analyse des marqueurs de l'hépatite B et C

a°) Marqueurs de l'hépatite B

Tableau XVI. : Marqueurs de l'hépatite B

	Cirrhoses	Cancers
Ag HBs \oplus Ac anti-HBc \oplus	17 (59 %)	10 (59 %)
Ag HBs \ominus Ac anti-HBc \oplus	12 (41 %)	7 (41 %)
	n = 29	n = 17

Tous les patients possédaient au moins un marqueur du VHB.

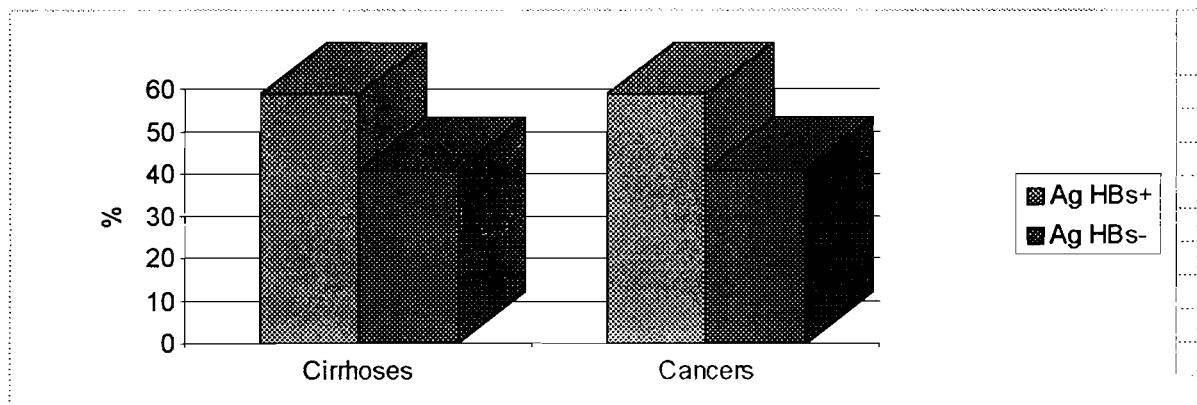


Fig 17. : Marqueurs de l'hépatite B

b°) Les marqueurs de l'hépatite virale C

Tableau XVII. : Marqueurs de l'hépatite virale C

	Cirrhoses	Cancers	Total
Ac-HCV⊕	5 (17%)	3 (18 %)	8 (17 %)
Ac-HCV⊖	24 (83 %)	14 (82 %)	38 (83 %)
	n = 29	n = 17	n = 46

Le **VHC** est retrouvé respectivement dans 17 % et 18 % chez les patients cirrhotiques et cancéreux.

Un seul patient était porteur à la fois d'anticorps **Anti-VHC** et de l'**Ag HBS**.

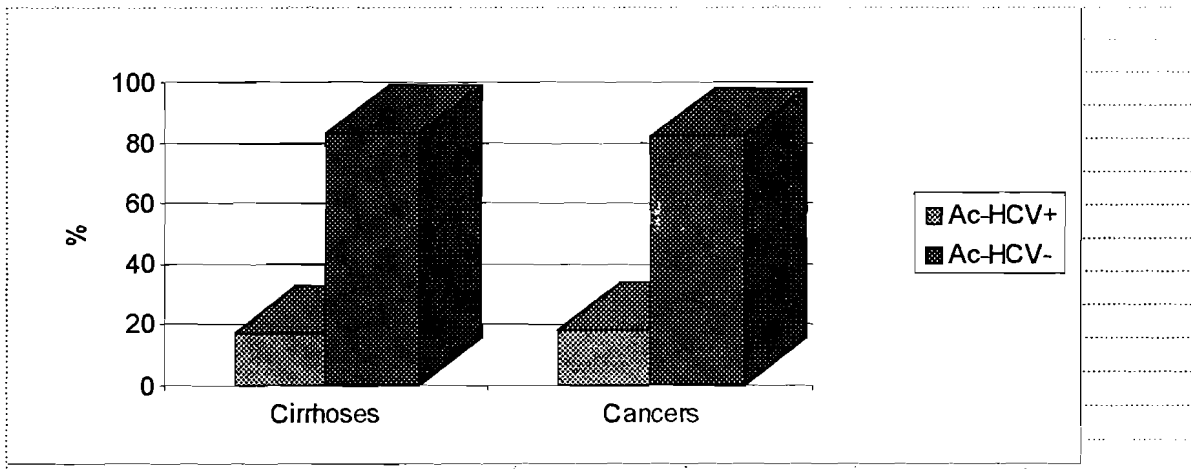


Fig 18. : Marqueurs de l'hépatite virale C

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Facteurs limitants de notre étude

Notre étude comporte une partie rétrospective et une partie prospective.

Nous avons été obligée d'éliminer un certain nombre de dossiers, en raison de leur caractère incomplet ce qui peut introduire un biais de sélection dans notre étude.

Le faible taux d'examen histologiques (7 cas sur les 127 malades) constitue un point faible de notre travail. Nos résultats cliniques et paracliniques fournissent une explication au recours limité que nous avons fait de la pratique de la ponction biopsie hépatique dans l'étude prospective. En effet 79% des patients cirrhotiques sont décompensés en mode ascitique et 73% d'entre eux possèdent un taux de prothrombine inférieur à 50%. Par ailleurs, les sujets atteints de CPF présentaient également le plus souvent des contre-indications majeures à la réalisation d'une biopsie hépatique percutanée ; en présence de critères biologiques et échographiques en faveur de ce diagnostic il nous était sur le plan éthique difficile de faire un geste médical présentant un risque non négligeable, qui n'apportait pas de possibilités thérapeutiques.

Ces réserves faites, nous considérons que les critères cliniques, biologiques et échographiques ont été suffisants pour poser le diagnostic de cirrhose ou de CPF dans la très grande majorité des cas.

En ce qui concerne le diagnostic étiologique, il aurait été intéressant de rechercher les autres marqueurs du VHB (Ag Hbe, Ac anti-HBs) et surtout le matériel génétique des deux virus.

2. Fréquences

La cirrhose et le cancer primitif du foie représentent respectivement 2,07% et 1,73% de l'ensemble des hospitalisations dans le service de médecine interne. Nos résultats en ce qui concerne le cancer primitif du foie sont conformes à ceux obtenus par GENDRON Y. *et al*, 1974 [17] et à ceux obtenus par SANKALE M. *et al*, 1983 [32].

Les faibles taux de fréquence enregistrés constituent peut être la partie visible de l'iceberg et pourraient s'expliquer par une inaccessibilité financière ou des considérations socio-culturelles (mauvais sort jeté au malade) qui amènent souvent les patients à s'adresser de préférence aux tradipraticiens plutôt qu'aux structures sanitaires modernes.

Ces deux affections dominent nettement la pathologie hépato-biliaire dans notre série (60%).

3. Age - sexe - Ethnie - Lieu d'habitation

3.1 Age

La cirrhose et le CPF surviennent à partir de la quarantaine.

Dans les deux types d'étude, l'âge moyen est relativement jeune :

	Cirrhose	Cancer
Rétrospectif	48,6 ans	50,7 ans
Prospectif	41,3 ans	48,9 ans

Cette caractéristique a déjà été soulignée dans de nombreux pays africains. DUCORPS M. *et al* 1994 [14] au Cameroun et KADENDE P. *et al* 1990[23] au Burundi, signalent respectivement un âge moyen de 45,2 ans et 41,6 ans chez les malades atteints de CPF. La série de SANKALE (1974) [31] montrait un âge un peu plus bas (34 et 36 ans respectivement chez la femme et chez l'homme).

La contamination se fait probablement plus précocément dans les pays africains rendant compte de cet état de fait. En effet au Mali, 50% des enfants nés de mères porteuses d'Ag HBs possèdent également ce marqueur [18, 25].

Nous avons pu constater dans l'étude prospective que le cancer survient à un âge plus avancé que la cirrhose ($p = 0,04$). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la cirrhose précède le cancer et donc que le processus de transformation maligne va s'opérer plus tardivement. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la moyenne d'âge de survenue de ces deux affections chez les hommes et les femmes. Par ailleurs, la répartition par tranche d'âge est à peu près identique dans les deux pathologies.

3.2 Sexe

La prédominance masculine est évidente dans notre série comme l'ont montré du reste d'autres études. Il s'agit là d'un caractère que COURSAGET P. *et al* 1985[11], et ATTALI P. *et al* 1995 [2] tentent d'expliquer : les sujets de sexe masculin auraient une susceptibilité (génétique ou acquise) plus grande ou bien ils seraient plus exposés à des facteurs environnementaux (alcool, tabac, aflatoxine ...) favorisant le développement du CPF.

3.3 La distribution des cas selon l'ethnie

Le groupe ethnique bobo est majoritaire sans doute parce que le centre de notre étude est implanté dans leur milieu.

3.4 La répartition des cas selon la provenance du malade

Dans notre série, la majorité des patients proviennent de Bobo et de ses alentours, lieu d'implantation du centre hospitalier.

4.Aspects cliniques et paracliniques

4.1. La cirrhose

Le tableau clinique le plus fréquent présenté par nos patients est la décompensation oedémato-ascitique. L'ascite est le signe majeur. Elle a presque toujours été caractérisée macroscopiquement comme citrine.

Les autres complications non moins importantes sont l'hypertension portale et l'insuffisance hépatocellulaire.

Le taux de prothrombine est un indicateur fiable de la fonction hépatique et il est facilement réalisable.

L'examen anatomopathologique pratiqué dans cinq cas a confirmé la cirrhose.

4.2. Le cancer

La biologie hépatique apporte peu d'éléments significatifs dans notre série.

L'alpha foetoprotéine était positive chez 64% et 82% des cas respectivement en rétrospectif et en prospectif. Nos chiffres sont nettement supérieurs à ceux observés en milieu hospitalier à Ouagadougou [21].

Au Zaïre, ce marqueur est positif chez 78% des patients de la série de AYOL-PETTY M. et al 1990 [4].

Ce marqueur certes n'est pas spécifique, mais associé à des images échographiques caractéristiques, il renforce la suspicion diagnostique.

Dans la littérature la forme histologique la plus fréquente est le carcinome hépatocellulaire. Nous n'avons pu réaliser que deux ponctions biopsie du foie ; il s'agissait de cette forme histologique.

5. Aspects étiologiques

5.1. Part du virus de l'hépatite B

La région de Bobo Dioulasso constitue une zone de haute prévalence de portage de l'Ag HBs dans la présente étude.

En effet, dans notre série, la prévalence du portage de l'Ag HBs chez les porteurs de cirrhose atteint 38% en rétrospectif et 59% en prospectif.

Chez les sujets porteurs de CPF, nous retrouvons une proportion de 58% et 59% respectivement.

En prospectif, la totalité des patients possède des anticorps anti-HBc ce qui indique une infection antérieure par le VHB.

Cette étude confirme ce qui a déjà été souligné par de nombreux auteurs :

Type d'association	%	Pays/continent	Auteurs
Ag HBs⁺-CPF	60-80	Afrique noire	[12]
	20-30	France	[12]
	55	Mali	[18]
Ac anti-HBc-CPF	80-90	Afrique noire	[12]
	20	Mali	[18]
Ag HBs⁺-MHC	28,8	Burundi	[3]

NB : MHC = Maladie hépatique chronique.

5.2.Part du virus de l'hépatite C

L'étude prospective nous a permis d'estimer la prévalence du VHC.

En milieu hospitalier à Bobo Dioulasso, la prévalence du portage des anticorps anti-VHC atteint 17% chez les malades porteurs de cirrhose et 18% chez les porteurs de CPF.

Le virus de l'hépatite C est associé au développement de la cirrhose et du cancer primitif du foie bien que ce rôle soit moins important que celui du virus de l'hépatite B.

BRECHOT C. 1995 [7] distingue trois situations en ce qui concerne la prévalence des anticorps anti-VHC chez les sujets atteints de CPF(cf tableau suivant).

Tableau XVIII. : Association entre virus de l'hépatite C et cancer primitif du foie : prévalence en % des anticorps anti-virus de l'hépatite C [7]

(prévalence %)	
1. Zones de haute prévalence	
-Japon	70-80
-Italie	58-76
-Espagne	50-75
2. Zones à prévalence intermédiaire	
-France	20-50
-Grèce	13-39
-Roumanie	45
-Suisse	36
-Autriche	36
-Rwanda	38
3. Zones à basse prévalence	
-Sénégal	10,9
-Mozambique	7,6
-Afrique du Sud	30 ?

La prévalence du portage des anticorps anti-HCV n'atteint pas celle de la série de P.AUBRY. et al au Burundi (55%) chez les malades atteints d'hépatopathies chroniques.

Au Cameroun, DUCORPS M. et al [14] signalent une proportion de 46,8 chez les sujets ayant un carcinome hépatocellulaire.

5.3 Part de la coinfection B-C

Tous les huit malades porteurs d'anticorps anti-HCV étaient également porteurs d'anticorps anti-HBc.

Nous avons considéré comme coinfection vraie, le cas où l'Ag HBs était associé à l'anti-HCV.

Un seul malade présente ce profil sérologique dans notre série. Il s'agit d'un malade porteur de cirrhose.

L'impact du VHC sur les hépatopathies chroniques semble être indépendant de celui du virus de l'hépatite B mais nos effectifs sont trop faibles pour nous permettre de tirer une conclusion valable.

Dans la littérature, AUBRY P et al n'ont pas trouvé d'interaction significative entre ces deux virus.

Le virus D par contre est connu pour sa coinfection fréquente avec le VHB [26].

5.4. Modes de transmission

L'interrogatoire auquel ont été soumis les malades n'a pas permis de dégager un mode de contamination prédominant pour ces deux types d'hépatites.

5.5. Autres facteurs de risque associés

La consommation d'alcool a été retrouvée chez la plupart des malades mais en l'absence de critères solides pour quantifier cette imprégnation, nous n'avons pu analyser cette variable.

Si la consommation d'alcool est la première cause de cirrhose dans les pays développés, elle n'est pas non plus à négliger dans notre série même en l'absence de preuves formelles car elle fait partie des habitudes de vie dans l'ouest du Burkina Faso.

6. Evolution et traitement

Pendant l'hospitalisation, nous notons :

- une mortalité par cirrhose de 36%
- une mortalité par cancer de 41%
- un nombre plus faible de décès en rétrospectif.

Il est possible que le nombre plus faible de décès en cours d'hospitalisation en rétrospectif reflète un biais de sélection. Les sujets décédés précocement sont probablement aussi ceux pour qui les investigations biologiques, échographiques, ont été obtenues moins souvent. Par conséquent, une partie de ces sujets aurait été éliminée de notre étude. Dans la série hospitalière de ILBOUDO P. D. et BONKOUNGOU P.(1993) la mortalité par CPF était de 16,2%[20].

Le traitement a été seulement symptomatique dans notre série. Aucun de nos patients n'a reçu de traitement anti-viral spécifique. Dans la série de AYOL-PETTY M. *et al* 1990 au Cameroun un traitement anti-viral spécifique avait été proposée; la mortalité y était moins élevée que dans la notre.

VII- CONCLUSION

Cette étude nous a permis de confirmer les résultats obtenus lors des enquêtes sérologiques portant sur l'évaluation de la prévalence des marqueurs du virus B dans certains groupes dans la plupart des pays africains.

Malgré l'existence d'un vaccin efficace, l'hépatite B reste encore en 1997 un problème majeur de santé publique dans notre pays.

La preuve de l'existence d'un nouveau groupe d'hépatites virales dues à des agents distincts du VHA et du VHB est désormais démontrée dans notre pays.

Nous avons pu colliger des cas de cirrhoses et de cancers primitifs du foie en rétrospectif et en prospectif. De l'analyse de nos résultats, il apparaît une association certaine entre ces hépatopathies et les virus B et C ce qui confirme les travaux d'autres auteurs effectués dans la sous-région.

Ces résultats obtenus pour le VHB doivent encourager davantage la poursuite du dépistage systématique déjà instauré chez les donneurs de sang et son extension à d'autres groupes (femmes enceintes, nouveau-nés, personnel de santé, sujets ayant des partenaires sexuels multiples). La vaccination contre le virus de l'hépatite B devra être intégrée dans le programme élargi de vaccination.

La priorité en matière de prévention contre le VHC réside, nous semble-t-il, dans la dotation à moyen terme des centres de transfusion en équipements de dépistage systématique du virus C chez les donneurs de sang.

Le suivi des patients séropositifs vis à vis du VHB et/ou VHC devrait être amélioré en envisageant entre autres une recherche des marqueurs de réplication active des virus et des indices d'une éventuelle transformation maligne. Il faudrait également étudier la possibilité de leur offrir, à un coût accessible, un traitement spécifique.

Au terme de notre étude, nous ne sommes pas en mesure de tirer une conclusion définitive sur les modes de transmission de ces deux virus.

En tout état de cause, la lutte contre ces deux affections doit constituer une préoccupation de premier ordre pour les autorités en charge de la santé publique dans notre pays.

Notre projet au stade actuel est de poursuivre l'étude ici entreprise, afin de contribuer à une meilleure connaissance des modes de transmission.



I Fiche d'Enquête

Enquête rétrospective *et prospective*
à l'hôpital Souro Sanou de Bobo-Dioulasso
sur les cirrhoses et tumeurs hépatiques
Dossier médical d'hospitalisation

NOM :

Service d'hospitalisation :

Prénoms :

Date de naissance:

Sexe : M !__! F !__!

Statut marital : Célibataire !__! Marié !__! Nbre d'épouses !__!

Veuf !__! Divorcé(séparé) !__!

Nombre d'enfants: !__!

Ethnie :

Lieu d'habitation (Nom du village, ville la plus proche, région)

Notion de séjour à l'étranger (préciser le pays et la durée)

Profession :

Antécédents médico- chirurgicaux: (à décrire pour chaque rubrique)

- hépatites (jaunisse: à quel âge? durée ; épisodes de maelena et hématomèses)

.....pas d' information !__!

- notion d'alcoolisme

.....pas d' information !__!

- hospitalisation(s) (nombre et année)

.....pas d' information !__!

- intervention chirurgicale(s) (nombre et année)

.....pas d' information !__!

- transfusion(s) (nombre et année)

.....pas d' information !__!

Examen clinique

- état général : poids !____! taille !____! température !____!

- examen cardio-vasculaire TA !____! pouls !____!

- examen pulmonaire (recherche d'épanchement, etc...)

- examen neurologique (recherche du flapping tremor et trouble du comportement, signe d'encéphalopathie, etc...)

- examen gastro-intestinal (recherche de maelena et hématurie, etc...)

- examen hépatique

- existence d'un ictère (conjonctival notamment)

- taille, aspect et sensibilité à la palpation du foie

- signes d'hypertension portale (splénomégalie, circulation collatérale et ascite)

- signes d'insuffisance hépato-cellulaire (angiomes stellaires, ascite, encéphalopathie)

- signes infectieux et parasitaires

- autres signes cliniques (oedèmes des membres inférieurs notamment, signes d'hypoalbuminémie, etc...)

Examens biologiques

- numération formule sanguine

RBC 10e6/ul !____! HGB !____! HCT !____!
MCV !____! MCH !____! MCHC !____!
WBC 10e3/ul !____! NEU!____! % !____! LYM!____! % !____!
MONO!____! % !____! EOS!____! % !____! BASO!____! % !____!

- bilan hépatique

Transaminases ALAT !____! ASAT !____!
Bilirubine Totale !____! Conjugée !____!
Phosphatases alcalines !____!
Protides !____! Albumine !____! gamma GT) !____!
Autres

-bilan d'hémostase

.....
.....
.....

- Sérologie hépatite B

Ag HBs [] Ac HBc [] Ac HBs !____!

- Autres sérologies

.....
.....
.....

- dosage du marqueur tumoral sérique : alpha protéine !____!

- analyse biochimique et bactérienne du liquide d'ascite :

.....
.....
.....

Examens radiologiques

.....
.....
.....

Autres examens

- échographie (recopier le compte rendu)

.....
.....
.....
.....
.....

- analyse histo-cytologique après ponction biopsie du foie

.....
.....
.....
.....

- autres

.....
.....
.....
.....

Autres examens complémentaires et renseignements divers contenus dans le dossier

.....
.....
.....
.....

CONCLUSION

DIAGNOSTIC

PRINCIPAL :...

SECONDAIRE

II Bibliographie

- 1-Alpert R. Alpha 1-Foetoprotein.
Clinics in Gastroenterology 1976 ;5 : 639-644
- 2-Attali P. S. P., Pelletier G., Papoz L., Buffet C., Etienne J.P. Carcinome hépatocellulaire en France. Aspects cliniques, biologiques et virologiques chez 197 patients.
Gastroenterol.Clin.Biol.1985 ; 9 : 396-402
- 3-Aubry P. ,Larouse B., Muhirwa G., Henzel D., Ndabaneze B., Nsabimana J. M. Relation entre antigène HBs, anti VHC et maladies hépatiques chroniques(MHC) à Bujumbura-Burundi à propos de 80 cas de MHC chez des adultes africains
Med.Trop. 1994 ; 54 : 29
- 4-Ayol Petty M., Ditu W., Kalaga Yi MM. Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose.
Med. Afr.Noire.1990 ; 37 : 237-242
- 5-Bréchet C. Molecular aspects of primary liver cancer in humans Role of chronic infection by hepatitis B and C viruses
Path. Biol. 1991 ; 39 : 898-899
- 6-Bréchet C. Cancer du foie et virus des hépatites B et C.
Rev. Prat. 1992 ; 42 : 1621-1627
- 7-Bréchet C Virus des hépatites B, C et cancer primitif du foie.
Rev Prat.1995 ; 45 : 190-196
- 8-Bréchet C., Pol S., Bertelot P. Les Hépatites chroniques non-A, non-B.
Monographie Schering-Plough 1992
- 9-Buendia M. A. Hépatite B et cancer primitif du foie : données récentes sur le rôle du virus B dans l'oncogenèse.
Path. Biol. 1991 ; 39 : 157-160
- 10-Courouce A.M. Les marqueurs sériques de l'infection par le virus de l'hépatite B.
La vie médicale. 1985 ; Nov /1 : 1237-1240
- 11-Coursaget P , Yvonnet B , Barre S. J. L. , Perrin J. ,Tortey E., Diop B.,Kocheleff -P., Duflo B., Diop Mar. I, Bocande J. E., Chiron J. P. Hépatite B et cancer primitif du foie en Afrique inter-tropicale.
Rev. Prat.Epidem.et santé publ. 1985 ;,33 : 267-275
- 12-Denis F., Renger S. Les virus des hépatites.
L'Eurobiologiste 1992 ; 26 : 117-149

- 13-DeParis X., Louis F.J. , Rey P., Merlin M. Que sait on de la séroprévalence de l'hépatite virale C en Afrique ?
Med. Trop. 1996 ; 56 : 117-121
- 14-Ducorps M., Ndjitoyap N., Kemmegne J., Njoya O., Ndong W., Chambon R., Mauclere P., Le Hestran J. Y., Louis F.J. Implication des virus B et C des hépatites dans le carcinome hépatocellulaire au Cameroun.
Med.Trop.1994 ;54 : 30
- 15-Etienne J.P. Hépatites virales.
Rev. Prat. 1995 ; 45 : 159-214
- 16-Erlinger S. Hépatite chronique active.
Le concours médical.1994 ; 29 : 2919-2922
- 17-Gendron Y., Josserand D C., Condat M., Laroche R., Sirol J. Le cancer primitif de foie dans un hôpital rural en Haute Volta.
Med. Trop., 1974 ;34 : 91-98
- 18-Gentilini M. Cirrhoses et carcinomes hépatocellulaires. In : Médecine tropicale 3^e édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1993 : 566-570
- 19-Gentilini M. Hépatites virales. In : Médecine tropicale 3^e édition. Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 1993 : 559-566
- 20-Ilboudo P. D., Bounkougou P. Morbidité et Mortalité dans le service de Médecine Digestive du centre Hospitalier national Yalgado Ouédraogo(CHN-YO) Ouagadougou.
Sci.et Tech. 1993 ; 20 :31-37
- 21-Ilboudo P.D., Traore O. Le cancer primitif du foie.Aspects épidémiologiques et cliniques au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo Ouagadougou.
Sci.et Tech. 1993 ; 20 : 24-30
- 22-Kafando E. Etude biochimique de l'évolution de marqueurs hépatiques chez l'adulte noir burkinabe atteint d'hépatite B aigüe, comparativement à des sujets sains.
Thèse Med., Ouagadougou, 1995, n°8
- 23-Kadende P., Engels D., Ndoricimpa J., Ndabaneze E., Habonimana D., Marerwa G., Bigirimana V., Bazira L., Aubry P. Les cancers digestifs au Burundi.
Med.Afr.Noire. 1990 ; 37 : 552-560

- 24-Lunel F. Virus de l'hépatite C : le virus responsable de la plupart des hépatites non-A-non-B. Gastroenterol. Clin Biol. 1992 ; 16 : 518-530
- 25-Maiga Y. I., Marjolet M., AG Rhay A., Pillot J. Transmission du virus B de l'hépatite de la mère à l'enfant à Bamako au Mali. Bull. Soc. Path. Ex. 1992 ; 85 : 5-9
- 26-Marcellin P. Cirrhoses post-hépatitiques virales B, B-D et C. Rev.Prat.1991 ; 41 : 1149-1155
- 27-Matuchansky C., Galian A., Modigliani R. Hépatites virales A, B, C et D. Epidémiologie, étiologie, diagnostic, évolution et prévention. In : Jian R., Modigliani R., Lemann M., Marteau P., Bouhnik Y., eds Hépatogastro-entérologie Ellipse, 1995 : 389-394
- 28-Morel P., Aufrère A. L'hépatite B : une nouvelle MST. L'Eurobiologiste. 1992 ; 26 : 109-115
- 29-Pawlotsky J. M., Dhumeaux D. Hépatite à virus B. Epidémiologie, étiologie, diagnostic, évolution, pronostic, principes du traitement. Rev. Pat. 1992 ; 42 : 616-624
- 30-Perret J. L., Delaporte E., Martens G., Pollet D., Moussavou-Kombila J.B., Boguikouma J.B., Nguemby-Mbina G. Séroprévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C dans un service de médecine interne au Gabon. Méd Trop. 1994 ; 54 : 29
- 31-Sankale M. L'hépatome malin de l'Africain. Rev.Prat.1974 ; 24 : 3023-3035
- 32-Sankale M., Gendron N Y., Courbil L. J. Le cancer primitif de foie en milieu tropical. Données classiques et données récentes, 1983 ; 43 : 239-250
- 33-Sanou A. J. A. S. Le cancer à OUAGADOUGOU .A propos de 378 cas observés à l'Hopital Yalgado Ouédraogo (1977 à 1981 inclus). Thèse Med. Niamey.1982 n° 13
- 34-Trépo C., Bouvet B. Hépatites virales. In : Floret D., Monnet P., Frederich A., eds Pédiatrie ; Villeurbanne : Simep, 1985, 1132-1150

Année : 1996 - 1997

Auteur : **OUEDRAOGO Josiane**

Titre : **Place des virus de l'hépatite B et C dans les cirrhoses et les cancers primitifs du foie en milieu hospitalier à Bobo-Dioulasso.**

Mots-clés : Virus de l'hépatite B (VHB)
Virus de l'hépatite C (VHC)
Cirrhose
Cancer primitif du foie,
Centre Hospitalier National SANOU SOURO -BURKINA FASO

Résumé

Cette étude est une contribution à la recherche du rôle individuel ou conjugué des virus de l'hépatite B et C dans la survenue des cirrhoses et des cancers primitifs du foie

Nous avons recruté depuis le mois de Janvier 1994 jusqu'au mois de Juin 1996, 127 cas de cirrhoses et de cancers primitifs dans le service de médecine interne du Centre Hospitalier National SANOU SOURO.

L'étude nous a permis de montrer que :

- la cirrhose et le CPF sont peu fréquentes dans le service de médecine interne du CHNSS (3,8 %), la cirrhose étant prépondérante.

- Ces 2 affections surviennent à partir de la quarantaine ; on note une apparition plus précoce de la cirrhose.

- Les hommes semblent plus exposés.

- Le diagnostic a été clinique et paraclinique essentiellement, la ponction biopsie du foie étant difficilement réalisable.

- Ces deux pathologies étaient surtout la conséquence de l'infection par le virus de l'hépatite B ; l'infection par le virus de l'hépatite C n'étant pas non plus à négliger.

Par ailleurs, l'étude a révélé la nécessité de :

- la prévention de ces infections virales par des mesures d'hygiène pour les deux (2) types de virus avec en plus la vaccination pour le virus de l'hépatite B ;

- d'un traitement spécifique des hépatites virales chroniques.

Adresse : OUEDRAOGO Josiane
S/C FSS 03 B.P. : 7021 OUAGADOUGOU 03
BURKINA FASO.