

VIRUS DE L'HEPATITE C ET HEPATOPATHIES CHRONIQUES A DAKAR : ETUDE CAS-TEMOINS

P.S. MBAYE, Y. RENAUDINEAU, A. DIALLO, D. HAUDRECHY, M. SANE, G. MICHEL, G. RAPHENON, F. KLOTZ

RESUME • En Afrique noire, la place de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) dans la survenue des hépatopathies chroniques reste discutée, en particulier au Sénégal où la prévalence du VHC est modérée. C'est pourquoi une étude cas-témoins a été menée à l'Hôpital Principal de Dakar, en 1995, incluant 73 malades et 73 témoins. Les malades étaient répartis en 2 hépatites chroniques, 25 cirrhoses et 46 carcinomes hépatocellulaires. Les malades et les témoins ont fait l'objet d'étude sérologique vis-à-vis du VHC (test ELISA de dépistage, test ELISA de 3^e génération en cas de positivité, puis confirmation par immunoblot) avec détermination du sérotype du VHC par méthode immunoenzymatique; une recherche d'infection par le virus de l'hépatite B et une recherche d'anticorps anti-delta ont complété l'étude. Seulement 2 malades étaient porteurs d'anticorps anti-VHC (3 p. 100) et la sérologie était douteuse chez 2 autres; le sérotype 2 a été mis en évidence chez l'un de ces malades; aucun témoin n'était positif vis-à-vis du VHC. Cinquante-quatre malades (74 p. 100) et 15 témoins (21 p. 100) étaient porteurs de l'antigène HBs parmi lesquels 13 malades (24 p. 100) et 1 témoin (7 p. 100) étaient porteurs d'anticorps anti-delta. Cette étude montre le rôle actuellement négligeable du VHC dans la survenue des hépatopathies chroniques en milieu hospitalier au Sénégal et confirme le rôle prédominant du virus de l'hépatite B et aggravant du virus de l'hépatite delta. Ces résultats sont confrontés aux données de la littérature concernant les pays d'Afrique noire. Au Sénégal, l'impact du VHC paraît inférieur à celui qui est observé en Afrique centrale.

MOTS-CLES • Hépatopathies chroniques - Carcinome hépatocellulaire - Virus de l'hépatite C - Virus de l'hépatite B - Virus delta - Afrique de l'ouest.

HEPATITIS C VIRUS AND CHRONIC HEPATIC DISEASE IN DAKAR, SENEGAL : CASE-CONTROL STUDY

ABSTRACT • In Black Africa, the role of hepatitis C virus (HCV) in the onset of chronic hepatic disease is unclear. This is particularly true in Senegal where the prevalence of HCV is moderate. To gain insight into this question, a case-control study including 73 patients and 73 controls was carried out at Principal Hospital in Dakar in 1995. The patients included in this study presented chronic hepatitis in 2 cases cirrhosis in 25 and hepatocellular carcinoma in 46. Patients and controls underwent serologic testing for HCV (ELISA screening test followed by 3rd generation ELISA test in case of positive results and confirmation by immunoblot) with determination of HCV serotype using the immunoenzymatic method. Testing also included research for infection by hepatitis B virus and for anti-delta antibodies. Anti-HCV antibodies were detected in two patients (3 p. 100) and serology was suspicious in two others. Serotype 2 was detected in one of these patients. No positive results were recorded in controls. Fifty-four patients (74 p. 100) and 15 controls (21 p. 100) presented the HBs antigen including 13 patients (24 p. 100) and 1 control (7 p. 100) with anti-delta antibodies. This study shows that HCV currently plays a minor role in the onset of hepatic disease in hospitalized patients in Senegal. It also confirms the predominant role of hepatitis B and complicating effect of the delta hepatitis virus. These findings are compared with reported data for Black African countries. The impact of HCV appears to be lower in Senegal than in central Africa.

KEY WORDS • Chronic hepatic disease - Hepatocellular carcinoma - Hepatitis C virus - Hepatitis B virus - Delta virus - West Africa.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 47-52

• Travail du Service de Médecine Interne et d'Hépatogastroentérologie de l'Hôpital Principal de Dakar (P.S.M., A.D., M.S., Spécialistes du Service de Santé des Forces Armées Sénégalaises; F.K., Professeur Agrégé du SSA, Chef de Service), du Laboratoire de Biochimie (D.H., Spécialiste du SSA), du Centre de Transfusion Sanguine (G.M., Spécialiste SSA), Hôpital Principal de Dakar, et de l'Institut Pasteur (Y.R., Pharmacien Biologiste; G.R., Spécialiste du SSA), Dakar, Sénégal.

• Correspondance : P.S. MBAYE, Hôpital Principal, B.P. 3006, Dakar, Sénégal • Fax : 00 221 839 50 88 •

• Article reçu le 29/06/1998, définitivement accepté le 11/12/1999.

Les hépatopathies chroniques d'origine virale constituent un problème de santé publique au Sénégal comme dans l'ensemble des pays d'Afrique subsaharienne (1) où le carcinome hépatocellulaire (CHC) représente en terme de fréquence le premier cancer chez l'homme et le deuxième cancer chez la femme (2, 3). Si le rôle prépondérant du virus de l'hépatite B (VHB) a été bien documenté dans ces affections au Sénégal (2), celui du virus de l'hépatite C (VHC) a été peu étudié. Dans les pays industrialisés, le VHC est responsable

de 70 p. 100 des cas d'hépatite chronique, 40 p. 100 des cas de cirrhose décompensée et de 60 p. 100 des cas de CHC (4). En Afrique, les foyers d'hyperendémie se trouvent en Afrique centrale où le VHC a été retrouvé respectivement chez 48 p. 100 et 55 p. 100 des cas d'hépatopathie chronique au Cameroun (5) et au Burundi (6).

Le but de cette étude est d'étudier la place de l'infection par le VHC chez des malades atteints d'hépatopathie chronique et pris en charge dans un centre hospitalier à Dakar, au Sénégal.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude cas-témoins menée de janvier 1995 à janvier 1996 dans les Services Médicaux de l'Hôpital Principal de Dakar, Sénégal.

Population étudiée.

• Malades

Ont été inclus l'ensemble des patients hospitalisés pendant la période d'étude et qui présentaient une hépatopathie chronique, exception faite des sujets qui ne pouvaient être explorés du fait d'un état grave (encéphalopathie hépatique sévère, hémorragie digestive de grande abondance) ou d'un décès précoce. Les hépatopathies chroniques comprenaient les hépatites chroniques actives et persistantes, les cirrhoses hépatiques et les CHC. Le diagnostic d'hépatite chronique a été posé sur des arguments cliniques, hépatopathie évoluant depuis plus de 6 mois, associés à des signes histologiques d'hépatite chronique persistante ou active. Le diagnostic de cirrhose a été posé sur des arguments histologiques ou sur un ensemble de signes cliniques et paracliniques (syndrome oedémato-ascitique, hépatomégalie à bord inférieur tranchant, érythrose palmaire, ictère, splénomégalie, diminution du taux de prothrombine (TP), bloc Γ - Γ à l'électrophorèse des protéines sanguines et signes échographiques et endoscopiques d'hypertension portale). Le diagnostic de CHC a été posé sur des arguments cliniques (hépatomégalie tumorale douloureuse avec altération de l'état général, ascite hémorragique), échographiques (un ou plusieurs nodules tumoraux hépatiques, thrombose de la veine porte, adénopathies hilaires), biologiques (taux d' α foetoprotéine supérieur à 20 ng/L) et histologiques.

Au total, 73 malades répondant à ces critères ont été inclus. Ils se répartissaient en 2 hépatites chroniques (une persistante et une active), 25 cirrhoses et 46 CHC. Il s'agissait de 65 hommes et de 8 femmes, d'âge moyen 42 ans ; il était de 51 ans chez les porteurs d'hépatite chronique, de 39 ans chez les cas atteints de cirrhose et de 43 ans en cas de CHC.

Tous ces patients ont fait l'objet d'un bilan biologique incluant : transaminases (ASAT, ALAT), TP, α glutamyl-transpeptidases, phosphatases alcalines, protidogramme, hémogramme, α foetoprotéine. Chez certains cas ont été réalisées une sérologie bilharzienne par hémagglutination passive (n = 58), une biopsie de muqueuse rectale à la recherche d'oeufs de schistosomes (n = 36), une sérologie VIH1 et VIH2 (n = 73), une échographie abdominale (n = 71), une fibroscopie oesogastroduodénale (n = 70). Enfin, 9 ponctions biopsiques hépatiques transpariétales ont été réalisées. Cette biopsie n'a pu être faite chez 64 malades, 11 fois pour thrombopénie inférieure à 100 000 éléments par mm³, 23 fois pour TP inférieur à 60 p. 100, 29 fois car le diagnostic de CHC était évident (hépatomégalie tumorale nodulaire volumineuse, thrombose de la

veine porte, présence d'adénopathies hilaires, taux d' α foetoprotéine supérieur à 500 ng/L), enfin, 1 fois du fait d'une dilatation des voies biliaires intrahépatiques.

Chez tous les patients, des facteurs de risque ont été recherchés. Aucun cas n'était infecté par le VIH. Quinze cas avaient reçu des transfusions sanguines mais chez 13 d'entre eux, cette transfusion a eu lieu lors de leur admission pour hématoméisme de moyenne ou grande abondance par rupture de varices oesophagiennes. Huit cas consommaient de l'alcool, 5 avaient subi des scarifications et 13 avaient des antécédents d'intervention chirurgicale. Il n'a pas été relevé de notion de toxicomanie intraveineuse ni d'homosexualité chez les cas.

• Témoins

Les 73 témoins ont été sélectionnés parmi les patients hospitalisés dans les services médicaux. Tous étaient exempts de tout signe clinique ou biologique d'hépatopathie. Ils ont été appariés en âge et en sexe avec les cas. Ils étaient atteints de maladies infectieuses microbiennes, virales ou parasitaires (n = 25), de diabète sucré (n = 12), de maladie ulcéreuse gastroduodénale (n = 5), d'affections malignes (n = 5) et de pathologies diverses (n = 26).

Tests sérologiques.

Tous les cas et tous les témoins ont fait l'objet de tests sérologiques viraux B, C et D réalisés à l'Institut Pasteur de Dakar.

La recherche des anticorps anti-VHC a été effectuée par test ELISA VHC/Ortho HCV 3.0. Si ce test était positif, le résultat était contrôlé par un autre test ELISA de troisième génération (Wellcozyme HCV, Murex) puis confirmé par immunoblot (RIBA 3.0 Ortho). Le sérotype du VHC a été déterminé par méthode immuno-enzymatique mettant en évidence les anticorps dirigés contre les peptides codés par la région NS4 du génome spécifique des sérotypes 1, 2, 3, 4, 5 et 6 (HC 02, Murex).

Concernant le VHB et le virus de l'hépatite delta (VHD), la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-HBc et anti-HBs a été effectuée par Deltassay, Sanofi Pasteur Diagnostic, de même que la recherche d'anticorps anti- δ .

Analyse statistique.

Un fichier informatique anonyme a été constitué sur logiciel Epi Info® version 5.0. française pour les cas et leurs témoins appariés comprenant le diagnostic, l'âge, les taux plasmatiques d'ASAT et d'ALAT, et le statut sérologique vis-à-vis des marqueurs étudiés. Les cas et les témoins ont été comparés en tenant compte de leur appariement sur l'âge et le sexe avec, lorsque cela a été nécessaire, contrôle des biais de confusion par stratification. L'association éventuelle entre les hépatopathies chroniques et un marqueur de risque a été mesurée par le calcul de l'Odds ratio apparié (et si besoin stratifié) et jugée sur le χ^2 apparié de Mantel-Haenszel. Tous les tests statistiques ont été effectués au risque inférieur ou égal à 5 p. 100.

RESULTATS

Virus de l'hépatite C.

La recherche d'anticorps anti-VHC a été positive chez 7 cas et chez 2 témoins par test ELISA (Tableau I). Cette positivité a été confirmée par immunoblot chez seulement 2 cas porteurs d'un CHC (3 p. 100) et a été considérée douteuse chez 2 autres sujets porteurs de l'antigène HBs. Les 2 cas

Tableau I - Séroprévalence des virus des hépatites B, C et delta chez 73 sujets présentant une hépatopathie chronique à Dakar et chez 73 sujets témoins appariés en âge et en sexe.

	Antigène HBs positif n (p. 100)	Antigène HBs négatif Anticorps anti-HBc positif n (p. 100)	Anticorps anti-□ positif n (p. 100)	Anticorps anti-VHC positif n (p. 100)
Témoins (n = 73)	15 (21)	51 (70)	1 (7)	0 (0)
Hépatopathies chroniques (n = 73) <i>dont :</i>	54 (74)	14 (19)	13 (25)	2 (3)
Hépatites chroniques (n = 2)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Cirrhoses (n = 25)	21 (84)	3 (12)	7 (33)	0 (0)
Hépatocarcinomes (n = 46)	31 (67)	11 (24)	6 (19)	2 (4)

positifs vis-à-vis du VHC présentaient des antécédents d'intervention chirurgicale plusieurs années auparavant dont l'une avait nécessité une transfusion sanguine. Le sérotype 2 a été trouvé chez l'un des sujets mais n'a pu être déterminé chez le deuxième. Ces deux sujets étaient porteurs d'anticorps anti-HBc sans antigène HBs.

Virus de l'hépatite B.

Parmi les cas, 54 étaient porteurs de l'antigène HBs (74 p. 100) (Tableau I). La fréquence était de 100 p. 100 (2/2) en cas d'hépatite chronique, de 84 p. 100 (21/25) en cas de cirrhose et de 67 p. 100 (31/46) en cas de CHC. Cette positivité a été trouvée chez 15 témoins (21 p. 100). Le portage chronique de l'antigène HBs est un facteur de risque important des hépatopathies chroniques (Odds ratio = 20), le calcul de cette association étant réalisé en méthode appariée.

Parmi les cas négatifs pour l'antigène HBs, 14 étaient porteurs d'anticorps anti-HBc (19 p. 100) : il s'agissait de 3 cirrhoses (12 p. 100) et de 11 CHC (24 p. 100); 51 témoins (70 p. 100) présentaient un profil sérologique similaire.

Virus de l'hépatite delta.

Parmi les cas porteurs de l'antigène HBs, 13 d'entre eux avaient des anticorps anti-VHD (24 p. 100) : il s'agissait de 7 cirrhoses (33 p. 100) et de 6 CHC (19 p. 100). Ces anticorps anti-VHD étaient également présents chez un témoin porteur de l'antigène HBs (7 p. 100). Cette différence était statistiquement significative. En analyse appariée, l'existence d'une hépatopathie chronique semble liée positivement à la présence de l'anticorps anti-VHD (Odds ratio = 12).

Autres résultats.

Deux cas atteints de CHC ne portaient aucun marqueur sérologique viral. Chez 1 cirrhotique, seuls les anticorps anti-HBs étaient positifs.

La notion de consommation excessive d'alcool a été notée chez 8 cas (11 p. 100) dont 6 étaient porteurs de l'antigène HBs tandis que les 2 autres cas étaient porteurs d'anticorps anti-HBc.

La sérologie bilharzienne était positive à des taux significatifs (1/160) chez 11 cas (19 p. 100), mais les 36 biopsies de muqueuse rectale et les 9 biopsies hépatiques n'ont jamais mis en évidence de granulome bilharzien.

DISCUSSION

Cette étude met en évidence la faible séroprévalence du VHC chez les malades atteints d'hépatopathie chronique en milieu hospitalier à Dakar au Sénégal et confirme le rôle majeur du VHB dans la survenue de celles-ci. En effet, une infection par le VHC n'a été retrouvée que chez 2 cas porteurs de CHC, ayant en outre des anticorps anti-HBc sans antigène HBs, et la sérologie était douteuse chez 2 autres cas porteurs de l'antigène HBs. Aucun de ces cas n'a bénéficié d'une recherche de l'ARN du VHC. Chez les 2 cas infectés par le VHC existaient des facteurs de risque puisque l'interrogatoire a retrouvé une fois des antécédents d'intervention chirurgicale et une autre fois la notion de transfusion sanguine datant de plus de 10 ans. Durant la même période d'étude, 934 donneurs de sang ont été prélevés au Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de l'Hôpital Principal de Dakar de même que 410 lépreux suivis à l'Institut de Léprologie Appliquée de Dakar (ILAD); tous ont fait l'objet d'une sérologie vis-à-vis du VHC réalisée selon le même protocole que celui décrit dans cette étude. Ces populations présentaient une faible séroprévalence du VHC puisque seulement 6 donneurs de sang sur 934 (0,6 p. 100) et 1 lépreux sur 410 (0,24 p. 100) étaient positifs. En 1992, Coursaget et Coll. ont trouvé des résultats similaires (7) avec 2 malades infectés par le VHC sur 97 hépatopathies chroniques (2 p. 100) (cirrhoses et CHC) et 1 témoin sur 134 (0,75 p. 100) sélectionnés dans la population générale. En 1994, Denis et Coll. ont mis en évidence une infection par le VHC chez 4 p. 100 des lépreux à Dakar tandis qu'aucun des 100 témoins n'était infecté (8). A noter qu'il s'agissait de sérotype 2 du VHC chez 1 de nos 2 cas, chez 5 des 6 donneurs de sang positifs et chez 1 lépreux. Le sérotype n'a pu être déterminé chez les autres sujets infectés par le VHC dans ces études menées au Sénégal.

Ces taux de séroprévalence du VHC peu élevés relevés au Sénégal sont un fait original en Afrique (Tableau II). Le taux de séroprévalence de 0,6 p. 100 trouvé au CTS de Dakar est voisin des taux relevés dans la population générale

Tableau II - Séroprévalence des virus des hépatites B, C et delta au cours des hépatopathies chroniques dans divers pays d'Afrique noire.

Pays	Auteurs (ref.)	Année d'étude	Nombre de malades	Antigène HBs	Anticorps anti-delta	Anticorps anti-VHC
Burundi	Aubry (6)	1994	80	28,8 p. 100	-	55 p. 100
Cameroun	Ducorps (5)	1994	47	55,3 p. 100	-	46,8 p. 100
Gabon	Klotz (22)	1989	69	45 p. 100	44 p. 100	-
Niger	Cénac (21)	1987	112	63,4 p. 100	50 p. 100	-
	Cénac (9)	1995	89	73 p. 100	55 p. 100	19,1 p. 100
Sénégal	Cronberg (19)	1984	258	63,5 p. 100	22,5 p. 100	-
	Coursaget (7)	1992	97	-	-	2 p. 100
	Mbaye	1995	73	74 p. 100	24 p. 100	3 p. 100

des pays industrialisés (France, Grande Bretagne et Etats-Unis (8)). En dehors du Niger où la prévalence établie à partir de 1 163 donneurs de sang est de 0,5 p. 100 et où aucune des 355 femmes enceintes testées n'était infectée (6), dans les autres pays africains, les taux de séroprévalence sont supérieurs à 2 p. 100 dans la population générale (11) (Tableau III). Les foyers d'hypermérendémie du VHC se situent en Afrique centrale et dans certaines régions de Madagascar (11, 12). L'augmentation des taux de séroprévalence avec l'âge est une constante dans 4 études (8, 12, 13, 17) : en effet, les taux de séroprévalence les plus bas sont trouvés avant l'âge de 20 ans et les plus élevés après l'âge de 40 ans. Sachant que la transfusion sanguine est rarement pratiquée en Afrique noire en dehors des grands centres urbains et que l'utilisation de drogues par voie intraveineuse est exceptionnelle, l'existence de taux de séroprévalence élevés doit s'expliquer par la réutilisation de matériel souillé lors des percées d'oreille, des scarifications, des tatouages, des circoncisions ou simplement lors des injections parentérales.

L'étude de la prévalence du VHC chez les drépanocytaires homozygotes, les dialysés chroniques et les hémophiles qui sont souvent polytransfusés permettrait d'apprécier avec exactitude le rôle de la transfusion sanguine dans la transmission du VHC au Sénégal. Au Cameroun, les drépanocytaires homozygotes constituent la population la plus infectée avec une séroprévalence de 31 p. 100 (13).

La méthode immunoenzymatique utilisée pour le sérotypage de nos patients, de ceux de l'ILAD et du CTS est une méthode fiable, peu onéreuse et rapide ; il existe une bonne corrélation entre le génotype et le sérotype (11). Cette méthode a permis une classification correcte des génotypes en France chez des sujets non immunodéprimés dans 80 p. 100 des cas (18). En revanche, elle ne permet pas de déterminer le sous-type. Par cette méthode, le génotype 2 a été trouvé chez 1 de nos 2 patients, chez le lépreux infecté et chez les 5 donneurs de sang. Sur les études réalisées en Afrique, le génotype 4 semble prédominant en Afrique centrale (Gabon, Congo, Burundi, Cameroun) et en Egypte alors

Tableau III - Séroprévalence du virus de l'hépatite C (VHC) dans diverses populations de pays d'Afrique noire.

Pays	Auteur (ref.)	Année d'étude	Type de population étudiée	Nombre de malades	Séroprévalence du VHC
Cameroun	Louis (13)	1994	Population générale rurale	807	12,5 p. 100
	Ndumbé (14)	1993	Femmes enceintes rurales	410	6 p. 100
Centrafrique	Pawlotsky (15)	1995	Adultes jeunes (Centre MST)	157	5 p. 100
Ethiopie	Frommel (12)	1993	Population générale rurale	338	0,6 p. 100
	Frommel (16)	1993	Donneurs de sang	220	1,4 p. 100
Gabon	Delaporte (17)	1993	Population générale urbaine	1172	6,5 p. 100
Madagascar	Morvan (12)	1994	Population générale rurale	441	2,96 p. 100
	Morvan (12)	1994	Population générale rurale	197	6,15 p. 100
Niger	Develoux (6)	1992	Femmes enceintes urbaines	355	0
	Develoux (10)	1992	Donneurs de sang	1163	0,5 p. 100
Sénégal	Coursaget (7)	1992	Population générale urbaine	134	0,75 p. 100
	Mbaye	1995	donneurs de sang	934	0,6 p. 100

qu'en Afrique du Sud le génotype 5 semble prédominant (11). Le nombre de souches typées au Sénégal, à savoir 7 souches, est actuellement trop faible pour pouvoir émettre des conclusions. Ce génotype 2 pourrait être une souche autochtone ou importée. Le typage des souches de VHC trouvées dans les autres pays d'Afrique de l'ouest permettrait peut-être de répondre à cette question.

Pour le VHB, 54 cas (74 p. 100) et 15 témoins (21 p. 100) étaient porteurs de l'antigène HBs. Quatorze cas (19 p. 100) et 51 témoins (70 p. 100) antigène HBs négatifs étaient porteurs d'anticorps anti-HBc. Ces résultats confirment le rôle majeur du VHB dans la survenue des hépatopathies chroniques. De plus, 93 p. 100 des cas et 90 p. 100 des témoins ont eu un contact avec le VHB. Il a été montré dans une étude antérieure réalisée au Sénégal, qu'à l'âge de 13 ans, 90 p. 100 des enfants sénégalais avaient déjà eu un contact avec le VHB, le même taux étant retrouvé chez les adultes (19). Dans une autre étude effectuée en 1984, 68 p. 100 des malades porteurs de CHC étaient porteurs de l'antigène HBs contre 28 p. 100 des témoins (20). Une enquête sérologique menée chez 422 femmes enceintes à Pikine (banlieue de Dakar) et à Louga (ville de l'intérieur) a montré que 12 p. 100 des sujets étaient porteurs de l'antigène HBs (21).

Les anticorps anti-VHD étaient présents chez 13 cas (24 p. 100) et 1 témoin (7 p. 100), tous porteurs de l'antigène HBs. Dans l'étude de Cronberg et Coll. réalisée en 1984 à Dakar, les anticorps anti-VHD étaient présents chez 22,6 p. 100 des CHC porteurs de l'antigène HBs et absents chez les témoins (20). Dans le travail réalisé chez les femmes enceintes à Pikine et à Louga, les séroprévalences respectives d'anticorps anti-VHD étaient de 44,5 p. 100 et de 4,7 p. 100 chez les sujets antigène HBs positifs (21). Ces variations de prévalence du VHD peuvent s'expliquer par des différences de coutumes. En Occident, le VHD est retrouvé essentiellement chez les toxicomanes par voie intraveineuse; des modes de contamination similaires (scarifications, tatouages, circoncision, excision) doivent être recherchés dans les populations africaines à fort taux de prévalence du VHD. Dans cette étude, il n'a pas été noté de différence dans la moyenne d'âge entre les cas porteurs d'hépatopathie chronique surinfectée ou coinfectée par le VHD et ceux qui en sont indemnes. Les porteurs du VHD sont souvent plus jeunes, ce qui rend compte du rôle aggravant du VHD sur le processus pathologique (24). Au Niger, Cénac et Coll. ont trouvé que les cirrhotiques surinfectés par le VHD étaient 10 ans plus jeunes que les sujets non infectés (22). Dans notre étude, les porteurs de VHD sont même légèrement plus âgés, mais la différence n'est pas significative.

Deux sujets présentant un CHC, sans antécédent d'intoxication alcoolique, n'étaient porteurs d'aucun marqueur sérologique; des anticorps anti-HBs n'étaient présents que chez un seul cirrhotique. Toutefois, on ne peut pas exclure de manière formelle une infection par VHB chez ces malades sans marqueur sérologique dans le sang périphérique car le DNA du VHB n'a pas été recherché dans les hépatocytes (25). De même, une infection par le VHC ne peut être exclue en l'absence de recherche de l'ARN de ce virus. On pourrait

même suggérer l'intervention d'autres virus, tel le virus de l'hépatite G, dont la pathogénicité est discutée (26, 27), mais ces cas n'avaient pas d'antécédent de transfusion sanguine, de tatouage, ou de notion d'intervention d'autres facteurs toxiques (aflatoxine B1, androgènes ou stéroïdes anabolisants). A noter que cette étude montre également le rôle négligeable de la bilharziose digestive à Dakar comme facteur surajouté d'hypertension portale : seulement 19 p. 100 des 58 cas testés avaient une sérologie bilharzienne positive de manière significative, tandis que 36 biopsies de muqueuse rectale et 9 biopsies du foie ne montraient aucun signe de granulome bilharzien.

En conclusion, le VHC joue un rôle négligeable dans la survenue des hépatopathies chroniques à Dakar. Sa prévalence est faible chez les donneurs de sang et chez les lépreux, contrairement à ce que l'on observe dans certains foyers d'hyperendémie d'Afrique centrale. Malgré ces taux de prévalence faible, le dépistage du VHC doit être systématique dans les Centres de Transfusion Sanguine au Sénégal. La cause majeure des hépatopathies chroniques au Sénégal reste le VHB, associé dans 24 p. 100 des cas au virus delta, et la prévention des hépatopathies chroniques repose sur l'intégration de la vaccination dans le programme élargi de vaccination.

REFERENCES

- 1 - DUSHEIKO G., HOFNAGLE J.H. - Hépatite B. In «BENHAMOU J.P. - Hépatologie clinique». Flammarion éd., Paris, 1993, pp 572-591.
- 2 - SANKALE M., GENDRON Y., COURBIL L.J. - Le cancer primitif du foie en milieu tropical. *Med. Trop.* 1983; **43** : 239-252.
- 3 - KLOTZ F., DEBONNE J.M., RICHECOEUR M. - L'hépatocarcinome sous les tropiques. *Acta Endoscopica* 1999; **29** : 445-451.
- 4 - THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER - Conférence internationale de consensus sur l'hépatite C. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1999; **23** : 730-735.
- 5 - DUCORPS M., NDJITOYAP N., KEMMEGNE J. et Coll. - Implication des virus B et C des hépatites dans le carcinome hépatocellulaire au Cameroun. *Med. Trop.* 1994; **54 Suppl.** : S30.
- 6 - AUBRY P., LAROUZE B., MUHIRWA G. et Coll. - Relations entre antigène HBs (Ag HBs), anti-VHC et maladies hépatiques chroniques (MHC) à Bujumbura, Burundi. A propos de 80 cas de MHC chez des adultes africains. *Med. Trop.* 1994; **54 Suppl.** : S29.
- 7 - COURSAGET P., LEBoulLEUX D., LE CANN P. et Coll. - Hepatitis C virus infection in cirrhosis and primary hepatocellular carcinoma in Senegal. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg* 1992; **86** : 552-553.
- 8 - DENIS F., AUSSEL L., RANGER S. et Coll. - Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several African countries and the Yemen. *J. Med. Virol.* 1994; **43** : 1-4.
- 9 - CENAC A., PEDROSO M.L., DJIBO A. et Coll. - Hepatitis B, C and D virus infections in patients with chronic hepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma : a comparative study in Niger. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1995; **52** : 293-296.
- 10 - DEVELOUX M., MEYNARD D., DELAPORTE E. - Low rate of hepatitis C virus antibodies in blood donors and pregnant women from Niger. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992; **86** : 553.
- 11 - NICOT T., ROGEZ S., DENIS F. - Epidémiologie de l'hépatite C en Afrique. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1997, **21** : 596-606.

- 12 - MORVAN J. M., BOISIER P., REIN J., ROUX J.F. - Séroprévalence des hépatites B et C à Madagascar. Résultats d'une enquête préliminaire en zone rurale. *Med. Trop.* 1994 ; **54 Suppl.** : S31.
- 13 - LOUIS F.J., MAUBERT B., LE HESRAN J.Y. et Coll. - High prevalence of anti-hepatitis C virus antibodies in a Cameroun rural forest area. *Trans. R. Soc. Med. Hyg.* 1994 ; **88** : 53-54.
- 14 - NDUMBE P.M., SKALSKY J. - Hepatitis C virus infection in different populations in Cameroun. *Scand.J. Infect. Dis.* 1993 ; **25** : 689-692.
- 15 - PAWLOTSKY J.M., BELEC L., GRESENGUET G. et Coll. - High prevalence of hepatitis B, C and E markers in young sexually active adults from the Central African Republic. *J. Med. Virol.* 1995 ; **46** : 269-273.
- 16 - FROMMEL D., TEKLE-HAIMANOT R., BERHE N et Coll. - A survey of antibodies to hepatitis C virus in Ethiopia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993 ; **49** : 435-439.
- 17 - DELAPORTE E., THIERS V., DAZZA M.C. et Coll. - High level of hepatitis C endemicity in Gabon, Equatorial Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993 ; **87** : 636-637.
- 18 - BRECHOT C. - La biologie du virus de l'hépatite C : les implications cliniques. *Rev. Med. Interne* 1997 ; **18** : 893-905.
- 19 - BARIN F., PERRIN J., CHOTARD J. et Coll. - Cross sectional and longitudinal epidemiology of hepatitis B in Senegal. *Prog. Med. Virol.* 1981 ; **27** : 148-162.
- 20 - CRONBERG S., HANSSON B.G., THERMOS M. et Coll. - Hepatitis D (delta agent) in primary hepatocellular carcinoma and liver disease in Senegal. *Liver* 1984 ; **4** : 275-279.
- 21 - BACHA A., ROINGEARD P., COLL A. M. et Coll. - Hepatitis delta virus antibodies in hepatitis B surface antigen asymptomatic carriers in Senegal. *J. Infect. Dis.* 1990 ; **161** : 150-151.
- 22 - CENAC A., DEVELOUX M., LAMOTHES F. et Coll. - Delta superinfection in patients with chronic hepatitis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma in a Sahelian area. Study of 112 cases versus 46 controls. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1987 ; **81** : 994-997.
- 23 - KLOTZ F., WALTER P., AULELEY G.R., NGUEMBY MBINA C. - L'hépatocarcinome au Gabon. approche diagnostique et étiopathogénique. A propos de 69 cas. *Med. Afr. Noire* 1989 ; **36** : 814-822.
- 24 - KLOTZ F. - Agent delta et carcinome hépatocellulaire. *Ann. Med. Interne* 1989 ; **140** : 547-549.
- 25 - BRECHOT C., DEGOS F., LUGASSY C. et Coll. - Hepatitis B virus DNA in patients with chronic liver disease and negative tests for hepatitis B surface antigen. *N. Engl. J. Med.* 1985 ; **312** : 270-276.
- 26 - KARAYIANNIS P., THOMAS H.C. - Hepatitis G virus : identification, prevalence and unanswered questions. *Gut* 1997 ; **40** : 294-296.
- 27 - MIYAKAWA Y., MAYUMI M. - Hepatitis G virus. A true hepatitis virus or an accidental tourist ? *N. Engl. J. Med.* 1997 ; **336** : 795-796.

L'Organisation Mondiale de la Santé
L'Institut Fédératif Français de Médecine Tropicale et de Santé Internationale

organisent le

**PREMIER COURS INTERNATIONAL
SUR LES TRYPANOSOMOSES AFRICAINES**

**du 23 octobre au 10 novembre 2000
IMTSSA • Le Pharo • Marseille**

• COOPERATIONS SCIENTIFIQUES •

Institut de Neurologie Tropicale de Limoges, Université de Bordeaux II, Université de Lisbonne, Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Institut Tropical Suisse de Bâle, London School of Tropical Medicine, Glasgow School of Tropical Medicine, Médecins Sans Frontières, Epicentre, Institut de la Recherche pour le Développement, CIRAD, IAEA, CDC Atlanta, CRSSA, Institut Pierre Richet, OCEAC.

• THEMES ABORDES •

1^e semaine
Le parasite
Le vecteur

2^e semaine
L'homme malade
La thérapeutique

3^e semaine
Epidémiologie
Application à la lutte

• RENSEIGNEMENTS •

F.J. LOUIS - IMTSSA - Le Pharo - BP 46 - 13998 Marseille Armées France
• Tel. 33 (4) 91 15 01 58 • Fax : 33 (4) 91 15 01 71 • e-mail : asmt.louis@free.fr •