

PREVALENCE ET FACTEURS ASSOCIES AU PORTAGE DU VIRUS DE L'HEPATITE VIRALE C CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES AU CHU DU POINT G, BAMAKO, MALI

Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis patients at the University teaching hospital of Point G, Bamako, Mali

Baby M¹, Fongoro S², Konaté MK^{1, 2}, Diarra A¹, Kouriba B¹, Maïga MK²

¹Centre National de Transfusion Sanguine, BPE : 344, Bamako, Mali ; ²Service de Néphrologie, CHU du Point G, BP : 333, Bamako, Mali

Correspondances : Pr Mounirou Baby. CNTS, Bamako, BP: E344. Tel : (223) 20213958, Fax (223) 20216608 ; email : baby@mrtcbko.org

RESUME

L'objectif de cette étude prospective conduite en novembre 2008, était de déterminer la prévalence et les facteurs associés au portage du virus de l'hépatite virale C (VHC) chez les hémodialysés chroniques fréquentant l'unité d'hémodialyse du CHU du Point G. La recherche de l'anticorps anti-VHC, de l'AgHBs et de l'anticorps anti-VIH a été effectuée par la méthode immuno-enzymatique (ELISA) au laboratoire d'immunologie du Centre National de Transfusion Sanguine de Bamako. Les paramètres suivants ont été déterminés chez tous les patients: la néphropathie initiale, l'ancienneté de l'hémodialyse, les antécédents de transfusion sanguine, le nombre d'unités de sang transfusées depuis le début de la dialyse, les antécédents d'exposition nosocomiale.

Au total, 66 patients ont été enrôlés. L'âge moyen des malades était de 42,27±14, 8 ans, et on notait une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,44.

La recherche d'Ac anti-VHC s'est révélée positive chez 13 hémodialysés chroniques soit une prévalence de 19,7 %. Une association statistiquement significative a été trouvée entre le portage du VHC et l'ancienneté de l'hémodialyse.

Ces résultats indiquent que l'hépatite C est fréquente chez les hémodialysés chroniques du CHU du Point G et que l'ancienneté de la dialyse constitue le principal facteur associé à la contamination par le VHC.

Mots clés : hépatite virale C, VHC, hémodialyse, Mali

ABSTRACT

The objective of this prospective study conducted in November 2008, was to determine the prevalence and the factors associated with Hepatitis C Virus (HCV) infection in chronic hemodialysis patients. The study was carried out in the hemodialysis unit of the university teaching hospital of Point G. Serum samples were tested for anti-HCV antibody, anti-HIV antibody and HBs Ag using enzyme immunoassay methods (ELISA) at the laboratory of immunology of the National Blood Transfusion Service of Bamako. The following parameters were assessed: initial nephropathy, duration of the dialysis, history of blood transfusion, number of blood units transfused since the beginning of the dialysis, history of nosocomial exposure. A total of 66 patients were enrolled. The mean age of the patients was 42,27±14, 8 years, with a male to female sex-ratio of 1,44. Anti-HCV antibodies were found in 13 chronic hemodialysis patients, leading to a prevalence of 19,7%. A significant association was found between the bearing of HCV and the duration of the dialysis.

These results indicate that hepatitis C is frequent in the chronic hemodialysis patients of the university teaching hospital of Point G, and that the duration of dialysis constitutes the main factor associated with the contamination by the HCV.

Keywords: hepatitis C, HCV, hemodialysis, Mali

INTRODUCTION

L'hépatite virale C est une affection inflammatoire du foie, causée par un agent viral à tropisme hépatique prédominant appelé virus de l'hépatite C (VHC). Elle pose un problème de santé publique majeur lié au risque d'une infection chronique exposant à la survenue de cirrhose et de cancer de foie.

Selon l'OMS [1], le VHC infecte environ 170 millions de personnes, ce qui correspond à plus de 3% de la population mondiale.

En Europe, on estime à 9 millions le nombre de sujets infectés par le VHC, soit 1,03 % de la population [1]. En Afrique, 32 millions d'individus sont porteurs de ce virus, soit 5,3% de la population [1].

Au Mali, la séroprévalence du VHC varie de 2 à 5,7% chez les donneurs de sang et est estimée à 2,37% chez les femmes enceintes [2].

La guérison spontanée de l'hépatite aigue C n'est observée que dans 30% des cas environ. Chez les autres patients, l'infection devient chronique [3].

Etant donné le mode parentéral de transmission du VHC, certaines populations sont considérées comme des groupes à risque pour l'acquisition du VHC par le sang.

Ainsi, les malades hémodialysés constituent un groupe potentiellement à risque d'infection nosocomiale (ou iatrogène) par le VHC, en raison de la nécessité de recourir à un accès vasculaire 2 à 3 fois par semaine.

L'existence d'une infection nosocomiale par le VHC a été bien démontrée en hémodialyse [4]. L'hépatite virale C est fréquente chez les malades insuffisants rénaux hémodialysés avec une prévalence variant entre 10 et 60% en fonction des zones géographiques [5].

La prévalence de l'infection est associée à la durée de dialyse et au nombre d'unités de produits sanguins transfusés.

Cette infection est redoutable chez l'hémodialysé chronique à cause des difficultés de prise en charge thérapeutique, liées d'une part à la modification du schéma thérapeutique standard et, d'autre part au risque de complications mortelles en cas de transplantation rénale.

Si en Europe et en Amérique, certains pays ont adopté des programmes de dépistage obligatoires ou recommandés du VHC chez les hémodialysés depuis près de 15 ans [6], au Mali, la sérologie VHC des patients en hémodialyse reste encore à déterminer d'autant plus que l'impact d'une transplantation rénale est évoqué sur l'avenir du dialysé [7].

L'objectif de cette étude était d'étudier la prévalence et les facteurs associés au portage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du Point G.

METHODE

Il s'est agi d'une étude transversale prospective conduite au mois de novembre 2008 à l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du Point G. Le CHU du Point G est une structure de dernier recours dans l'échelle des services de soins au Mali. Le service de Néphrologie du CHU du Point G est l'unique structure spécialisée de prise en charge des affections rénales au Mali.

Ont été inclus dans cette étude tous les malades, sexes et âges confondus admis dans le service de néphrologie pour hémodialyse, et chez qui on a obtenu un consentement libre et éclairé.

Les examens sérologiques à la recherche des anticorps anti-VHC, anti-VIH, et de l'antigène HBs ont été réalisés au laboratoire d'Immunologie du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako par la méthode immuno-enzymatique (ELISA). Nous avons utilisé respectivement les kits VHC Ab recombinant 480 (EQUIPAR), GENSCREEN HIV1/HIV2 des laboratoires BIO-RAD, et Murex HBsAg Version 3 des laboratoires ABBOT.

Les paramètres suivants ont été déterminés chez tous les patients: néphropathie initiale, l'ancienneté de l'hémodialyse, les antécédents de transfusion sanguine, le nombre d'unités de sang transfusées depuis le début de la dialyse, les antécédents d'exposition nosocomiale

(intervention chirurgicale et examen endoscopique).

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 12.0. Les tests statistiques utilisés ont été le χ^2 et le test exact de Fisher. Le seuil de signification des différences a été fixé à une probabilité $p \leq 0,05$.

RESULTATS

Soixante six hémodialysés chroniques ont été enrôlés dans la présente étude. Le sexe ratio était de 1,44 en faveur des hommes. La moyenne d'âge était de $42,27 \pm 14,8$ ans avec des extrêmes de 19 et 82 ans. La tranche d'âge de 30 à 39 ans était majoritaire avec une fréquence de 28,8%.

Les professions de ménagères (28,8%) et de commerçants (25,8%) venaient de loin en tête.

La néphropathie initiale était dominée par la néphropathie vasculaire chronique, soit 50% des patients (tableau 1).

Les malades ayant une durée de dialyse de moins de 3 ans étaient les plus représentés, soit 83,3 % de la population étudiée.

Dans notre série, 93,9% des patients avait été transfusé au moins une fois depuis le début de la dialyse. Les malades dialysés ayant reçu moins de vingt (20) unités de sang étaient majoritaires, soit 78,8% ; quatre patients dans notre série n'ont jamais été transfusés.

Au total 25,8% des malades avaient au moins un antécédent d'exposition nosocomiale, dont 12,1% de cas d'intervention chirurgicale et 13,6% de cas d'examen endoscopique.

Treize hémodialysés chroniques sur les 66 malades étudiés portaient le VHC, soit une prévalence de 19,7%. Les prévalences de l'antigène HBs et du VIH étaient respectivement de 19,7% et 6,1%. Les fréquences de co-infection du VHC avec le virus de l'hépatite B (VHB) et du VIH étaient respectivement de 7,6% et 3%.

Il n'a pas été trouvé une liaison statistique significative entre le portage du VHC et les paramètres suivants : le sexe, l'âge, le statut matrimonial, la catégorie socioprofessionnelle, la néphropathie initiale, la transfusion sanguine, le portage de l'antigène HBs et du VIH.

Il existait une liaison statistiquement significative entre le portage du VHC et l'ancienneté de la dialyse. En effet la fréquence du VHC était plus élevée chez les malades ayant une durée de dialyse de plus de trois (3) ans ($p=0,03$).

DISCUSSION

Nous avons pour la première fois au cours d'une enquête transversale étudié la prévalence et les facteurs associés au portage du virus de l'hépatite C chez les hémodialysés chroniques au Mali. Un consentement éclairé a été obtenu de tous les sujets enrôlés. Un counseling pré et post dépistage ont été réalisés

chez tous les malades ayant consenti de participer à cette étude.

Le dépistage de l'hépatite C a utilisé le test ELISA VHC ab recombinant 480 (EQUIPAR). La non utilisation de tests de confirmation standard tels que l'immunoblot ou la radio-immunologie constitue une limite dans la présente étude.

La faible taille de notre échantillon nous a conduit parfois à des regroupements de classes afin d'utiliser les tests statistiques appropriés. Malgré l'effectif réduit des patients étudiés, ce travail a eu le mérite de déterminer pour une fois la prévalence du VHC chez les hémodialysés chroniques de l'unité d'hémodialyse du service de Néphrologie du CHU du Point G.

Prévalence du VHC chez les hémodialysés chroniques : Dans la littérature, on note une grande variation de la prévalence de l'hépatite C chez les hémodialysés en fonction des zones géographiques.

La prévalence de l'infection à VHC dans notre population d'étude était de 19,7 %, soit quatre fois plus que celle rapportée chez les donneurs de sang du CNTS de Bamako [2, 8].

Ce taux est nettement inférieur à ceux obtenus par Vanderborgt et al au Brésil [9], Huraïb et al en Arabie Saoudite [10], Kapoor M. au Koweït [11], Covic A. et al en Moldavie [12], Boulaajaj K. et al au Maroc [13] ; qui ont obtenu respectivement : 65%, 68%, 71%, 75% et 76%.

Cette prévalence est comparable à celles obtenues par Daw en Arabie saoudite (21%) [10], par Cassidy et al Afrique du Sud (21%) [14], par Dussol et al en France (23,6%) [15], par Kuhns et al aux Etats-Unis (25%) [16], par Esteban J I. et al en Espagne (19%) [17].

A l'opposé, elle est nettement supérieure à celles rapportées dans les études de Schneeberger P M. et al en Hollande (4,7%) [18] et Ambuhl en Suisse (5,72%) [19].

Les facteurs de risque : Le portage du VHC était plus élevé dans le sexe masculin avec un ratio de 3,3 en faveur des hommes. Ce ratio peut être qualifié d'élevé par rapport à ceux de Benamard L au Maroc [20] et Hachicha J en Tunisie [21] qui avaient obtenu des ratios respectifs de 1 et 1,08 en faveur du sexe masculin. Les sujets de sexe féminin ne représentaient qu'une faible proportion de notre population d'étude.

Nous n'avons pas trouvé une association significative entre le portage du VHC et le sexe ($P=0,144$).

Les hémodialysés de moins de 40 ans étaient les plus infectés par le VHC. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les sujets de sexe masculin font plus d'hépatite C que ceux de sexe féminin avant l'âge de 40 ans. Comme dans les travaux de Benamard L au Maroc [20] et Hachicha J en Tunisie [21], nous n'avons pas trouvé une association statistiquement significative entre le portage du VHC et l'âge.

Le portage du VHC semblait plus fréquent chez les malades présentant un tableau de néphropathie diabétique, soit 40%. Il existe un risque élevé de survenue de diabète de type 2 chez les patients infectés par le VHC [22]. Cependant, il n'a pas été trouvé une association

statistiquement significative entre le portage du VHC et la néphropathie initiale. Ce résultat confirme ceux de Benamard L [20] et Hachicha J [21].

La question habituelle sur la relation de cause à effet entre certaines formes de néphropathies et le portage du VHC, nous est restée posée d'autant plus que nos malades n'étaient pas dépistés avant leur traitement par dialyse.

Dans notre étude, 93,9 % de nos patients avaient été transfusé au moins une fois depuis le début de la dialyse ; ceci confirme la fréquence élevée des transfusions sanguines chez le dialysé malien contrairement aux pays industrialisés où on a plutôt recours à l'érythropoïétine recombinante humaine Epo. Le portage du VHC semblait plus élevé chez les patients n'ayant jamais été transfusé, soit 50%. Le portage du VHC n'a pas été associé à la transfusion sanguine ($p=0,17$). Il reste entendu que la presque totalité de nos patients avait débuté leur traitement par dialyse après l'avènement des tests virologiques sur les produits sanguins.

Dans la population des hémodialysés chroniques, 78,8% de nos patients avaient reçu moins de 20 unités de sang depuis le début de la dialyse.

Le portage du VHC était plus fréquent chez les patients ayant reçu plus de 20 unités de sang, soit 35,7%. Cependant il n'y avait pas une association entre le portage du VHC et le nombre d'unités de sang transfusé ($p=0,09$). Ce résultat ne confirme pas ceux de la littérature [13, 20, 21, 23, 24], où le nombre d'unités de sang serait un important facteur de risque pour l'acquisition du VHC chez l'hémodialysé chronique. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par la faible taille de notre échantillon ; d'autre part, par l'espérance de vie assez courte de nos patients ; comparée à celle d'autres pays.

Dans notre étude, 16,7% des malades avaient une durée de dialyse de plus de 3 ans, contrairement aux études de Silvia Botelho au Brésil [24] et Boulaajaj k. au Maroc [13] qui avaient respectivement 28% et 86% de patients avec une durée de dialyse de plus de 3 ans.

L'évolution de la prévalence de l'hépatite C a été liée à l'ancienneté de la dialyse ($p=0,03$).

Benamar L. au Maroc [20] et Hachicha J. en Tunisie [21] avaient fait le même constat. Les hémodialysés sont des sujets immunodéprimés et cette dépression augmente avec l'ancienneté de la dialyse, les rendant plus sensibles aux infections. Parmi les antécédents d'exposition nosocomiale, nous avons pris en compte essentiellement deux actes médicaux auxquels le dialysé a été exposé avant toute prise en charge par dialyse : intervention chirurgicale et examen endoscopique. Le portage du VHC était plus élevé chez les malades ne présentant aucun antécédent d'exposition nosocomiale, soit 24,5%.

Le portage du VHC chez les malades dialysés n'a pas été associé aux antécédents d'exposition nosocomiale ($p=0,08$).

Dans la population des hémodialysés chroniques, il y'avait autant de malades infectés par le VHC que de malades porteurs du VHC ; la co-infection était retrouvée chez 5 patients soit 7,6% de la

population étudiée. Ce taux peut être qualifié d'élevé par rapport à celui obtenu par Boulaajaj K. au Maroc [13] et Hachicha J. en Tunisie [21] qui ont obtenu respectivement 2% et 4%. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,07$).

La prévalence du VIH chez les malades dialysés était de 6,1%, la fréquence de la co-infection VIH-VHC était de 3%. Hachicha J. [21] et Boulaajaj K. [13] avaient trouvé tous les deux une fréquence de 0% respectivement en Tunisie et au Maroc.

Il existe peu de données sur la co-infection VIH-VHC chez les malades dialysés.

CONCLUSION

La prévalence de l'infection à virus C de l'hépatite est élevée chez les malades dialysés au CHU du Point G. Cette prévalence a été particulièrement associée à l'ancienneté de la dialyse, ce qui laisse entrevoir une possibilité de réduire la survenue d'infection nosocomiale à virus C de l'hépatite chez les hémodialysés.

Ces données nous incitent à l'application stricte des précautions standards édictées par le CDC [25], afin de prévenir la contamination des patients en dialyse en attendant de trouver une immunisation par un vaccin contre ce virus ; et la prise en charge en transplantation rénale.

REFERENCES

1. OMS-WHO. Aide-mémoire N° 164, Révisé Octobre 2000. Available from: URL: <http://www.Who.int./inf-fs/fv/am164.html>
2. Dembélé A. Considération séro-épidémiologiques sur le virus de l'hépatite C au CNTS de Bamako [thèse Pharm]. Bamako: université de Bamako ; 1999.
3. Alter MJ, Kruszon-Moran D, Nainan OV et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the US, 1998 through 1994. *N Engl J Med* 1999;341:556-62.
4. Allander T, Medin C, Jacobson SH, Grillner L, Persson MA. Hepatitis C transmission in a hemodialysis unit: molecular evidence for spread of virus among patients not sharing equipment. *J Med Virol* 1994; 43(4): 415-9.
5. Bukh J, Wantzin P, Krogsgaard K, Knudsen F, Purcell RH, Miller RH. High prevalence of hepatitis C (VHC) RNA in dialysis patients: Failure of commercially available antibody test to identify a significant number of patients with VHC infection. Copenhagen Dialysis HCV Study Group. *J Infect Dis*. 1993 Dec;168(6):1343-8.
6. Conférence de consensus de l'ANAES. Hépatite C : Dépistage et Traitement. Révisé Février 2002. <http://www.anaes.fr>
7. Meyer A. Maladies rénales de l'adulte. Paris : Ellipses ; 1993.
8. Sanogo A. Etude des abords vasculaires en hémodialyse dans le service de néphrologie du CHU du Point G [thèse Méd]. Bamako : université de Bamako ; 2006.
9. Vanderborcht BO, Rouzere C, Ginuino CF, Maertens G, Van HH, Yoshida CF. High prevalence of hepatitis C infection among Brazilian hemodialysis patients in Rio de Janeiro: a one-year follow-up study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995; 37: 75-9.
10. Huraib S, Alrasheed R, Aldrees A, Aljefry M, Hrif M, Faieh FA. High prevalence and risk factors for hepatitis C in Saudi Arabia: a need for new strategies in dialysis practice. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 470-474.
11. Kapoor M, El-Resheid K, Al Mufti S, Sanad NA, Koshy A. Is dialysis environment more important than blood transfusion in transmission of hepatitis C virus during hemodialysis? *Vox Sang* 1995; 65: 331
12. Covic A, Iancu L, Apetrei C, et al. Hepatitis C virus infection in hemodialysis patients from Moldavia. *Nephrol Dial Transplant* 1999 Jan; 14(1):40-5.
13. Boulaajaj K, Elomari Y, Elmaliki B, Benchemsi N et al. Infections virales: VHC, VHB et VIH chez les hémodialysés, CHU Ibn-Rochd, Casablanca. *Nephrol Ther* 2005 Nov; 1(5):274-84. Epub 2005 Oct 26.
14. Cassidy MJ, Jankelson D, Becker M, Dunne T, Walzl G, Moosa MR. The prevalence of antibodies to hepatitis C virus at two haemodialysis units in South Africa. *S Afr Med J*. 1995 Oct;85(10):996-8.
15. Dussol B, Berthezene P, Bruet PH, Roubicek C, Berland Y. Hepatitis C among chronic dialysis patients in the south of France. *Am J Kidney Dis* 1995 Mar;25(3):399-404.
16. Kew M. C, Houghton M, Choo Q. L, Kwo G. Hepatitis C antibodies in Southern African blacks with hepato-cellular carcinoma. *Lancet* 1990; 335:873-74.
17. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L et al. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients among risk group in Spain. *Lancet* 1989; 2:294-7.
18. Schneeberger PM, Keur I, Van Loon AM, Mortier D, Vreschurren V, Harperen A et al. The prevalence and incidence of hepatitis C virus infections among dialysis patients in the Netherlands: a nation wide prospective study. *J Infect Dis* 2000; 182:1291-9.
19. Ambuhl PM, Binswanger U, Renfler EL. Epidemiology of chronic hepatitis B and C among dialysis patients in Switzerland. *Scweiz Med Wochenschr* 2000; 130(10):341 -8.
20. Benamar L, Rhou H, Ezzaïtouni F, Kouider N, Ouzzeddoun N. Hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques au CHU de Rabat : Prévalence et facteurs de risque. *J Med Maghreb*. 2001; 89:17-20.
21. Hachicha J, Hammami A, Masmoudi M, Hmidi M. B, Karray H. Hépatite virale C dans le sud Tunisien. *Ann Med Interne Masson Paris* 1995; 146 (5): 295-298.
22. White DL, Ratzu V, and El-Serag HB. Hepatitis C infection and risk of diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2008 November ; 49(5): 831-844.
23. Ben SO, Bouzgarou N, Achour A, Bourlet T, Pozzetto B, Trabelsi A. Prévalence et incidence élevée de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés dans la région du Centre Est de la Tunisie. *Path Biol* 2004 ; 52 : 323-27.
24. Botelho SM, Ferreira RC, Reis NR, et al. Epidemiological aspects of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients in central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008 Aug ;103(5): 472-6.
25. Avril JL, Carlet J. Les infections nosocomiales et leur prévention. Paris : Ellipses ; 1998.