

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR,
DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE



U.F.R. SCIENCES MEDICALES

ANNEE 1999 - 2000

N°.....

MEMOIRE

Pour le
Certificat d'Etudes Spéciales (CES)
d'Immunologie

*Bilan des activités sérologiques
VIH et hépatites virales
du laboratoire d'Immunologie
et d'Hématologie du CHU de Cocody
de janvier 1999 à juillet 2000*

Présenté par
Dr BONY François Nicaise

Responsable du C.E.S.

Professeur SOMBO MAMBO

Directeur de Mémoire

Dr SYRANSY BOGUI

SOMMAIRE

Introduction.....	2
Première partie : Etude Bibliographique	
I- Hépatites virales.....	4
I-1 Données virologiques.....	4
I-2 Hépatite A.....	5
I-3 Hépatite B.....	6
I-4 Hépatite C.....	8
I-5 Hépatite D.....	10
I-6 Hépatite E.....	12
II- Virus de l'immunodéficience humaine (VIH).....	13
II-1 Données virologiques.....	13
II-2 Epidémiologie.....	14
II-3 Diagnostic.....	14
Deuxième partie : Etude Analytique	
I- Cadre de l'étude.....	18
II- Matériel et Méthode.....	18
III- Résultats.....	22
IV- Commentaire et Discussion.....	29
Conclusion.....	36
Bibliographie.....	37

INTRODUCTION

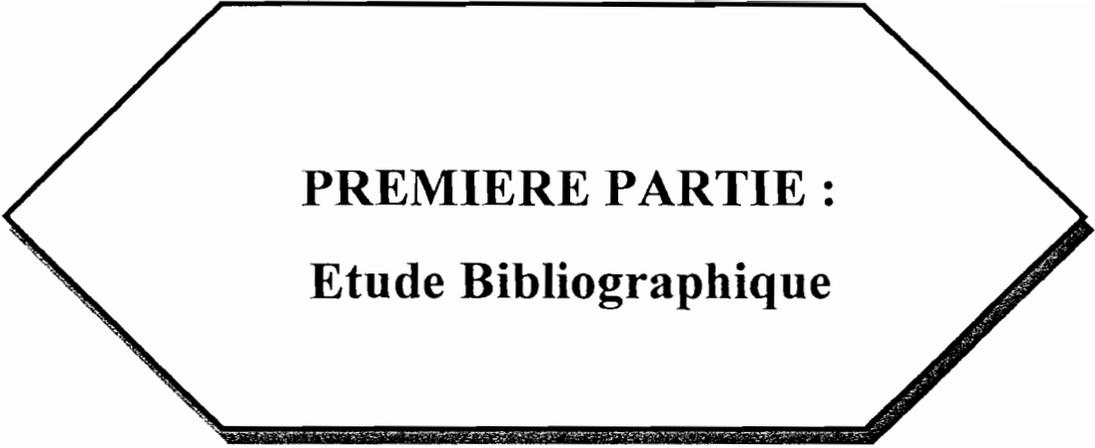
Les infections virales posent un problème majeur de santé publique en Côte d'Ivoire comme dans de nombreux pays d'Afrique (29). Ces infections virales étant constituées en majorité par les hépatites virales (surtout l'hépatite B) (4 ; 6 ; 21 ; 34) et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (2 ; 17 ; 31).

Le diagnostic biologique de ces infections virales repose couramment sur des tests sérologiques basés sur la recherche de leurs marqueurs sérologiques.

Nous nous sommes donc intéressés à l'aspect diagnostique biologique de ces infections virales au laboratoire d'immunologie et d'hématologie du CHU de Cocody.

L'étude que nous allons réaliser aura pour objectif d'évaluer et d'analyser l'activité de diagnostic sérologique de ces infections virales dans ce laboratoire ; afin de définir :

- Les caractéristiques de la population demandeur ;
- La prévalence de ces infections virales dans cette population ;
- Et aussi le mode de recouvrement du coût de ces tests sérologiques.



PREMIERE PARTIE :
Etude Bibliographique

I- HEPATITES VIRALES

Les hépatites virales sont essentiellement dues à 5 virus : A, B, C, D et E. Les virus A et E entraînent des hépatites aiguës et les virus B, C et D entraînent des hépatites aiguës et chroniques. Le virus C est responsable de l'hépatite non-A non-B à transmission parentérale et le virus E est responsable de l'hépatite non-A non-B à transmission entérale (4).

I-1- DONNEES VIROLOGIQUES

Les caractéristiques de ces virus sont très différentes ; elles sont relativement bien connues pour les virus A, B et D mais sont mal connues pour les virus C et E identifiés plus récemment (Tableau 1) (4).

Tableau des Caractéristiques des virus A, B, C, D et E :

	A	B	C	D	E
Famille	Picornavirus	Hépadnavirus	Viroïde	Flavivirus	Calcivirus
Taille (nm)	27	42	35	80	33
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Nucléotides	7500	3200	1700	10000	7600
Enveloppe	-	+ (AgHBs)	+ (AgHBs)	+	-
Virions/ml	105	108	1010	104	?
Durée de la virémie	Brève	Prolongée ou chronique	Prolongée ou chronique	Prolongée ou chronique	Brève
Virus dans les fèces	+	-	-	-	+
Virus dans les sécretions	-	+	?	?	-

I-2- HEPATITE A

I-2-1 Epidémiologie (4 ; 6 ;32)

L'infection par le virus de l'hépatite A est très fréquente dans les pays en voie de développement où elle touche la totalité de la population au cours de l'enfance. En occident, c'est la cause la plus fréquente d'hépatite aiguë (plus de 50% des cas). Elle survient habituellement au cours de l'enfance ou chez l'adulte jeune (50% des cas avant l'âge de 30 ans).

La transmission se fait par voie entérale (eau et aliment contaminés par des matières fécales).

- La transmission parentérale existe mais très faible.
- La transmission sexuelle ou materno-foetale n'ont jamais été décrites.
- La présence de virus dans la salive rend compte des cas rares de la transmission par voie bucco-pharyngée.
- Il existe une transmission intra familiale à partir d'un sujet infecté (20% adulte et 45% enfant).

I-2-2- Diagnostic (4 ;6)

I-2-2-1- Diagnostic clinique

L'incubation est courte, de l'ordre de 2 à 4 semaines. L'hépatite A est le plus souvent asymptomatique (90% des cas) et est pratiquement bénigne. Elle ne devient jamais chronique. Elle peut être associée à une autre infection transmise par voie hydrique (salmonellose, hépatite E).

I-2-2-2-Diagnostic biologique

Le diagnostic est affirmé par la présence de l'anticorps anti-HAV de type IgM qui permet d'affirmer une hépatite aiguë récente. Les IgM apparaissent rapidement dès les premiers symptômes et persistent quelques mois et les anticorps de type IgG persistent de nombreuses années et sont associés à une immunité.

I-3- HEPATITE B

I-3-1- Epidémiologie (4 ; 6 ; 11 ; 12 ; 20 ; 21 ; 32)

L'infection par le virus de l'hépatite B est fréquente. Il existe dans le monde 300 millions de porteurs chroniques du virus B.

Dans les régions hyper-endémiques, comme l'Asie ou l'Afrique noire, la transmission du virus a lieu à la naissance ou dans l'enfance.

Lorsque la mère est atteinte d'une infection chronique avec multiplication virale le risque de transmission au nouveau-né est très important (90%). Lorsque le nouveau-né est infecté, il devient le plus souvent porteur chronique (90%).

Dans les régions de faible endémie, comme en Europe ou l'Amérique du Nord, l'infection par le virus de l'hépatite B touche moins de 10% de la population.

La transmission se fait généralement à l'âge adulte, par voie sexuelle ou par le sang. Ainsi l'infection par le virus b touche surtout des groupes à risque : homosexuels, toxicomanes intraveineux, hémodialysés, hémophiles, personnel de santé. L'hépatite B post-transfusionnelle est devenue rare avec la recherche systématique chez des donneurs de sang de l'antigène HBs et de l'anticorps anti-HBc ; elle représente 5% des hépatites post-transfusionnelles.

I-3-2- Diagnostic (4 ; 6)

I-3-2-1- Diagnostic étiologique

L'incubation est longue, de 6 semaines à 4 mois.

L'hépatite B aiguë est le plus souvent asymptomatique (90%). L'hépatite aiguë B est grave dans 1 cas sur 1000 et devient chronique dans moins d'un cas sur 10 (surtout les hommes). Le diagnostic est évoqué sur la notion de contagé et la notion de groupe à risque.

Le diagnostic d'hépatite aiguë est facilement évoqué devant l'apparition d'ictère (10% des cas) et une hépatite virale aiguë doit être recherchée systématiquement devant un certain nombre de symptômes, parfois trompeur : syndrome grippal, asthénie, troubles digestifs, douleurs abdominales, céphalées, prurit, urticaire, arthralgies, etc.

Le symptôme le plus fréquent au cours de l'hépatite virale chronique est l'asthénie. Cette asthénie peut stimuler un syndrome dépressif. Parfois le patient se plaint de douleurs de l'hypocondre droit. Il n'est pas rare que la maladie soit découverte au stade de cirrhose lors d'une complication (ascite, ictère ou hémorragie digestive).

I-3-2-2- Diagnostic biologique

Les différentes techniques utilisées pour la détection des marqueurs viraux sont de deux types :

- Tests directs : microscope électronique, culture cellulaire, méthode PCR (Polymerize Chain Réaction)
- Tests indirects : immunoenzymologie (ELISA), méthode d'agglutination

Différents marqueurs permettent le diagnostic biologique de l'hépatite B :

- L'enveloppe du virus porte des déterminants antigéniques qui définissent l'antigène de surface AgHBs qui induit la synthèse d'anticorps neutralisant (anti-HBs)
 - Dans la particule virale (particule de Dane) se trouve une capside qui porte des déterminants antigéniques de l'antigène HBc (qui n'est pas détecté dans le sérum). L'antigène HBc est très immunogène et induit la synthèse d'anticorps antiHBc de type IgM puis IgG
- Egalement dans la capside on trouve un autre antigène AgHBe qui traduit une répllication intense du virus et l'arrêt de cette multiplication se traduit par l'apparition de l'anticorps antiHBe.

Le diagnostic de l'hépatite B aiguë est affirmé par la présence de l'antigène HBs et/ou de l'anticorps anti-HBc de type IgM et par le dosage des transaminases (habituellement très élevés, entre 10 et 100 fois la normale). La présence de l'anticorps anti-HBc permet d'éliminer un portage chronique de l'antigène HBs.

La persistance de l'antigène HBs plus de 6 mois définit le passage à la chronicité.

I-4- HEPATITE C

I-4-1- Epidémiologie (3 ; 4 ; 6 ; 11 ; 12 ; 15 ; 20 ; 32)

L'infection par le virus C est fréquente :

- En Asie et en Afrique, la prévalence de l'anticorps anti-HCV dans la population est de l'ordre de 5%.
- Dans les pays occidentaux, la prévalence varie chez les donneurs de sang de 0,3% à 1,2%. En France, elle est de 0,7%.

L'infection par le virus C est surtout transmise par le sang ou le matériel souillé par du sang contaminé. L'hépatite C est la plus fréquente des hépatites post-transfusionnelles (90%). Elle est également très fréquente chez les toxicomanes intraveineux

Le mode de contamination semble être surtout transcutané (matériel contaminé), la contamination sexuelle semble possible mais peu fréquente et la transmission verticale (mère—enfant) n'a pas été démontrée.

I-4-2- Diagnostic (4 ; 6)

I-4-2-1- Diagnostic étiologique

L'incubation est de l'ordre de 4 à 6 semaines

L'hépatite C aiguë est généralement asymptomatique (90%) et anictérique 9 fois sur 10. Son diagnostic repose sur la notion de contagé et l'élimination des autres causes d'hépatite aiguë : absence d'IgM anti-HAV, antigène HBs, et d'IgM anti-HBc, absence de prise de médicament hépatotoxique.

L'hépatite C chronique est souvent asymptomatique et ne se manifeste que par une élévation des transaminases qui peut être modérée ou même normale. Elle évolue dans environ 20% des cas vers la cirrhose.

I-4-2-2- Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique repose sur la recherche de l'anticorps anti-HCV.

L'apparition de l'anticorps anti-HCV est tardive (en moyenne 2 à 3 mois après l'épisode aigu) et inconstant.

La négativité de la recherche de l'anticorps anti-HCV et sa positivité ultérieure permettront de confirmer le diagnostic d'hépatite aiguë.

La recherche de l'anticorps anti-HCV est positive dans environ 70% des cas d'hépatite chronique non-A non-B (80% des cas d'hépatite chronique non-A non-B post-transfusionnelles et 60% des cas d'hépatite chronique non-A non-B dont la source de contamination est inconnue, appelées sporadiques).

I-5- HEPATITE D

I-5-1- Epidémiologie (4 ; 6)

L'infection par le virus D (virus delta) est fréquente dans certaines régions où l'endémie de l'infection par le virus B est importante comme le bassin méditerranéen (en particulier en Italie, où le virus delta a été découvert), l'Europe de l'Est et dans certains pays d'Amérique latine et d'Afrique noire.

En Europe du Nord et de l'Ouest l'hépatite delta atteint presque exclusivement les toxicomanes intraveineux et leurs partenaires sexuels, plus rarement les sujets homosexuels ou les hémophiles. Chez les toxicomanes, l'infection par le virus delta est souvent associée une infection par le virus de l'hépatite C ou le VIH.

Les modes de contamination sont les mêmes que ceux du virus de l'hépatite B, mais la transmission verticale est rare.

I-5-2- Diagnostic (4 ; 6)

I-5-2-1- Diagnostic étiologique

Le virus delta est responsable d'hépatite aiguë de co-infection (infection simultanée B et delta) et de surinfection (infection delta chez un porteur chronique du virus B).

Le diagnostic d'infection par le virus delta doit être suspecté chez un sujet à risque atteint d'une hépatite chronique antigène HBs positif.

L'hépatite chronique delta peut être sévère et évoluer rapidement vers la cirrhose.

1-5-2-2- Diagnostic biologique

Le virus delta est un virus non cultivable en culture cellulaire, le diagnostic virologique repose sur la détection de l'antigène delta et de l'ARN du virus delta.

Les recherches classiques s'effectuent par radio-immunologie et surtout par immuno-enzymologie

Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'antigène delta et de l'anticorps anti-delta.

Le diagnostic de l'hépatite aiguë delta repose sur la présence d'antigène delta et d'anticorps anti-delta dans le sérum. L'antigène HBs est habituellement positif dans la co-infection et la surinfection et l'anticorps anti-HBc de type IgM est positif en cas de co-infection et négatif en cas de surinfection.

Le diagnostic de l'hépatite chronique delta repose sur la présence d'anticorps anti-delta dans le sérum. La multiplication du virus delta s'accompagne de la présence d'IgM anti-delta dans le sérum et d'antigène delta dans le noyau des hépatocytes.

Habituellement, l'infection delta inhibe la multiplication du virus B.

I-6- HEPATITE E

I-6-1- Epidémiologie (4 ; 3 ; 6)

L'infection par le virus de l'hépatite E pose un problème majeur de santé publique dans les régions en voie de développement comme l'Inde, l'Asie du Sud-Est, l'Afrique et l'Amérique Latine. Elle est très rare en occident où elle touche exclusivement les voyageurs de retour de régions d'endémie.

La transmission se fait par ingestion d'aliments ou de boisson contaminée par des matières fécales.

I-6-2- Diagnostic (4 ; 6)

I-6-2-1- Diagnostic étiologique

L'incubation est courte de l'ordre de 2 à 3 semaines.

Elle est souvent ictérique et s'accompagne de troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée). Elle est habituellement bénigne et les formes graves touchent particulièrement la femme enceinte.

L'hépatite E ne devient jamais chronique.

I-6-2-2- Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique repose sur la recherche de l'anticorps anti-VHE dans le sérum.

II- VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH)

Le SIDA représente une forme tardive et compliquée de l'infection par le VIH. Il a été initialement défini en 1982 comme une maladie évoquant une atteinte de l'immunité à médiation cellulaire, sans cause connue de diminution des résistances à cette maladie. En 1987, la définition s'est étendue à l'ensemble du spectre de l'infection par le VIH (4).

II-1- DONNEES VIROLOGIQUES (4 ; 7)

Les VIH appartiennent à la famille des rétrovirus à la catégorie des lentivirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétrotranscription (grâce à une enzyme la transcriptase inverse) de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques, en ADN.

La variabilité génétique du VIH permet de distinguer deux sous types de virus, le VIH1 divisé en deux sous-groupes (O et M) plus répandu dans le monde, et le VIH2 à localisation restreinte essentiellement l'Afrique de l'Ouest.

Les VIH se présentent schématiquement sous la forme de particules sphériques de 90 à 120nm de diamètre.

Sur le plan structural, Les VIH sont constitués :

- d'une membrane enveloppante d'origine cellulaire dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe et de glycoprotéine transmembranaire ;
- d'une matrice protéique tapissant l'intérieur de la particule virale et renfermant la protéase virale
- d'une capsidie protéique au centre de la particule. C'est à l'intérieur de cette capsidie que sont présentes les protéines de la nucléocapsidie, deux des trois enzymes virales (transcriptase inverse et intégrase) et le matériel génétique (deux molécules d'ARN identiques).

II-2- ÉPIDEMIOLOGIE (4 ; 11 ; 12 ; 17 ; 18 ; 20 ; 36)

Le programme des nations unies sur le SIDA estimait à 22,6 millions le nombre de personnes atteintes par le VIH dans le monde. Les deux tiers des personnes touchées vivent en Afrique subsaharienne et environ un quart en Asie du Sud et du Sud-Est. L'Amérique latine et les Caraïbes représentent 7 à 8 % du total, une proportion équivalente à celle de l'Amérique du Nord et de l'Europe occidentale.

Le VIH a été isolé dans la plus part des liquides biologiques humains : sang, plasma, urine, liquide céphalo-rachidien, sperme, sécrétions vaginales, larmes et salive. Toutefois, la transmission du VIH nécessite une porte d'entrée et il existe trois modes de transmission du VIH :

- Voie sexuelle, c'est le mode de transmission le plus fréquent dans le monde ;
- Voie sanguine, le VIH peut être transmis par le sang et ou les dérivés sanguins (transfusion de sang et dérivés sanguins, personnel soignant, toxicomanes) ;
- Voie périnatale, le VIH peut être transmis par une mère à son enfant pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement, ainsi que par le lait maternel.

II-2- Diagnostic (4)

II-2-1- Diagnostic étiologique

Les symptômes de la primo-infection peuvent survenir dans un délai de 1 à 6 semaines après le contact contaminant avec une fréquence qui est évaluée à 50 à 70 %.

Le tableau clinique le plus souvent retrouvé est un syndrome mononucléoplasique non spécifique et un syndrome des lymphadénopathies généralisées persistantes.

Les manifestations cliniques les plus souvent décrites sont : fièvre, adénopathies disséminées, pharyngite érythémateuse, rash cutané, myalgie ou arthralgie, diarrhée aiguë, nausées ou vomissements, manifestations neurologiques, hépatosplénomégalie, rarement ulcérations buccales et candidoses digestives.

Hormis ces syndromes cliniques de primo-infection, l'essentiel de la symptomatologie clinique de l'infection par le VIH est en fait lié aux maladies opportunistes dont l'apparition est proportionnelle à la sévérité du déficit immunitaire. Cette symptomatologie clinique est caractérisée par diverses atteintes de l'organisme : pulmonaires, neurologiques, digestives, cutanées, ophtalmologiques, rénales, hématologiques.

II-2-2- Diagnostic biologique

Le diagnostic de l'infection par le VIH est un test sérologique se fondant sur la détection des anticorps sériques. Dans certaines conditions (primo-infection, enfant né de mère séropositive VIH), il est nécessaire de recourir à d'autres méthodes diagnostiques telles la détection d'antigènes viraux circulants, la détection du matériel génétique viral ou la détection du virus par coculture lymphocytaire.

- Diagnostic sérologique

- Test de dépistage par la détection des anticorps anti-VIH utilisant une méthode immunoenzymologique (ELISA). Un double test est réalisé utilisant deux méthodes distinctes selon les antigènes et le conjugué utilisés.
- Test de confirmation (Western bolt) basé sur la séparation électrophoretique des protéines du VIH et leurs détection par réaction immuno-enzymatique.

- Autres méthodes diagnostiques

- Détection sérique des antigènes P24 qui correspondent aux particules virales et aux protéines virales libres (signe d'une réplication virale). Sa positivité doit s'accompagner d'une recherche sérologique 6 semaines après. Elle présente un intérêt pour le diagnostic d'infection chez le nouveau-né de mère VIH positive.
- Isolement viral à partir de lymphocytes infectés ou du plasma par coculture cellulaire. . Elle présente un intérêt pour le diagnostic d'infection dans les jours qui suivent la naissance d'un nouveau-né de mère VIH positive.
- Détection du matériel génétique viral par amplification en chaîne par la polymérase (ACP), à partir des lymphocytes (ADN proviral) ou plasma (ARN viral).

DEUXIEME PARTIE :

Etude Analytique

I- CADRE DE L'ETUDE

Notre étude a été réalisée à l'unité de sérologie du laboratoire d'Immunologie et d'Hématologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Cocody.

Notre étude a porté sur l'activité sérologique du laboratoire durant la période de janvier 1999 (réouverture du CHU de Cocody) à juillet 2000 (fin de notre stage).

L'activité sérologique du laboratoire à porter sur la recherche des marqueurs sérologiques des hépatites virales et/ou de l'infection par le VIH chez des patients pour le diagnostic biologiques de ces infections.

II- MATERIEL ET METHODE

II-1- RECUEIL DES DONNEES

Les données ont été recueillies à partir des cahiers de registre de l'unité de sérologie.

Les différents paramètres recueillis ont porté sur l'identification du patient, le service médical demandeur, les renseignements cliniques et les résultats de la recherche des marqueurs sérologiques prescrits au patient.

Les différents paramètres sont :

- L'âge du patient que nous regroupé en tranche d'âge :

Nouveau-né (inférieur à 1mois),

Nourrisson (1mois à 2ans),

Enfant (2ans à 12ans),

Adolescent (12ans à 15ans),

Adulte (15ans à 50ans)

Vieillard (supérieur à50ans).

- Le sexe du patient.
- Le service médical demandeur : nous avons regroupé comme externe tous les patients provenant des services médicaux n'appartenant pas au CHU de Cocody.
- Les renseignements cliniques indiqués par les prescripteurs
Vu l'étendue des divers renseignements cliniques rencontrés au cours du recueil, nous avons procédé à des regroupements.

Pour les hépatites virales :

Signes d'hépatite

Contrôle d'hépatite

Bilan systématique (santé, voyage, opératoire)

Bilan prénatal

Anémie

Autres signes (drépanocytose, polyarthrite)

Bilan thérapeutique

Accident d'exposition (contage, piqûre d'aiguille à injection)

Mère HBs positif

Pour l'infection au VIH :

Signes d'infection à VIH

Bilan systématique (santé, voyage, prénatal, thérapeutique, opératoire)

Signes de SIDA

Malnutrition

Affection hématologique

Accident d'exposition (contage, piqûre d'aiguille à injection)

Contrôle de VIH

Adoption

Autres signes (IgE, myosite, parodontolyse, cellulite)

- Les paramètres sérologiques

- Hépatite virale :

Hépatite A : anticorps anti-HAV

Hépatite B : antigène HBs, anticorps anti-HBs, anticorps anti-HBc type IgM, anticorps anti-HBc total, antigène HBe, anticorps anti-HBe

Hépatite C : anticorps anti-HCV

Hépatite D : anticorps anti-HDV

- Infection VIH : *anticorps anti-VIH*

- Mode recouvrement du coût des analyses

Nous avons retenu 3 modes : *Coût total*

Coût réduit

Gratuit

- L'absence d'indication de certains paramètres chez des patients a été mentionnée sous le terme << *non indiqué* >>.

Nous avons noté dans le cahier de registre une absence d'activité sérologique du laboratoire durant la période d'août 1999 à janvier 2000 (6 mois) pour panne d'appareil.

II-2- ANALYSE DES DONNEES

Traitement informatisé des données sur logiciel Excel.

- Analyse globale

Répartition des patients en fonction des deux types d'infection virale (hépatite virale et VIH).

- Analyse des patients pour le diagnostic biologique d'hépatite virale
 - Répartition en fonction de l'âge, du sexe, du service demandeur et des renseignements cliniques,
 - Répartition en fonction du type d'hépatite virale recherché,
 - Etude de la prévalence des marqueurs sérologiques d'hépatite virale prescrite.
-
- Analyse des patients pour le diagnostic biologique d'infection au VIH
 - Etude de la prévalence du VIH,
 - Répartition et étude de la prévalence du VIH en fonction de l'âge, du sexe, du service demandeur et des renseignements cliniques.
-
- Etude du recouvrement du coût des tests sérologiques prescrits aux patients.

III- RESULTATS

III-1- ANALYSE GLOBALE

Tableau I : Répartition des différentes analyses sérologiques (hépatites virales et VIH)

	Fréquence absolue	Fréquence relative
Hépatites virales	257	55%
HIV	210	45%
TOTAL	467	100%

III-2- HEPATITES VIRALES

Tableau II: Répartition des patients pour le diagnostic d'hépatite virale en fonction de l'âge

Age	Fréquence absolue	Fréquence relative
[15ans ; 50ans [110	42,8%
Non indiqué	109	42,4%
Supérieur à 50ans	29	11,3%
[2ans ; 12ans [7	2,7%
Inférieur à 28jours	1	0,4%
[12ans ; 15ans [1	0,4%
[28jours ; 2ans [0	0,0%
TOTAL	257	100,0%

Tableau III : Répartition des patients pour le diagnostic d'hépatite virale en fonction du sexe

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative
Féminin	121	47,1%
Masculin	134	52,1%
Non indiqué	2	0,8%
TOTAL	257	100,0%

Tableau IV : Répartition des patients pour le diagnostic d'hépatite virale en fonction du service demandeur

Service	Fréquence absolue	Fréquence relative
Externe	138	53,7%
Médecine	65	25,3%
Hématologie	15	5,8%
Rhumatologie	14	5,4%
Non indiqué	8	3,1%
Gynécologie	7	2,7%
Gastro-entérologie	3	1,2%
PPH	3	1,2%
Pédiatrie	1	0,4%
Réanimation	1	0,4%
Traumatologie	1	0,4%
Urgence médicale	1	0,4%
TOTAL	257	100,0%

Tableau V : Répartition des patients pour le diagnostic d'hépatite virale en fonction des renseignements cliniques

Renseignements cliniques	Fréquence absolue	Fréquence relative
Signes d'hépatite	123	47,9%
Non indiqué	73	28,4%
Contrôle d'hépatite	36	14,0%
Bilan systématique	12	4,7%
Bilan prénatal	3	1,2%
Bilan vaccinal	3	1,2%
Anémie	2	0,8%
Autres signes	2	0,8%
Bilan thérapeutique	2	0,8%
Accident d'exposition	1	0,4%
Mère HBs positif	1	0,4%

Tableau VI : Répartition des patients pour le diagnostic d'hépatite virale en fonction du type d'hépatite virale

Hépatite	Fréquence absolue	Fréquence relative
A	12	5%
B	249	97%
C	93	36%
D	4	2%

Tableau VII : Prévalence des différents marqueurs d'hépatite virale

Marqueurs	Nombre d'examen demandé	Nombre de cas positif	Prévalence
Anti-HAV	12	12	100%
Anti-HBc	61	49	80%
Anti-HBe	24	10	42%
Anti-HBs	33	12	36%
Ag HBs	221	58	26%
Anti-HCV	93	19	20%
IgM anti-HBc	42	5	12%
Ag HBe	35	0	0%
Anti-HDV	4	0	0%

III-3- INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE(VIH)

- Prévalence de l'infection au VIH

Tableau VIII : Prévalence de l'infection au VIH

Résultats	Fréquence absolue	Fréquence relative
Négatif	98	47%
Positif	110	52%
Douteux	2	1%
TOTAL	210	100%

- Fonction de l'âge

Tableau IX : Répartition des patients pour le diagnostic d'infection par le VIH en fonction de l'âge

Age	Fréquence absolue	Fréquence relative
[15ans ; 50ans [105	50%
Non indiqué	52	25%
[28jours ; 2ans [22	10%
[2ans ; 8ans [19	9%
Supérieur à 50ans	7	3%
Inférieur à 28jours	2	1%
[8ans ; 15ans [3	1%
TOTAL	210	100%

Tableau X : Prévalence de l'infection par le VIH en fonction de l'âge

Age	Nombre d'examen demandé	Nombre de cas positif	Prévalence
[28jours ; 2ans [22	15	68%
[15ans ; 50ans [112	60	54%
Inférieur à 28jours	2	1	50%
Non indiqué	52	23	44%
[2ans ; 15ans [22	9	41%
Supérieur à 50ans	0	0	0%
TOTAL	210	108	51%

- Fonction du sexe

Tableau XI : Répartition des patients pour le diagnostic d'infection par le VIH en fonction du sexe

Sexe	Fréquence absolue	Fréquence relative
Féminin	106	50%
Masculin	88	42%
Non indiqué	16	8%
TOTAL	210	100%

Tableau XII : Prévalence de l'infection par le VIH en fonction de sexe

Sexe	Nombre d'examen demandé	Nombre de cas positif	Prévalence
Féminin	106	49	46%
Masculin	88	55	63%
Non indiqué	16	6	38%

- Fonction du service demandeur

Tableau XIII : Répartition des patients pour le diagnostic d'infection par le VIH en fonction du service demandeur

service demandeur	Fréquence absolue	Fréquence relative
Externe	96	45,7%
Pédiatrie	39	18,6%
Médecine	22	10,5%
Chirurgie digestive	12	5,7%
Hématologie	8	3,8%
Rhumatologie	7	3,3%
Stomatologie	6	2,9%
Gynécologie	4	1,9%
Neurologie	4	1,9%
ORL	4	1,9%
Urgence	4	1,9%
Réanimation	3	1,4%
Non indiqué	1	0,5%
TOTAL	210	100,0%

Tableau XIV : Prévalence de l'infection par le VIH en fonction du service demandeur

service demandeur	Nombre d'examen demandé	Nombre de cas positif	Prévalence
Urgence	4	4	100%
Non indiqué	1	1	100%
Gynécologie	4	3	75%
Neurologie	4	3	75%
Médecine	22	16	73%
Pédiatrie	39	27	69%
Réanimation	3	2	67%
Rhumatologie	7	4	57%
ORL	4	2	50%
Chirurgie digestive	12	5	42%
Externe	96	38	40%
Hématologie	8	3	38%
Stomatologie	6	2	33%

- Fonction des renseignements cliniques

Tableau XV : Répartition des patients pour le diagnostic d'infection par le VIH en fonction des renseignements cliniques

Renseignements cliniques	Fréquence absolue	Fréquence relative
Signes d'infection à VIH	62	29,5%
Bilan systématique	54	25,7%
Non indiqué	29	13,8%
Signes de SIDA	28	13,3%
Autres signes	21	10,0%
Malnutrition	12	5,7%
Affection hématologique	4	1,9%
Accident d'exposition	3	1,4%
Contrôle de VIH	3	1,4%
Adoption	1	0,5%

Tableau XVI : Prévalence de l'infection par le VIH en fonction des renseignements cliniques

Renseignements cliniques	Nombre d'examen demandé	Nombre de cas positif	Prévalence
Malnutrition	12	9	75%
Signes d'infection à VIH	62	39	63%
Autres signes	21	13	62%
Signes de SIDA	28	15	54%
Non indiqué	29	15	52%
Bilan systématique	54	21	39%
Contrôle de VIH	3	1	33%
Affection hématologique	4	0	0%
Accident d'exposition	3	0	0%
Adoption	1	0	0%

III-4- RECOUVREMENT DES COÛTS DES ANALYSES SEROLOGIQUES HEPATITES
VIRALES ET VIH

Tableau XVII : Recouvrement des coûts des analyses

	Global		VIH		Hépatites virales	
	Fréquence absolue	Fréquence relative	Fréquence absolue	Fréquence relative	Fréquence absolue	Fréquence relative
Coût total	183	39,2%	59	28,1%	124	48,1%
Coût réduit	99	21,3%	79	37,6%	20	8%
Gratuit	173	37%	64	30,5%	109	42,4%
Non indiqué	12	2,5%	8	3,8%	4	1,5%
TOTAL	467	100%	210	100%	257	100%

IV-COMMENTAIRE ET DISCUSSION

IV-1- ANALYSE GLOBALE (Tableau I page 22)

Durant la période d'étude (19 mois) 467 patients ont été reçus à l'unité de sérologie du laboratoire d'immunologie et d'hématologie du CHU de Cocody pour la recherche des marqueurs sérologiques des hépatites virales et/ou de l'infection par le VIH. Dont 257 patients (55%) pour le diagnostic des hépatites virales et 210 patients (45%) pour l'infection par le VIH.

L'analyse de ces données montre que l'unité de sérologie réalise 24,58 analyses sérologiques par mois, soit moins d'une analyse par jour.

Ces valeurs indiquent une activité sérologique très faible de l'unité de sérologie, ce qui est en désaccord avec la fréquence élevée (supérieur à 50%) de ces infections virales dans nos régions (2 ; 4 ; 6 ; 17 ; 31 ; 34) ; ceci pourrait s'expliquer d'une part par l'activité faible du CHU de Cocody due à sa récente réouverture après réhabilitation et d'autre part à l'absence d'analyse durant la période d'août 1999 à janvier 2000 (6 mois) pour panne d'Appareil.

IV-2- HEPATITE VIRALE

- Fonction de l'âge (Tableau II page 22)

L'analyse en fonction de l'âge montre que 110 patients pour le diagnostic des hépatites virales sur 257 (42,8%) ont un âge compris entre 15 et 50ans ; tranche d'âge active (Adulte, homme, mère) qui sont plus exposés aux hépatites virales (4 ; 16).

Cacoub et Coll (8) dans leur étude sur l'hépatite C avait 62% des patients dont l'âge était compris entre 25 et 40ans (âge adulte).

Il faut noter que l'analyse en fonction de l'âge n'a pas pris en compte 42,4% (109 patients sur 257), faute de l'absence de la précision de l'âge de ces patients.

- Fonction du sexe (Tableau III page 22)

En fonction du sexe, la fréquence est plus élevée chez les hommes 52,1% contre 47,1% pour les femmes ; Cette prédominance du sexe masculin a été observée au cours d'une étude antérieure réalisée dans ce laboratoire (34). Cacoub et Coll (8) ont obtenu 59% d'homme contre 39% de femme.

- Fonction du service demandeur (Tableau IV page 23)

Plus de la moitié des patients sont externes au CHU de Cocody, pourcentage en rapport avec l'activité faible du CHU.

Au niveau du CHU de Cocody, 25,3% (plus du quart des patients) proviennent du service de médecine interne qui s'occupe des patients atteints de maladies hépatiques comme indiqué par Cacoub et Coll (8).

- Fonction des renseignements cliniques (Tableau V page 23)

En fonction des renseignements cliniques les patients présentant des signes d'hépatites sont les plus fréquents (47,9%), cette fréquence a été observée dans l'étude de l'hépatite B à l'Est du Kenya (16).

Un pourcentage relativement élevé des patients (28,4%) n'ont pas été pris en compte dans cette analyse, faute de l'absence des renseignements cliniques.

- Marqueurs d'hépatite virale (Tableaux VI et VII page 24)

- La recherche d'hépatite A est très faible (5%), mais elle s'est révélée positive chez tous les patients (12 patients), Cette prévalence serait donc liée à la fréquence de cette hépatite virale dans nos régions où elle touche la totalité de la population au cours de l'enfance, car sa transmission se fait par voie orale (4 ; 27 ; 32).

- L'hépatite B est recherchée chez la plus part des patients reçus pour le diagnostic d'hépatite virale (97%) avec une forte prévalence après l'hépatite A. Le marqueur le plus demandé est l'antigène HBs (221 sur 257 patients) suivi de l'anticorps anti-HBc (61 sur 257 patients), ce sont des marqueurs de diagnostic de l'hépatite aiguë (4).

Mais on note une plus forte prévalence de l'anticorps anti-HBc (80%), mais cette prévalence est très élevée par rapport à celle obtenue par BOUSFIHA et Coll (5) chez des enfants hémophiles marocain (38,7%) qui sont plus exposés à la chronicité (4 ; 32).

La prévalence de l'antigène HBs (26%) est proche de celle obtenue par SOMBO et Coll (34) dans leur étude sur la population ivoirienne en 1984 (21%).

Par contre divers auteurs qui ont réalisé leur étude sur une population constituée d'enfants et de femme enceinte ont obtenus des prévalence plus faibles : 13% femme enceinte en Côte d'Ivoire (23), 11% femme enceinte au Bamako (24) et 15,2% femme enceinte au Taiwan (35).

- La recherche des marqueurs de l'hépatite C (93 sur 257 patients) suit celle de l'hépatite B avec une prévalence 20%.

Cette prévalence est élevée par rapport à la fréquence de cette infection en Afrique qui est de 5% (4) et aussi par rapport à celle obtenue par de nombreux auteurs (prévalence inférieure à 5%) (10 ; 26) ; cette différence pourrait s'expliquer par notre faible échantillon (93 patients).

Mais cette prévalence est faible par rapport à celles obtenues (supérieure à 30%) chez des populations à risque (hémophile, toxicomane et hémodialysé) (5 ; 13 ; 15 ; 19 ; 33).

- L'hépatite D est absente chez nos patients. Mais on note que cette hépatite virale est rarement recherchée (4 sur 257 patients), car son diagnostic est le plus souvent suspecté chez des sujets à risque d'atteinte d'hépatite virale chronique (4).

V-3- INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE(VIH)

- Prévalence de l'infection par le VIH (tableau VIII page 24)

Plus de la moitié des patients (52%) reçus ont une sérologie VIH positive. Cette prévalence élevée de l'infection au VIH est liée à la fréquence de l'infection à VIH dans nos régions et aussi à la fréquence d'apparition des symptômes de primo-infection évalués à 50 à 70% (2), une prévalence de 50% a été obtenue chez des donneurs de sang en France (9).

Mais elle est élevée par rapport aux prévalences obtenues par de nombreux auteurs qui ont réalisé leurs études sur des catégories de la population (sans signes ou contact évident avec l'infection par rapport à nos patients) : AHNOUX et Coll en Côte d'Ivoire 36,4% (1) ; MAKUWA et Coll au Congo inférieur à 10% (25) ; MEDA et Coll au Burkina Faso (8% femmes enceintes, 18,6% camionneurs) (28).

- Fonction de l'âge (tableaux IX et X page 25)

La répartition des patients en fonction de l'âge montre une prédominance 50% des patients entre 15 et 50 ans, tranche d'âge active et plus exposé à l'infection au VIH et 19% constitué par des enfants, à cause de la transmission verticale du VIH (2 ; 25 ; 31).

La prévalence de l'infection au VIH est élevée chez les enfants (68%) et chez les adultes 54%, ce qui pourrait s'expliquer par la fréquence de l'infection chez l'adulte et par la transmission maternofoetale de cette infection (35 à 50%) en Afrique (2, 14 ; 31).

Il faut noter également que le quart des patients pour le diagnostic de l'infection au VIH n'ont pas été pris en compte dans cette analyse faute d'indication de l'âge.

- Fonction du sexe (tableaux XI et XII page 25)

La répartition en fonction du sexe montre une proportion relativement égale des deux sexes avec une prédominance du sexe féminin, mais le sexe masculin est plus atteint par le VIH (prévalence de 63%), ceci pourrait s'expliquer par leur comportement sexuel favorable à l'infection (2 ; 22).

- Fonction du service demandeur (tableaux XIII et XIV page 26)

Egalement comme pour l'hépatite virale une proportion relativement élevée des patients proviennent des services extérieurs au CHU de Cocody (45,7%).

Au niveau du CHU de Cocody, le service de pédiatrie a le pourcentage élevé (18,6%) suivi du service de médecine interne (10,5%). Les autres services ont chacun une proportion inférieure à 6%.

La prévalence est supérieure à 33% pour tous les services demandeurs, avec une forte prévalence (supérieure à 69%) pour les services de Gynécologie, de pédiatrie et de médecine interne. Ceci pourrait expliquer les prévalences obtenues au cours de l'analyse en fonction de l'âge.

- Fonction des renseignements cliniques (tableaux XV et XVI page 27)

En fonction des renseignements cliniques la fréquence est plus élevée chez les patients présentant une symptomatologie d'infection VIH (29,5%) et ceux réalisant un bilan systématique (prénatal, thérapeutique, opératoire,...) (25,7%) en rapport donc avec un acte médical exposant à l'infection au VIH (18).

En fonction des renseignements cliniques (tableau XVI page 21) la prévalence est élevée en cas de signes de malnutrition 75% (chez les nourrissons et enfants), les signes d'infection au VIH et autres signes regroupants des atteintes de divers organes (complications de l'infection au VIH) (2). Ces résultats corroborent ceux obtenus par NIYONGABO et Coll, association infection VIH et malnutrition (30).

Un pourcentage relativement élevé des patients (13,8%) n'ont été pris en compte dans cette analyse, faute de l'absence des renseignements cliniques.

IV-4- RECOUVREMENT DES COUTS DES ANALYSES

Le tableau XVII page 28 indique un pourcentage important de la gratuité des analyses sérologiques 37%, voisin de celui de la tarification normale. Ceci pourrait s'expliquer par l'environnement socio-économique défavorable de notre pays (pays en voie de développement).

Pour l'infection au VIH, on note une relative égalité des 3 modes de recouvrement (coût total, coût réduit et gratuit), avec une prédominance de la réduction du coût des analyses.

La recherche des marqueurs d'hépatite virale est réalisée à 42,4% de façon gratuite, mais on remarque une fréquence élevée des analyses effectuées avec la tarification normale.

Il faut noter que cette gratuité qui est importante a un impact négatif sur le recouvrement du coût des analyses et aussi sur la qualité des analyses (difficultés de gestion des réactifs, matériel et des appareils).

IV-5- RECOMMANDATION

Notre étude nous permet à partir des données recueillies et des résultats obtenus de proposer ces différentes recommandations en vue de l'amélioration de la qualité de la gestion des différentes analyses du laboratoire et en particulier des analyses sérologiques :

- Compléter par un interrogatoire du patient les renseignements absents sur le bulletin d'analyse
- Rédaction et affichage des protocoles d'analyse
- Formation des techniciens sur l'ensemble des techniques d'analyse
- Contrôle régulier des réactifs, appareil et de la fiabilité des résultats
- Reprise systématique des résultats douteux en mentionnant les résultats définitifs
- Prévoir un service de maintenance des appareils en vue de réduire les nombreuses pannes
- Réduire au maximum la gratuité des analyses en proposant à ces patients un tarif réduit.

CONCLUSION

Le présent travail réalisé sur le diagnostic sérologique des infections par le VIH et les hépatites virales au laboratoire d'immunologie et d'hématologie du CHU de Cocody, nous permet de retenir que durant la période de janvier 1999 à juillet 2000 :

- 467 analyses sérologiques (valeur assez faible) ont été réalisées, dont 55% pour les hépatites virales et 45% le VIH ;
- Pour la sérologie des hépatites virales 42,8% des patients ont un âge compris entre 15 et 50 ans avec une fréquence élevée du sexe masculin. Les patients externes au CHU de Cocody représentent 53,7%.
L'hépatite B (97%) et C (36%) sont les plus recherchées, par contre on a une plus grande prévalence pour l'hépatite A (100%).
- Pour l'infection par le VIH 50% des patients sont des adultes et 25% constitués par les enfants et nourrissons. Les patients externes au CHU de Cocody représentent 45,7%.
La prévalence de l'infection par le VIH est élevée chez les adultes (54%) et les enfants (68%) avec une prépondérance du sexe masculin ;
- Nombreuses analyses sérologiques ont été effectuées de façon gratuite et on note chez de nombreux patients l'absence de divers éléments d'identification (surtout l'âge et les renseignements cliniques).

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **AHNOUX Z. A., KEITA C., SAFEDE K.**
Panophtalmie et résultats des tests pour le VIH. Expérience du CHU de Cocody à Abidjan, Côte d'Ivoire
Journal français d'ophtalmologie 1998;Vol.21;n°4: 283-286.

- 2- **ANONYMAT.**
Guide SIDA
Impact médecin. 1997 : 193P.

- 3- **AUBRY P., LAROUZE B., NIYONGABO T., NIEL L.**
Contribution à l'étude des marqueurs des hépatites à virus C et E au Burundi (Afrique centrale)
Bulletin de la société de pathologie exotique;1997 ;Vol.90,n°3 : 150-152.

- 4- **BEHAMOU J.P., MARCELIN P.**
Hépatites virales dans BOUREL M. Hépatologie
Ellipses, 1991 : 83-100.

- 5- **BOUSFIHA A.A., HACHIM J., BENJELLOUN S., BENSLIMANE A., MIKOU N., HADJ KHALIFA H..**
Prévalence des hépatites virales B et C et du VIH chez 39 enfants hémophiles marocains
Annales de pédiatrie 1999 ;vol.46, n°3 :199-204.

- 6- **BRECHOT C., POL S.**
Hépatite virale
Estem, 1993 : 171P

- 7- **BRUN VEZINET F., DAMOND F., SIMON F.**
Variabilité des virus de l'immunodéficience humaine de type I.
Bulletin de la société de pathologie exotique ;1999 ;vol.92, n°4 :261-263.

- 8- **CACOUB P., RAGUIN G., VEYSSIER P, PIETTE J.C., MICOUB M., GODEAU P.**
Infection par le virus de l'hépatite C dans les services de médecine interne et les services de pathologie infectieuse en France : résultats préliminaires d'une enquête épidémiologique nationale.
La presse médicale 1996 ;vol.25,n°8 :349-352.

- 9- **COUROUCE A.M., PILLONEL J., SAURA C.**
Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par transfusion sur les dons collectés en France de 1996 à 1998.
Transfusion clinique et biologie 2000 ;vol.7,n°2 :153-170.

- 10- DENIS F., ADJIDE C.C., ROGEZ S., DELPEYROUX C., ROGEZ J.P., WEINBRECK P.**
Séroprévalence des marqueurs des virus des hépatites B, C et D chez 500 patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine.
Pathologie et biologie 1997 ;vol.45,n°9 :701-708.
- 11- DICKO M., ONI A.QO, GANIVET S., KONE S.,PIERRE L.,JACQUET B.**
Safety of immunization injections in Africa : not simply a problem of logistics : immunization safety
Bulletin of the world health organization 2000 ;vol.78,n°2 :163-169.
- 12- FROTTIER J., MANTZ J.F.**
L'infection nosocomiale : aspects cliniques. Discussion : les infections nosocomiales
Bulletin de l'Académie nationale de médecine 1993 ;vol.177,n°5:695-704.
- 13- GIFFO B.**
Séroprévalence des marqueurs sérologiques des virus des hépatites B et C, du VIH et du HTLV 1 et 2 dans une population de toxicomanes en Guyane française.
Thèse de médecine / Université de Grande Bretagne Occidentale 1997 :135P.
- 14- GILLET J.Y., BONGAIN A., MONPOUX F., MARIANI R.**
La transmission maternofoetale du VIH.
Arch. Pédiatr. 1995 ;vol.2,n°2 :169-172.
- 15- HAGAN H.**
La dynamique de transmission du virus de l'hépatite C chez des toxicomanes par injection.
Substance use and misuse 1998 ;vol.33,n°5 :1197-1212.
- 16- HYAMS K.C., OKOTH F.A., TUKEI P.M., MUGAMBI M., JOHNSON B., MORRILL J.C., GRAY G.C., WOODY J.N.**
Epidemiology of hepatitis B in Eastern Kenya.
Journal of Medical Virology, 1989,vol.28 : 160-109.
- 17- INCIARDI J.A., HARRISON L.D.**
VIH, SIDA et toxicomanie au niveau international.
The journal of drug issues 1997 ;n°27 :1-8.
- 18- ITEN A., CHAPUIS G., FRANCIOLI P.**
VIH et chirurgie
Médecine et hygiène 1994 ;vol.52,n°2038.
- 19- JAMIL H., ADNENE H., HATEM M., MOHAMED B. H., HELA K., MAHMOUD K., FOUZA K., ABDELHAMID J.**
Hépatite virale C chez les hémodialysés chroniques dans le Sud Tunisien : prévalence et facteurs de risque.
Annales de médecine interne 1995 ;vol.146,n°5 :295-298.

- 20- KEITA P.O., PRADIER C., ROSENTHAL E., ALTARE J., CASSUTO J.P., DELLAMONICA P.**
Les étudiants hospitaliers : une population à risque d'accidents d'exposition au sang (AES)
La presse médicale 1998 ;vol.27,n°34 :1723-1726.
- 21- KIIRE C.F., African Regional Study Group.**
Hépatite B infection in Sub-Saharan Africa
Vaccine 1990 ;vol.8 :107-112.
- 22- LAPOINTE N, M'PELE P.**
L'infection au VIH de la mère et de l'enfant
Ellpses, 1995 : 95P
- 23- LOHOUES-KOUAKOU M.J., TOURE M., HILLAH J., CAMARA B-M., N'DRI N., KOUAME K.J., ATTIA J.**
Transmission materno-fœtale du virus B de l'hépatite en Côte d'Ivoire. Plaidoyer pour la vaccination en masse
Cahiers santé 1998 ;n°8 :401-404.
- 24- MAIGA Y.I., MARJOLET M., AG RHALY A., PILLOT J.**
Transmission du virus B de l'hépatite de la mère à l'enfant à Bamako au Mali
Bulletin de la société de pathologie exotique 1992 ;n°85 :5-9.
- 25- MAKUWA M., NGOLI D., JANNIN J., MOULIA PELAT J.P.**
Marqueurs sérologiques du virus de l'hépatite et du virus VIH dans la zone semi-rurale congolaise
Médecine d'Afrique Noire 1992 ;vol.39,n°12 :790-792.
- 26- MAMADOU S., GRAGNIC G., KABO R., SALAMI H., BOULKASSOUM Z.**
Dépistage de l'hépatite C chez les donneurs de sang à Niamey.
Bulletin de la société de pathologie exotique 1997 ;vol.90,n°2.
- 27- MANNS M.P., SCHÜLER A.**
Risk of hepatitis A superinfection in patients with underlying liver disease.
Acta Gastro-Enterologica Belgica 1998 :206-209.
- 28- MEDA N., SANGARE L., LANKOANDE S., COMPAORE I.P., CATRAYE J., SANOU P.T., VAN DYCK E., CARTOUX M., SOUDRE R.B.**
L'épidémie à VIH au Burkina Faso : situation actuelle et niveau des connaissances de la population sur le sida, 1994-1995.
Revue d'épidémiologie et de santé publique 1998 ;vol.46,n°1 :14-23.
- 29- MEITE M., COULIBALY N., SANOGO I., OUATTARA S.A., SANGARE A.**
Infections virales transmissibles par voie sanguine en Côte d'Ivoire : quels risques ?
Publications médicales africaines 1993 ;n°126 :25-27.
- 30- NIYONGABO T., LAROUZE B.**
Malnutrition et infection par le VIH à Paris et à Bujumbura (prévalence, mécanismes et signification pronostique).
Thèse doctorat / Université de Paris 07 1997 :186P.

- 31- RESENHEIN M., ITOUA-NYAPORO A.**
SIDA , infection à VIH, aspect en zone tropicale
Ellipses. 1989;: 336P
- 32- ROMERO R., LAVINE J.E.**
Viral hepatitis in children.
Seminars in liver disease 1994 ;vol.14,n°3 :289-302.
- 33- SCHMITT C., BERTEL J., JACOB C.**
Fréquence des marqueurs sérologiques des virus des hépatites B et C et du VIH dans une population de toxicomanes hospitalisés de 1990 à1992.
Annales de médecine interne 1994 ;vol.145,n°1 :7-12.
- 34- SOMBO M.F., SEKA SEKA J., CABANNES R.**
Prévalence des marqueurs HBs et antiHBs du virus B de l'hépatite dans la population ivoirienne.
Publications médicales africaines, 1987 ;n°85 :43-49.
- 35- STEVENS G.E., BEASLEY R.P., TSUI J., WY6CHAN LEE.**
Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan.
The new england journal of medecine 1975 :771-774.
- 36- YEBOUE K. Y., MEITE M., KOFFI Y., BONNY JS., VERGER C., CURTES JP.**
Infection à VIH mesures de prévention en milieu hospitalier.
Médecine d'Afrique Noire 1994 ;vol.41, n°3 :193-196.