

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

SECTION MEDECINE

ANNEE UNIVERSITAIRE 1994 -1995

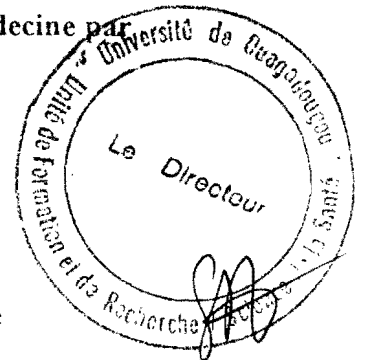
THESE N° 8

**ETUDE BIOCHIMIQUE DE L'EVOLUTION DE MARQUEURS
HEPATIQUES CHEZ L'ADULTE NOIR BURKINABE ATTEINT
D'HEPATITE B AIGUE, COMPARATIVEMENT A DES SUJETS
ADULTES CONSIDERES SAINS.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 12 Avril 1995
pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Médecine par

ELEONORE. M. P. O. KAFANDO
née le 29 Décembre 1965 à Ouagadougou
(BURKINA FASO)



JURY

Président : Pr I. Pierre GUISSOU, Maître de Conférences Agrégé
Membres : Dr Mamadou SAWADOGO, Maître-Assistant
Dr Y. Joseph DRABO, Maître-Assistant
Dr Adama LENGANI, Maître-Assistant

Directeur de thèse : Dr Mamadou SAWADOGO

Co-Directeur de thèse : Dr Daniel ILBOUDO, Assistant chef de clinique

Vu

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA F.S.S.

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogénèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO	Sémiologie et Pathologie médicale
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologie

Professeur associé

Ahmed BOU-SALAH	Neuro-chirurgie
-----------------	-----------------

Maîtres de Conférences Agrégés

Amadou SANOU	Chirurgie
Julien YILBOUDO	Orthopédie- Traumatologie
Bibiane KONE	Gynécologie- Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie- Toxicologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie
François René FALL	Pédiatrie

Maîtres de Conférences associés

Jean TESTA

Epidémiologie-
Parasitologie

Maîtres-Assistants associés

Rachid BOUAKAZ

Maladies infectieuses

Maîtres-Assistants

Lady Kadidiatou TRAORE

Parasitologie

Mamadou SAWADOGO

Biochimie

Blaise SONDO

Santé Publique

Jean LANKOANDE

Gynécologie-Obstétrique

Issa SANOU

Pédiatrie

Ludovic KAM

Pédiatrie

Adama LENGANI

Néphrologie

Omar TRAORE N°1

Chirurgie

Joseph Y. DRABO

Endocrinologie

Assistants Chefs de cliniques

Tanguet OUATTARA

Chirurgie

Sophar HIEN

Chirurgie

Daman SANO

Chirurgie

Si Simon TRAORE

Chirurgie

philippe ZOURE

Gynécologie-Obstétrique

T.Christian SANOU (in memoriam)

Oto Rhino Laryngologie

Madi KABRE

Oto Rhino Laryngologie

Kampadilemba OUOBA

Oto Rhino Laryngologie

Piga Daniel ILBOUDO

Gastro-entérologie

Doro SERME (in memoriam)

Cardiologie

Virginie TAPSOBA	Ophthalmologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation physiologie
Aiexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Gana Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Jean KABORE	Neurologie
Boukari Joseph OUANDAOGO	Cardiologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Saïdou Bernard OUEDRAOGO	Radiologie
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie

Assistants

Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Seydou KONE	Neurologie
Adama TRAORE	Dermatologie
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie
Raphaël SANOU	Pneumo-phtisiologie
Théophile TAPSOBA	Biophysique
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

Faculté des Sciences et Techniques (FAST)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE

Immunologie

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique-Biologie Végétale

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Maîtres de Conférences

Laya SAWADOGO

Physiologie-Biologie
Cellulaire

Boukary LEGMA

Chimie-Physique Générale

Laou Bernard KAM

Chimie

François ZOUGMORE

Physique

Maîtres-Assistants

W. GUENDA

Zoologie

Léonide TRAORE

Biologie Cellulaire

Adama SABA

Chimie Organique

Marcel BONKIAN

Mathématiques
et Statistiques

Longin SOME

Mathématiques
et Statistiques

Gomtibo Jean-Baptiste OUEDRAOGO

Physique

Aboubakary SEYNOU

Statistique

Assistants

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie-Cellulaire
Raymond BELEMTUGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Gustave KABRE	Biologie

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres-Assistants

Didier ZONGO	Génétique
--------------	-----------

Faculté des Sciences Economiques et de Gestion (FASEG)

Maître-Assistant

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

Assistants

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

Faculté de Droit et Sciences Politiques (FDSP)

Assistants

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme Henriette BARY	Psychologie
Dr Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr Michel SOMBIE	Planification
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Paul Marie ILBOUDO	Anglais

Dr Patrice ZABSONRE	Sémiologie-Médicale
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Tométo KALOULE	Médecine du Travail
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Rigobert THIOMBIANO	Maladies infectieuses

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

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

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr. Makhtar WADE	Bibliographie (Dakar)
Pr. M. K .A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr. Ag. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Ag. R DARBOUX	Histologie-Embryologie (Béni)
Pr. Ag. E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)

O.M.S.

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

Mission Française de Coopération

Pr. Etienne FROGE

Médecine Légale

Pr. Henri MOURAY

Biochimie (Tours)

Pr. Denis WOUESSI DJEWE

Pharmacie Galénique
(Paris XI)

Pr. M. BOIRON

Physiologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Marc VAN DAMME

Chimie Analytique-
Biophysique

Pr. MOES

Galénique

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen	Pr. R. B. SOUDRE
Vice-Doyen Chargé des Affaires Académiques et Directeur de la Section Pharmacie (VDA)	Pr. Ag. I. P. GUISSOU
Vice-Doyen à la Recherche et à la vulgarisation (VDR)	Pr. Ag. B. KONE
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. R. K. OUEDRAOGO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr M. SAWADOGO
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Ag. A. SANOU
Secrétaire Principal	Mr G. ILBOUDO
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mr V. ILBOULO
Conservateur de la Bibliothèque	Mr S. YADA
Chef de la Scolarité	Mme K. ZERBO
Secrétaire du Doyen	Mme A. KEITA
Secrétaire du VDA	Mlle Hakièta BONI
Secrétaire du VDR	Mme E. BONKIAN
Audio-Viduel	Mr. P.A. PITROIPA
Reprographie	Mr. R. SOMDA (in memoriam)

JE DEDIE CETTE THESE A ...

La mémoire de ma grand-mère Antoinette KONE

Mamie. tu me manques. J'avais tant souhaité que tu assistes à l'aboutissement de ce travail. Cette thèse est à toi. De là-haut, veille sur moi.
Affectueuses pensées.

Mes parents

Vous n'avez que votre amour et vos prières pour éduquer vos enfants. Le chemin a été long, et c'est avec une grande patience que vous avez su attendre. Puisse cette thèse vous honorer et récompenser vos efforts. J'espère ne pas vous décevoir.
Intarissable amour filial.

Mes frères et soeurs

Bibi., Pépé., Pétro., Bartho.

N'oublions pas que la plus grande force d'une famille est son union. Que ce travail puisse consolider davantage les liens fraternels qui nous unissent.
Affection fraternelle.

Mes Grands parents

C'est grâce à vos prières et vos bénédictions que ce travail a vu le jour.
Très affectueusement.

Mes oncles, tantes, cousins et cousines

En particulier à tonton **Joachim** et famille.
sentiments filiaux et fraternels.

Mes amies

Isabelle GUIRMA et Marie YIGO/DABRE.

Pour cette amitié qui s'est renforcée au cours des années. Sincère amitié.

Abdou DAN MALAN (In memoriam)

La mort t'a précocement et cruellement arraché à notre affection au moment où ta vie s'annonçait pleine d'espoir.
Repose en paix.

NOS MAITRES ET JUGES

NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

LE DOCTEUR Mamadou SAWADOGO

Maître-Assistant de Biochimie et Directeur de stage de la section Pharmacie de la Faculté des Sciences de la Santé, Pharmacien-Biologiste au laboratoire de Biochimie du CHN-YO et Chercheur à l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (IRSN).

Après nos premières discussions sur ce sujet de recherche, nous avons conclu à la difficulté de sa réalisation dans notre contexte socio-culturel et de disponibilité de technologies d'analyses médicales.

Mais votre détermination et surtout votre approche pédagogique nous a permis de saisir tout l'intérêt de ce travail et de nous engager pour sa réalisation.

Durant la longue mise en oeuvre de cette thèse, vous avez toujours été à nos côtés.

Nous gardons de vous, la rigueur scientifique, l'exigence du travail bien fait, aussi et surtout une disponibilité constante et une simplicité qui nous a permis de mener à terme notre travail.

Docteur SAWADOGO, soyez assuré de notre reconnaissance infinie et de notre profond attachement.

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY

LE PROFESSEUR Agrégé I. Pierre GUISSOU

Maître de Conférences Agrégé de Pharmaco-Toxicologie, Vice-Doyen chargé des affaires académiques, Responsable de la section Pharmacie de la Faculté des Sciences de la Santé, Pharmacien-Biologiste au Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO, Enseignant-Chercheur, Directeur de l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (IRSN).

Nous ne saurons vous traduire à sa juste mesure notre gratitude pour tous les conseils et enseignements que nous avons reçus pendant toute notre formation universitaire. Nous sommes heureuse de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse malgré vos multiples sollicitations

Sincère et profonde gratitude.

NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

LE DOCTEUR Daniel ILBOUDO

Assistant Chef de Clinique.

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

Profonde gratitude.

NOTRE MAITRE ET JUGE
LE DOCTEUR Y. Joseph DRABO

Maître-Assistant d'Endocrinologie à la Faculté des Sciences de la Santé.

En vous nous avons trouvé l'exemple de l'enseignant modèle, compétent et pédagogue.
C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

NOTRE MAITRE ET JUGE
LE DOCTEUR Adama LENGANI

Maître-Assistant de Néphrologie à la Faculté des Sciences de la Santé.

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre encadrement alors que nous étions stagiaire.

De notre passage dans votre service nous gardons le souvenir d'un enseignant compétent et rigoureux pour le travail mais simple et très ouvert aux étudiants.

Nous sommes heureuse de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Sincère reconnaissance.

REMERCIEMENTS...

Au Frère Jean GRIGOLETTO

Les mots nous manquent pour traduire combien votre concours a été indispensable à la réalisation de ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur Charles BATIGA

Tradithérapeute de santé, vous avez facilité notre étude en nous associant à vos consultations. Vous nous avez montré l'exemple de collaboration entre tradithérapeutes et personnel médical.

Veillez recevoir nos sincères remerciements.

Au Docteur Henri Joseph PARRA, Biologiste-Chercheur à l'Institut Pasteur de Lille (FRANCE).

Sans vos conseils, votre orientation et votre appui à la réalisation des dosages biochimiques, notre étude n'aurait pu se réaliser dans d'aussi bonnes conditions.

Trouvez ici le témoignage de notre profonde et sincère reconnaissance.

Au Professeur Agrégé Meissa TOURE, Maître de Conférences Agrégé de Biochimie à la Faculté de Médecine de l'Université Cheikh Anta Diop de DAKAR.

Vos conseils et critiques nous ont été essentiels à la réalisation et la mise en forme de ce travail.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

Au Docteur Jean Edouard SURGOU

Vous nous avez accordé votre confiance au cours de notre séjour combien bénéfique au sein de votre service. Vous nous avez fourni des documents et l'outil informatique pour la réalisation de ce travail. En outre vous n'avez cessé de nous prodiguer de bons conseils.

Veillez trouver ici le témoignage de nos sincères remerciements.

Au Docteur Clarisse DIALLA

Tu m'as entouré de beaucoup de sympathie et d'amitié tout au long de ce travail. Tu m'as initiée aux techniques de dépistage sérologiques. Sois assurée de ma reconnaissance infinie.

A mes promotionnaires et amis de la faculté

Catherine OUEDRAOGO., Dieudonné SANKARA., Angèle ILBOUDO., Awa KIEMDE., Justine KAKOUAN., Honoré DJIMRA-SENGAR DAOUDONGAR.

Votre soutien constant me reste nécessaire.

Plus particulièrement au Docteur **Faustin KAGAMBEGA**, pour l'aide que tu as bien voulu m'apporter pour la saisie et le traitement informatique des résultats de ce travail.

A tous, je vous assure de ma sincère amitié.

Au Personnel de la banque de sang

Nous avons été adoptée au sein de cette sympathique famille que vous formez. Avec vous, nous avons connu l'enthousiasme au travail et gardons de vous, la chaleur des relations humaines. Profonde gratitude.

Au Personnel de la médecine B

Pour votre collaboration à la réalisation de ce travail, soyez-en remerciés.

A la direction générale du CNRST

Pour votre appui à la réalisation de ce travail. Sincères remerciements.

A nos maitres de stage et à tout le personnel médical du Centre Hospitalier National Sourou SANOU de Bobo Dioulasso

Merci pour votre encadrement

SOMMAIRE

	PAGES	
INTRODUCTION	1	
ENONCE DU PROBLEME.....	2	
OBJECTIFS	3	
1^{ère} PARTIE		
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....		5
I. Définition	5	
II. Hépatite virale B	5	
2.1 Description du virus.....	5	
2.1.1 Généralités	5	
2.1.2 Structure du virus de l'hépatite B (particule de Dane).....	6	
2.1.2.1 L'enveloppe virale	6	
2.1.2.2 Le core	7	
2.2 Le cycle de l'infection par le virus de l'hépatite B.....	7	
2.3 Epidémiologie.....	9	
2.3.1 Répartition géographique.....	9	
2.3.1.1 Dans le monde	9	
2.3.1.2 En Afrique	9	
2.3.1.3 Au Burkina Faso	11	
2.3.2 Transmission de l'infection par le VHB	11	
2.3.2.1 Source de contamination	11	
2.3.2.2 Les groupes à risque et les modes de contamination	12	
2.3.3 Les associations virales	13	
2.3.3.1 L'association VHB - VHD	13	
2.3.3.2 L'association VHB - VIH	13	
2.4 Biologie du VHB.....	13	
2.4.1 Le tropisme hépatique.....	13	
2.4.2 La résistance du virus.....	13	
2.5 Physiopathologie.....	14	
2.5.1 Conséquence de l'atteinte hépatique	14	
2.5.2 La réponse immunitaire.....	14	

2.6 Evolution clinique de l'infection par le VHB	15
2.6.1 Les formes hépatiques	16
2.6.1.1 L'hépatite virale aiguë	16
2.6.1.2 L'hépatite virale grave	16
2.6.1.3 L'hépatite virale chronique	17
2.6.1.4 La cirrhose post-hépatitique	17
2.6.1.5 Le cancer primitif du foie	18
2.6.2 Les formes extra-hépatiques	18
2.7 Diagnostic biologique de l'infection par le VHB	18
2.7.1 Diagnostic biochimique non spécifique	18
2.7.2 Diagnostic spécifique	19
2.7.2.1 Le système Ag HBs / Ac anti-HBs	19
2.7.2.2 Le système Ag HBc / Ac anti-HBc	20
2.7.2.3 Le système Ag HBe /Ac anti-HBe	20
2.7.2.4 Le système Ag pré-S2 / Ac anti- pré-S2	20
2.8 Méthodes d'analyse	22
2.8.1 Méthode enzymatique	22
2.8.2 Méthodes immunochimiques	25
2.8.2.1 Méthode immunoenzymatique	27
2.8.2.2 L'immunonéphélométrie	28
2.8.3 La spectrophotométrie d'absorption moléculaire : la colorimétrie	30
2.8.3.1 Définition	30
2.8.3.2 Principe	30
2.8.3.3 Application	31
2.9 La prévention	31
III. Les autres hépatites	31
3.1 L'hépatite virale A	31
3.2 L'hépatite virale C et E	32
3.3 L'hépatite virale D	32

2ème PARTIE

NOTRE ETUDE	35
I. Cadre de l'étude	35
1.1 Le Burkina Faso	35
1.2 Les centres d'étude	35
1.2.1 Le Centre Hospitalier National Yalgado OUEDRAOGO	35
1.2.1.1 Le service de gastro-entérologie	36
1.2.1.2 La banque de sang	36
1.2.2 Le Centre Médical Saint Camille	37
1.2.3 Le cabinet de soins Charles BATIGA	37
II. Méthodologie	38
2.1 Période de l'étude	38
2.2 Sujets de l'étude	38
2.2.1 Sujets malades (cas)	38
2.2.2 Sujets témoins	38
2.3 Matériels	38
2.3.1 Instruments de collecte	38
2.3.2 Les prélèvements sanguins (le sérum)	39
2.3.3 Matériels de laboratoire utilisés	39
2.4 Les analyses propement dites	39
2.4.1 Recherche de l'antigène HBs	39
2.4.2 Détermination des aminotransférases	40
2.4.3 Détermination des triglycérides	42
2.4.4 Détermination du cholestérol	43
2.4.5 Détermination des phosphatases alcalines	45
2.4.6 Détermination de la lactate déshydrogénase	46
2.4.7 Détermination de la bilirubine totale et de la bilirubine directe	47
2.4.8 Dosage des protéines spécifiques	48
2.5 Analyse des données	48
III. Résultats	49
3.1 Caractéristiques générales des malades et des témoins	49
3.1.1 Répartition des malades selon le sexe	49
3.1.2 Répartition des témoins selon le sexe	49
3.1.3 Distribution des malades et des témoins selon l'âge et le sexe	49
3.1.4 Répartition des malades et des témoins selon le statut matrimonial	50
3.1.5 Répartition des malades et des témoins selon la profession	51

3.2 Antécédents des malades et des témoins	52
3.2.1 Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de transfusion	52
3.2.2 Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de MST	52
3.3 Aspects fonctionnels et cliniques	53
3.3.1 Répartition des malades suivant le syndrome pré-ictérique et la présence de l'ictère	53
3.3.2 Répartition des malades selon l'évolution	53
3.4 Traitement	54
3.5 Aspects biologiques	55
3.5.1 Distribution des paramètres biologiques des malades et des témoins	55
3.5.1.1 Chez les malades à J ₀ et chez les témoins	55
3.5.1.2 Chez les malades à J ₂₈ et chez les témoins	61
3.5.2 Evolution des paramètres biologiques chez les malades	68
3.5.2.1 Enzymes hépatiques et bilirubine	68
3.5.2.2 Immunoglobulines G, A et M	71
3.5.2.3 Protéines de la réaction inflammatoire	74
3.5.2.4 Lipides et apolipoprotéines	78

3ème PARTIE

COMMENTAIRES ET DISCUSSION	83
I. Facteurs limitants de notre étude	83
II. Aspects généraux et antécédents	83
III. Aspects fonctionnels et cliniques	84
IV. Aspects biologiques	84
4.1 Les enzymes hépatiques et la bilirubine	84
4.2 Les immunoglobulines G, M et A	85
4.3 Les protéines de la réaction inflammatoire	86
4.4 Les lipides et les apolipoprotéines	87

4ème PARTIE

CONCLUSION ET SUGGESTIONS	90
I. Conclusion	90
1.1 Sur le plan des aspects fonctionels et cliniques	90
1.2 Sur le plan biologique	90
II. Suggestions	92
2.1 A l'attention des autorités politiques et sanitaires	92
2.2 A l'attention du personnel médical	92

5ème PARTIE

I. Références bibliographiques	95
II. Annexes	100
2.1 Fiche malade.....	100
2.2 Fiche témoin.....	103

Liste des sigles et abréviations

VHA	: Virus de l'Hépatite A
VHB	: Virus de l'Hépatite B
VHC	: Virus de l'Hépatite C
VHD	: Virus de l'Hépatite D
VHE	: Virus de l'Hépatite E
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
HVB	: Hépatite Virale B
CPF	: Cancer Primitif du Foie
HCA	: Hépatite Chronique Active
HCP	: Hépatite Chronique Persistante
HCL	: Hépatite Chronique Lobulaire
MST	: Maladie Sexuellement Transmissible
FSS	: Faculté des Sciences de la Santé
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
GTZ	: Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CHNYO	: Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
CHNSS	: Centre Hospitalier National Sanou Sourou
SMI	: Santé Maternelle et Infantile
Ag	: Antigène
Ac	: Anticorps
AgHBs	: Antigène de surface du virus de l'Hépatite B
Ac anti HBs	: Anticorps contre l'antigène HBs
AgHBc	: Antigène du "core"(noyau) du virus de l'Hépatite B
Ac anti HBc	: Anticorps contre l'antigène HBc
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADNp	: Acide Désoxyribonucléique polymérase
ARN	: Acide Ribonucléique
ADP	: Adénosine Diphosphate
ATP	: Adénosine Triphosphate
NADH	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide réduit
NAD ⁺	: Nicotinamide Adénine Dinucléotide

IgA	: Immunoglobulines A
IgM	: Immunoglobulines M
ASAT	: Aspartate Aminotransférase
ALAT	: Alanine Aminotransférase
GOT	: Glutamate Oxaloacétate Transaminase
GPT	: Glutamate Pyruvate Transaminase
LDH	: Lactate Déshydrogénase
MDH	: Malate Déshydrogénase
OCT	: Ornithine Carbamyl Transférase
γ GT	: Gamma Glutamyl Transférase
PAL	: Phosphatases Alcalines
GK	: Glycérol Kinase
CRP	: C - reactiv Protein
Apo A ₁	: Apolipoprotéine A ₁
Apo B	: Apolipoprotéine B
G-3-PHD	: Glycérol -3 - Phosphate Déshydrogénase
INT	: Chlorure de 2 - p -Iodophényl - 3 - p Nitrophényl - 5 - phényl 2H- Tétrazolium
SI	: Système International
g	: Gramme
mg	: Milligramme
mmole	: Millimole
μ mole	: Micromole
l	: Litre
UI	: Unité Internationale
HDL	: High Density Lipoproteins
LDL	: Low Density Lipoproteins
VLDL	: Very Low Density Lipoproteins
%	: Pourcentage
J ₀	: Premier jour
J ₁₄	: 14 jours après
J ₂₈	: 28 jours après

"Par délibération, la Faculté des Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend pas leur donner aucune approbation ou improbation".

I. INTRODUCTION

Si de nombreux virus sont susceptibles de provoquer des atteintes hépatiques tels que le cytomegalo virus, l'herpès simplex, les arbovirus. en général lorsque l'on parle des virus des hépatites, il s'agit des virus ayant une affinité toute particulière pour le foie.

Au cours des vingt dernières années, nos connaissances sur les hépatites virales se sont enrichies. En effet, des tests sérologiques spécifiques ont été mis au point et diffusés, ce qui a permis d'incriminer avec une grande fiabilité cinq (05) types d'agents d'hépatites virales correspondant aux virus A, B, C, D et E (4).

Plus grave que l'hépatite A, mieux connue que l'hépatite C ou E, plus fréquente que l'hépatite D qui n'en constitue qu'une très instable co-infection ou surinfection, l'hépatite B apparaît comme la plus importante. C'est une affection grave du foie qui a déjà atteint plus de deux milliards de personnes dans le monde (22; 33; 6). Chaque année, elle tue un à deux millions de personnes et intervient dans 80p.100 des carcinomes hépato-cellulaires primitifs (33; 41). L'hépatite B occupe la seconde place derrière le tabac comme agent carcinogène chez l'homme (33). Le virus de l'hépatite B est présent à l'état d'endémie parmi toutes les populations du globe avec une prévalence très différente selon les zones géographiques. Elle est hyperendémique dans les zones tropicales d'Afrique, d'Extrême-Orient et d'Asie du Sud avec une prévalence d'environ 15p.100 (6). L'Afrique intertropicale est ainsi une zone de forte endémie comme en témoignent les taux de prévalence de l'antigène de surface du virus retrouvé dans ces populations : 10 à 20p.100 (13; 38).

Le Burkina Faso n'échappe donc pas à cette situation. Comme beaucoup de pays tropicaux en développement, il connaît d'énormes problèmes de santé: malnutrition protéino-énergétique, abondance des maladies infectieuses parasitaires et virales. Aussi, les maladies considérées comme préoccupantes sont-elles si nombreuses qu'elles posent parfois le problème de priorité au plan national. C'est le cas de l'hépatite B. Une étude réalisée à la banque de sang du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO) à Ouagadougou a montré un taux de prévalence de 19.3p.100 (48). Ces résultats montrent bien l'importance de cette affection dans notre pays quand on connaît les conséquences qui en découlent.

La connaissance de l'évolution des paramètres biologiques spécifiques de la maladie chez le Burkinabé constituera sans nul doute un élément-clé pour un meilleur suivi clinique.

C'est dans cet objectif que nous nous proposons d'entreprendre l'étude d'un certain nombre de paramètres biologiques spécifiques au cours de l'hépatite B aiguë.

II. ENONCE DU PROBLEME

Partout dans le monde, l'infection par le virus de l'hépatite B pose de sérieux problèmes de santé. En effet, l'hépatite virale B constitue un important problème de santé publique tant par sa gravité et son évolution vers la chronicité (cirrhose, cancer primitif du foie) que par le nombre de sujets atteints et la diversité de ses formes cliniques.

Décrite depuis plusieurs années, elle demeure encore une des causes majeures de morbidité et de mortalité dans les pays en développement et particulièrement en Afrique. Selon les statistiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S), environ 300 millions d'individus dans le monde sont infectés de façon chronique par le virus de l'hépatite B (6; 39; 41). Si d'importants travaux de recherche se sont penchés sur cette affection, notamment en ce qui concerne :

- la prévalence des marqueurs de l'hépatite virale B (HVB),
 - la corrélation entre hépatite virale B et survenue du carcinome hépato-cellulaire, ou même la corrélation entre HVB et infection VIH,
 - les mesures prophylactiques qui ont abouti à la mise au point d'un vaccin,
- il apparaît que l'hépatite B demeure toujours une maladie "mal maîtrisée" par la médecine moderne.

Au Burkina Faso, le problème du suivi de l'infection par le virus de l'hépatite B est encore plus aigu du fait de l'inexistence de marqueurs biologiques spécifiques standardisés. Pourtant l'hépatite virale B est quotidiennement posée à nos médecins et aux autres agents de santé. C'est pour pallier cette insuffisance que nous voulons entreprendre cette étude qui portera essentiellement sur l'évolution de certains paramètres sériques au cours de l'infection aiguë par le virus de l'hépatite B.

A notre connaissance, aucun travail n'a encore été réalisé à ce sujet au Burkina Faso. Aussi, avons-nous entrepris cette première étude dans l'espoir qu'elle fournira les éléments de référence pour le suivi des malades atteints d'hépatite B par nos cliniciens.

III. OBJECTIFS

3.1 Objectif général

Entreprendre l'étude sur sérum, de l'évolution de marqueurs biochimiques de l'hépatite virale B chez l'adulte Burkinabé noir malade, comparativement à des sujets témoins, en vue du suivi de l'affection aiguë.

3.2 Objectifs spécifiques

a) Entreprendre le recrutement de sujets adultes atteints d'hépatite B et de sujets adultes témoins.

b) Entreprendre le dosage de marqueurs biochimiques de l'hépatite B retenus pour l'étude, chez les malades sur échantillons sériques pendant 28 jours (J₀, J₁₄ et J₂₈), puis chez les témoins sur prélèvement de J₀.

c) Entreprendre l'analyse des résultats des dosages chez les malades et chez les témoins comparativement aux valeurs usuelles du système international.

**PREMIERE
PARTIE**

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. DEFINITION

Les hépatites virales sont des maladies inflammatoires et nécrosantes du foie provoquées par plusieurs virus parmi lesquels des virus particulièrement hépatotropes(39) :

- le virus de l'hépatite A (VHA),
- le virus de l'hépatite B (VHB),
- le virus de l'hépatite C (VHC),
- le virus de l'hépatite D (VHD),
- le virus de l'hépatite E (VHE).

En raison de l'importance (fréquence, gravité, évolution) de l'hépatite virale B, nous nous attacherons volontairement sur les différents aspects de cette maladie, notamment : virologiques, épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.

II. HEPATITE VIRALE B

2.1 Description du virus

2.1.1 Généralités

L'hépatite virale B est la plus grave des hépatites. Elle est due au VHB qui appartient à une nouvelle famille de virus à ADN désignée sous le nom d'hepadnaviridae. Au cours d'une infection par le VHB, l'examen au microscope du sérum infecté met en évidence trois types de particules. Il peut s'agir :

- de particules sphériques de 42 nm de diamètre encore appelées particules de Dane; elles correspondent à la forme complète infectieuse du virus,
- de particules sphériques de 22 nm de diamètre,
- de filaments de 22 nm de diamètre, mais de longueur différente.

Ces deux derniers types de particules sont des enveloppes vides fabriquées en excès; elles sont moins infectieuses que les précédentes.

2.1.2 Structure du virus de l'hépatite B (particule de Dane)

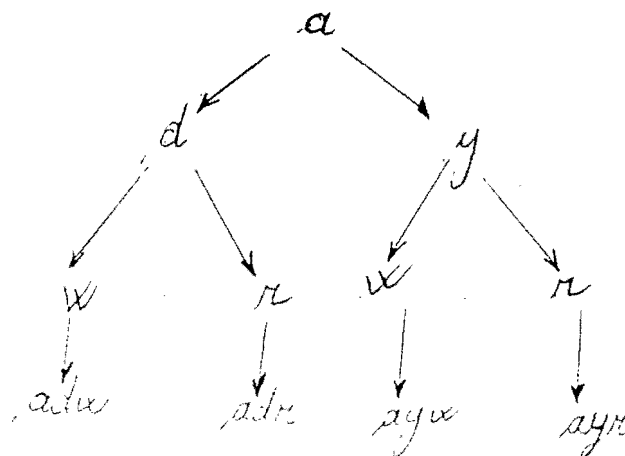
C'est en 1971 que Dane découvre la particule virale qui porte son nom. Le VHB est composé de deux parties : une nucléocapside centrale encore appelée "core" entourée par une enveloppe lipoprotéique.

2.1.2.1 L'enveloppe virale

L'enveloppe virale est formée de trois protéines associées à une double couche lipidique. Chacune des protéines est codée par une région bien définie du génome viral. On distingue :

- la protéine la plus interne et la plus représentée appelée "protéine majeure", codée par la région S.
- la protéine intermédiaire encore appelée "protéine moyenne" codée par les régions pré S2/S de l'ADN viral,
- la protéine externe appelée également "grande protéine" codée par les régions pré S1/pré S2 /S.

L'enveloppe virale est immunogène, car ses trois protéines portent toutes l'antigène HBs qui est l'antigène de surface du virus (autrefois appelé antigène australia découvert en 1968 par Blumberg). L'antigène HBs est hétérogène. En fait, il est une mosaïque de déterminants antigéniques comprenant une spécificité commune "a" et deux paires de déterminants mutuellement exclusifs (d ou y), (w ou r), d'où les sous-types adw, adr, ayw et ayr. Certains de ces sous-types sont plus fréquents dans des régions données. Ainsi en Afrique Occidentale le sous-type ayw est le plus représenté.

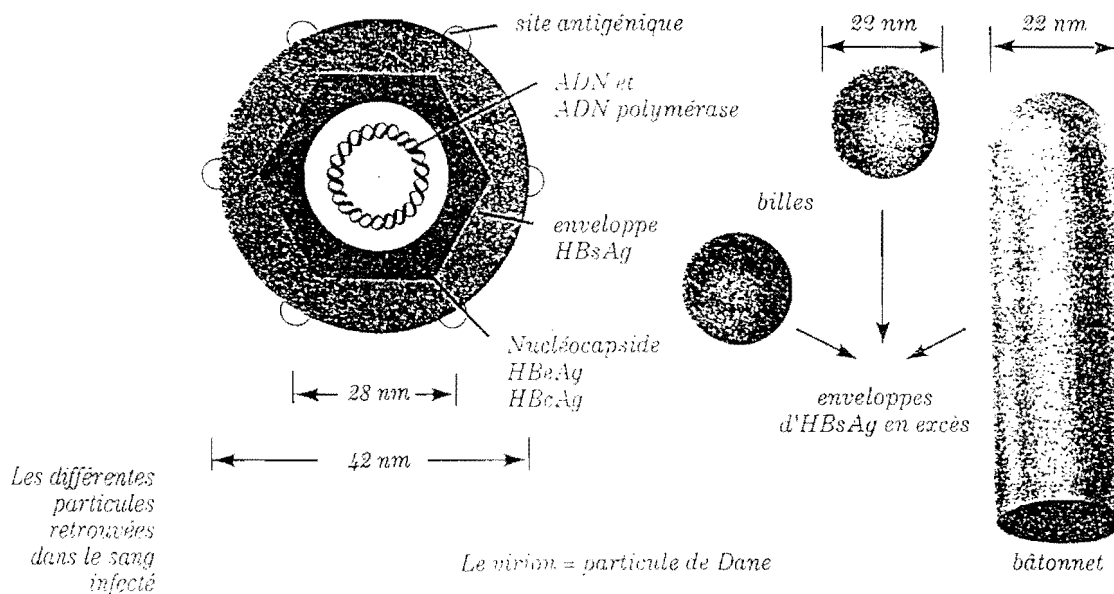


Les sous-types de l'antigène HBs

2.1.2.2 Le core

La nucléocapside de 27 nm de diamètre renferme le génome viral qui est de l'ADN viral circulaire partiellement bicatenaire ainsi que son enzyme : l'ADN polymérase (ADNp). Elle porte la spécificité antigénique HBe et la spécificité antigénique HBc, laquelle est sous forme masquée.

Figure 1 : Particules du virus de l'hépatite B

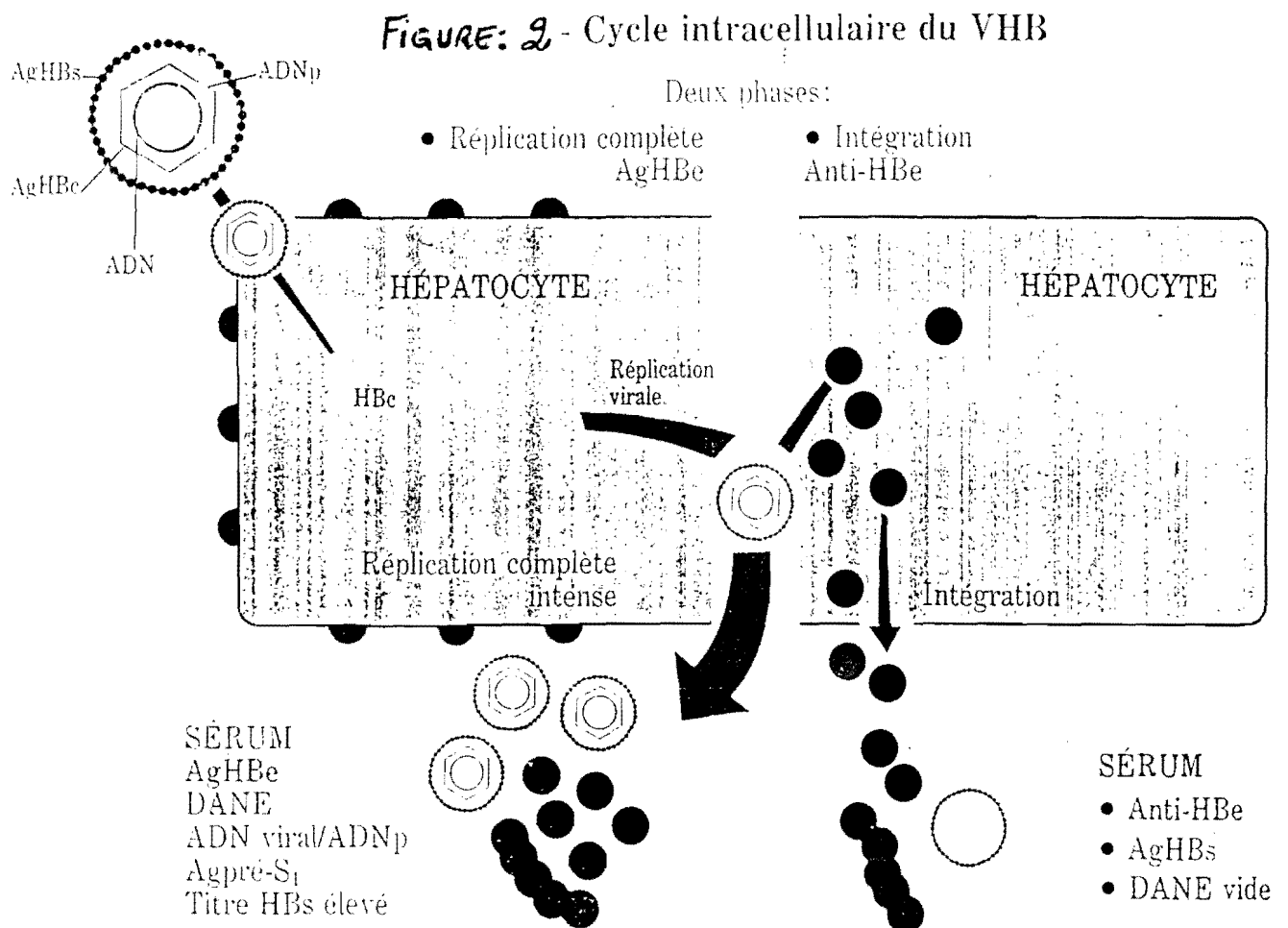


2.2 Le cycle de l'infection par le VHB

Le cycle de l'infection par le VHB comprend deux phases, la phase de multiplication et la phase d'intégration.

La phase de multiplication correspond à la phase initiale. Elle consiste à la libération de virions complets infectieux. Aussi les sujets à cette phase sont contaminants et sont dangereux pour les autres.

La phase d'intégration est celle qui succède à la première phase après un délai variable. Au cours de celle-ci l'ADN viral s'intègre à l'ADN chromosomique hépatocytaire. Une recombinaison génétique est réalisée. Cette phase ne s'accompagne plus de virions complets mais seulement d'enveloppes vides. Le sérum n'est plus infectant.



2.3 Epidémiologie

2.3.1 Répartition géographique

2.3.1.1 Dans le monde

Il est admis qu'il existe trois grandes aires géographiques du portage du VHB, car sa répartition dans le monde est désormais bien établie (6; 28; 37; 38; 39). Ainsi, nous avons :

- les régions de faible endémie : USA et Europe du Nord avec une prévalence de 0,1 à 0,2p.100.

- les régions d'endémicité intermédiaire : Europe du Sud, Japon, Amérique du Sud avec une prévalence de 1 à 3p.100,

- les régions de forte endémie : Afrique noire, Asie, Extrême-Orient avec une prévalence moyenne de 15p.100 (figure 3).

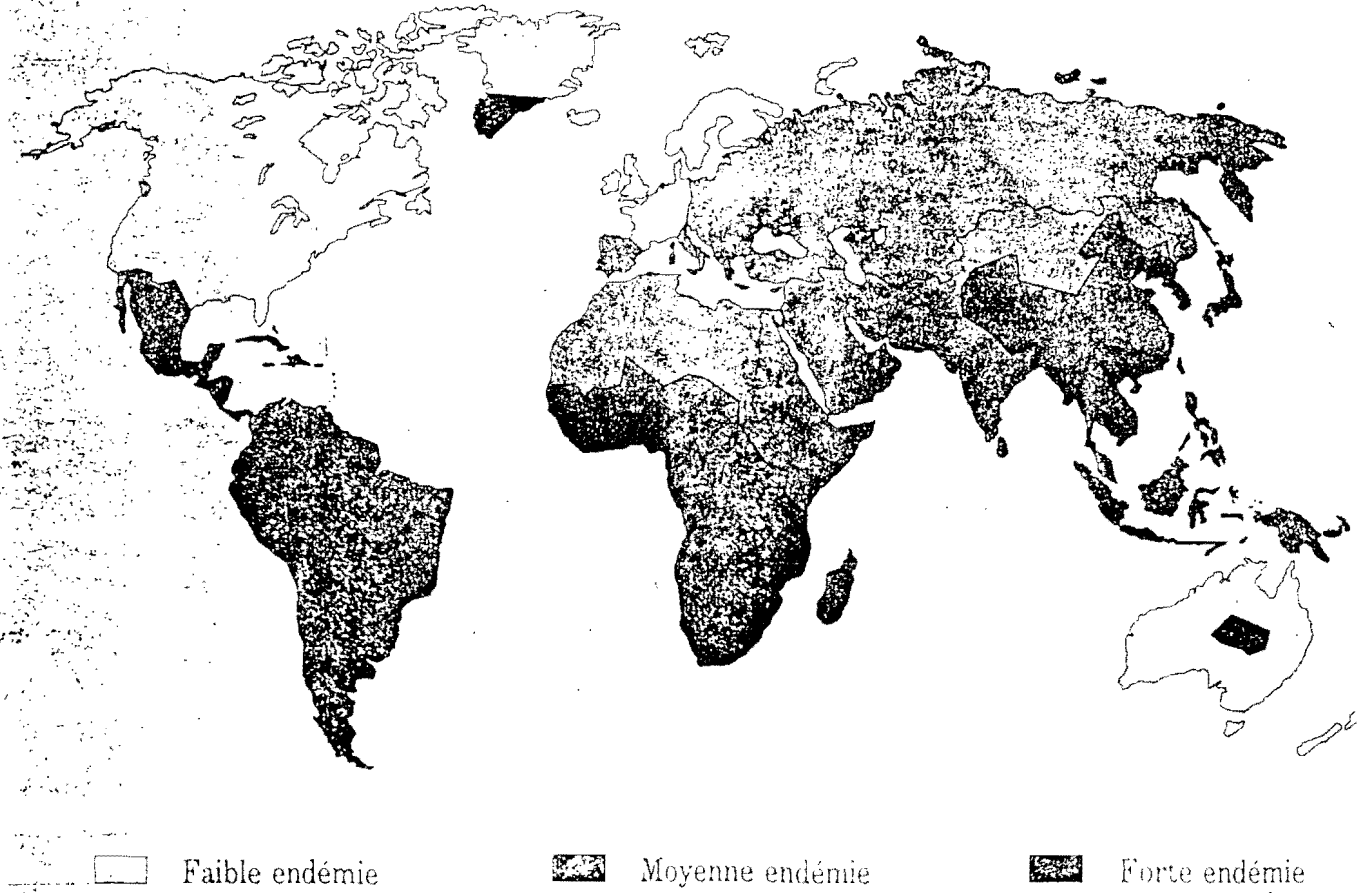
2.3.1.2 En Afrique

L'Afrique tropicale est une zone d'hyperendémie de l'infection au VHB. Cette forte prévalence expliquerait la fréquence élevée des cancers primitifs du foie (CPF) en Afrique (21; 47). La prévalence de l'infection n'est pas homogène et des variations ont été notées suivant les pays. Ainsi, cette prévalence serait plus élevée en zone sahélienne qu'en zone de forêt (12).

Tableau I : Prévalence de l'antigène HBs dans certains pays d'Afrique

Pays	Populations étudiées	Prévalence de AgHBs (%)	Références
Gabon	population générale	11,5	(30)
Somalie	population générale	7,3	(18)
MALI	population générale	15	(17)
Djibouti	population générale	12	(18)
Centrafrique	population générale	11 (1984) 18 (1988)	(9)
Afrique du Sud	population générale	9,9	(15)
Côte d'Ivoire	donneurs de sang	6,1	(29)
Tanzanie	donneurs de sang	5,6	(47)

Figure 3 - Epidémiologie du VHB (6)



2.3.1.3 Au Burkina Faso

Peu d'études ont été faites sur l'épidémiologie de l'infection par le VHB au Burkina Faso. Les renseignements obtenus sur cette infection sont les données fournies par les banques de sang du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (3) et du Centre Hospitalier National Sanon Sourou (2). Ainsi, durant les quatre années les prévalences de l'antigène HBs au niveau de ces deux centres ont été les suivantes :

Tableau II : Prévalence de l'antigène HBs au niveau du CHN-YO et du CHN-SS

Années	1990	1991	1992	1993
Centres				
CHN-YO	19,2p.100	19,3p.100	21,8p.100	19,1p.100
CHN-SS	18,8p.100	17,8p.100	16,6p.100	19,2p.100

Une étude menée en 1989 par la Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) dans la province de l'Oudalan a montré une prévalence de 17,6p.100 pour l'antigène HBs au niveau de la population (35). Sangaré L. (44) a trouvé en 1987 les prévalences suivantes dans les groupes à risque :

- chez les prostituées 13,4p.100
- chez les prisonniers 25,5p.100
- chez les personnes atteintes de MST 27,2p.100

et de 21p.100 chez les femmes enceintes.

2.3.2 Transmission de l'infection par le VHB

2.3.2.1 Source de contamination

Le sang représente la principale source de contamination. Il possède un très grand pouvoir infectieux: en moyenne un million de doses infectieuses par ml (6). Ses dérivés (plasma et concentrés globulaires) sont également incriminés.

L'hépatite virale B se transmet aussi par contact intime avec les liquides biologiques infectés : il s'agit du liquide sérial, des sécrétions vaginales, de la sueur et des larmes; mais la transmission par ces deux derniers fluides semble plus exceptionnelle.

2.3.2.2 Les groupes à risque et les voies de contamination

a) La contamination par voie sanguine

Le sang et les objets souillés par le sang représente les principaux vecteurs de l'infection par le VHB. La transmission est donc assurée par transfusion de sang ou de ses produits dérivés chez les hémophiles, les hémodialysés, à la suite d'injections chez les toxicomanes et également à la suite de manipulations accidentelles chez le personnel de laboratoire, les médecins, les chirurgiens dentistes et le personnel paramédical.

b) La contamination par voie sexuelle

La connaissance de l'hépatite B comme MST remonte aux années 1970. Endémique parmi la communauté homosexuelle, l'infection se répand avec une fréquence croissante par transmission hétérosexuelle : 25p.100 contre 11p.100 chez les homosexuels (6; 33; 46).

c) La contamination materno-foetale

Des milliers d'enfants naissent contaminés par le VHB chaque année (6; 39). La transmission du virus a lieu dans deux circonstances :

- la première est liée à la survenue d'une hépatite pendant la gestation (avec un risque maximal au troisième trimestre),

- la seconde, beaucoup plus fréquente, lorsque la mère est porteuse chronique du virus. La contamination se fait lors de l'accouchement par le biais du sang et des sécrétions infestantes.

On admet que le virus ne traverse la barrière placentaire que dans 10p.100 des cas. La contamination anténatale ou périnatale est responsable d'une infection chronique de l'enfant.

d) Les autres modes de contamination

Pour les autres voies, la possibilité d'une contamination n'est pas exclue; mais si elles sont incriminées, ce n'est que très rarement. C'est le cas de la contamination aérienne et de la contamination de promiscuité favorisée par des conditions d'hygiène précaires.

2.3.3 Les associations virales

2.3.3.1 L'association VHB-VHD

L'association VHB-VHD est fréquente. Ces deux virus ont un mode de transmission similaire. Cette association aboutit à une fréquence élevée des hépatites chroniques.

2.3.3.2 L'association VHB-VIH

Le VHB et le VIH ont également des voies de contamination identiques. En Europe, où les données actuelles sont disponibles, l'association entre ces deux viroses est établie; 10p.100 des sujets positifs pour le VIH seraient des porteurs de l'antigène HBs (16; 19).

2.4 Biologie du VHB

2.4.1 Le tropisme hépatique

Le virus se réplique essentiellement dans les hépatocytes. Le foie est le siège préférentiel du VHB. Cependant, on a pu le mettre en évidence au niveau d'autres cellules de l'organisme : lymphocytes, cellules pancréatiques, spermatozoïdes (26). Seulement, au niveau de ces sites, la répllication virale n'a pu être obtenue complète. Le tropisme hépatique du VHB serait dû à l'existence de récepteurs albumine situés sur la membrane de l'hépatocyte et qui favoriseraient l'attachement et la pénétration du virus dans l'hépatocyte (10; 40).

2.4.2 La résistance du virus

Le VHB est très résistant aux agents physiques et chimiques. Le VHB est probablement le virus le plus résistant de tous ceux capables de contaminer l'homme. Il est d'autant plus résistant que le milieu est riche en protéines. Ainsi dans le sang ou ses dérivés, il conserve ses capacités infectieuses pendant des années; à la surface des objets souillés par le sang, pendant des jours, voire des semaines. Cette propriété de résistance du virus contribue pour une grande part à sa diffusion.

Seule la chaleur humide (autoclave à 120°C pendant quinze minutes), ou la chaleur sèche (poupinel à 170°C pendant une heure) constitue le moyen physique pour détruire le virus.

Deux agents chimiques sont particulièrement efficaces : il s'agit de l'hypochlorite de sodium et du glutaraldéhyde qui neutralisent le virus en 15 minutes (37; 38) .

2.5 Physiopathologie

2.5.1 Conséquence de l'atteinte hépatique

Au cours de l'hépatite aiguë, l'atteinte de l'hépatocyte met en jeu différents mécanismes : la souffrance cellulaire, l'atteinte hépatocytaire, la cholestase.

La souffrance cellulaire hépatique entraîne une perméabilité accrue de la membrane plasmique hépatocytaire. Elle se traduit par l'irruption dans le plasma des principales enzymes de l'hépatocyte : les aminotransférases (transaminases), la lactate déshydrogénase (LDH) et principalement son isoenzyme M4 ou LDH 5, l'ornithine carbamyl transférase (OCT) et la gamma glutamyl transférase (γ GT). C'est le syndrome de cytolysse .

L'atteinte hépatocytaire entraîne une réaction inflammatoire correspondant à une hyperplasie généralisée des cellules de Küpffer. Elle se traduit par une altération dans la distribution des protéines sériques dont : la protéine-C-réactive, la transferrine, l'albumine et la préalbumine.

La cholestase souvent discrète s'associe à la cytolysse. On observe une anomalie de répartition des lipoprotéines, parfois une élévation des triglycérides plasmatiques, du cholestérol et des phosphatases alcalines .

L'atteinte hépatique entraîne un arrêt ou une diminution de la sécrétion biliaire qui a pour conséquence un reflux de la bilirubine dans le milieu intérieur entraînant un ictère dans certains cas. Elle se traduit alors par une hyperbilirubinémie.

2.5.2 La réponse immunitaire

L'intensité variable du conflit entre le virus de l'hépatite B et les défenses immunitaires va déterminer la gravité de l'infection et le polymorphisme de l'hépatite B (24). Les défenses immunitaires mettent en jeu deux types de mécanismes. Les lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules malades et les lymphocytes B qui synthétisent les anticorps spécifiques neutralisant les virus circulants. Deux situations peuvent se présenter :

- dans le premier cas, les sujets en parfaite santé qui ont une bonne réponse immunitaire sont ceux qui font fréquemment une hépatite aiguë. On a une réaction immunitaire vigoureuse

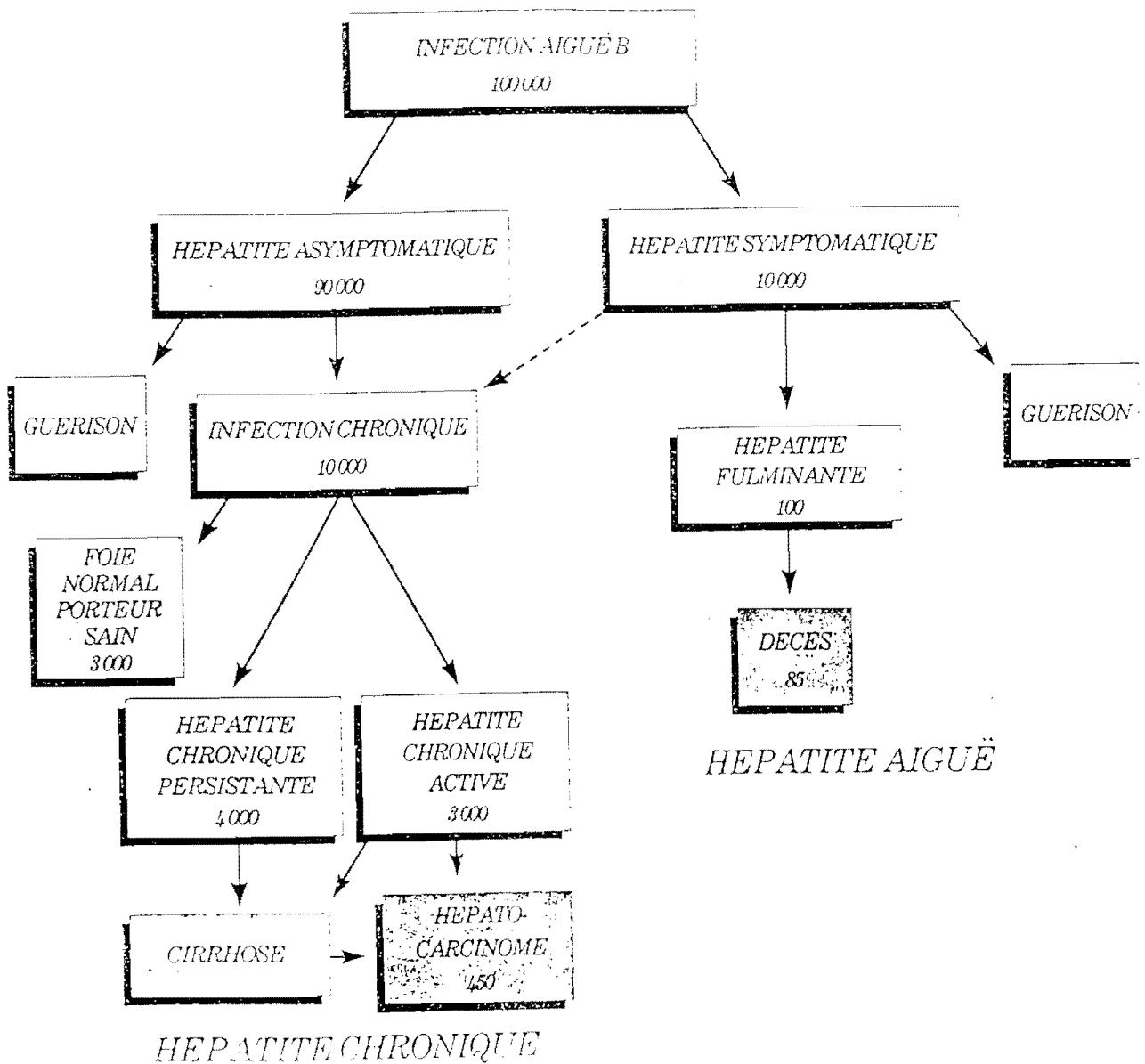
mais "mesurée". Dans quelques rares cas, le conflit antigène-anticorps est trop violent, toutes les cellules hépatiques sont atteintes et détruites: c'est l'hépatite fulminante:

- dans un second cas, la réaction de défense est incomplète (système immunitaire immature chez le nouveau-né) ou inadaptée (sujets immuno-déprimés). La production de virus continue régulièrement entraînant une destruction lente et progressive du tissu hépatique. On aboutit alors à l'hépatite chronique.

2.6 Evolution clinique de l'infection par le VHB

Les manifestations de l'infection par le VHB sont variées.

Figure 4 : Evolution clinique de l'infection par le VHB chez l'adulte (46)



2.6.1 Les formes hépatiques

2.6.1.1 L'hépatite virale aiguë

Le type de description de l'infection aiguë par le VHB est la forme commune de l'adulte qui évolue en quatre phases (32) : l'incubation, l'invasion, la phase d'état et la convalescence.

L'incubation a une durée de 30 à 120 jours avec une moyenne de 60 jours. Cette phase est silencieuse.

L'invasion, encore appelée phase prodromique ou phase pré-ictérique, est d'une durée moyenne de 3 à 8 jours pouvant atteindre deux semaines. Elle se traduit par un syndrome pseudo-grippal qui est un état de malaise fait d'asthénie intense, de douleurs diffuses (céphalées, myalgies, arthralgies) et d'une fièvre modérée. Plus caractéristique à cette phase, est la triade de Caroli comprenant des céphalées d'allure migraineuse, un urticaire et des arthralgies. On note également une anorexie et des troubles digestifs. L'examen physique est normal; dans certains cas, il met en évidence une légère hépatomégalie ferme et sensible.

La phase d'état correspond à la phase ictérique. Elle est typique de la maladie. Elle s'installe en 4 à 6 jours. L'asthénie est très marquée, l'anorexie persiste. On note cependant une chute de la fièvre. L'ictère apparaît et fonce progressivement; les urines sont foncées et les selles décolorées. On trouve parfois, une hépatomégalie variable et une splénomégalie modérée.

La phase de convalescence, voit l'amendement de tous les signes. L'asthénie régresse plus lentement.

La forme commune de l'adulte guérit en 6 à 8 semaines.

À côté de ce tableau classique, d'autres formes cliniques sont possibles. Ainsi, on distingue :

- les formes anictériques qui sont les plus fréquentes,
- les formes cholestatiques,
- les formes selon la durée : écourtées, prolongées et à rechutes. Dans les formes prolongées et à rechutes, tout rentre dans l'ordre avant 6 mois.

2.6.1.2 L'hépatite virale grave

Il s'agit d'une hépatite aiguë, sévère, nécrosante, aboutissant à une insuffisance hépato-cellulaire. Elle associe un syndrome hémorragique et un syndrome neurologique. Deux formes cliniques sont décrites :

- l'atrophie aiguë du foie ou hépatite fulminante de Rokitansky Frierrich. L'insuffisance hépato-cellulaire apparaît à la phase pré-ictérique ou au début de l'ictère.

- l'ictère catarrhal secondairement aggravé : il s'agit d'une hépatite "d'allure banale" qui s'aggrave entre le 8^{ème} et le 10^{ème} jour .

Ces deux formes évoluent rapidement vers le coma et la mort dans 90p.100 des cas.

Le traitement se limite à une réanimation très intense .

Dans les 10p.100 restant la guérison s'accompagne d'une restitution ad integrum.

2.6.1.3 L'hépatite chronique

L'hépatite chronique est définie par l'inflammation persistante du parenchyme hépatique et par la présence de l'antigène HBs au-delà de six mois dans le sérum du malade. Ce délai peut être ramené à 3 mois s'il existe des signes d'agressivité marqués. On distingue deux formes d'hépatites chroniques en fonction de la distribution des lésions inflammatoires à l'examen anatomo-pathologique après ponction- biopsie du foie (6) : l'hépatite chronique persistante (HCP) et l'hépatite chronique active (HCA).

L'hépatite chronique persistante est caractérisée par la présence d'infiltrats inflammatoires limités à l'espace porte, par la conservation de l'architecture hépatique, par l'absence de fibrose et de nécrose. Cliniquement, elle est asymptomatique et l'évolution est généralement spontanément favorable.

L'hépatite chronique active se traduit par la présence d'infiltrats inflammatoires dans les espaces portes mais également au niveau du parenchyme hépatique; on note l'existence de foyers de nécrose et de fibrose portale qui détruisent l'architecture des lobules. Sa symptomatologie est faite de poussées ictériques, d'asthénie, d'arthralgies et d'hépatalgie. L'évolution, souvent péjorative, se fait vers la cirrhose et le cancer primitif du foie (CPF).

2.6.1.4 La cirrhose post- hépatitique

La symptomatologie clinique résulte de la modification de l'architecture hépatique, cause de l'insuffisance hépato-cellulaire et de l'hypertension portale. Au cours de l'évolution de la cirrhose, on distingue deux phases :

- la phase de cirrhose compensée de découverte fortuite ou révélée par quelques signes.
- la phase de cirrhose décompensée révélée soit par un syndrome ascitique isolé, soit par un syndrome oedémato-ascitique, soit par un syndrome ictéro-oedémato-ascitique.

Les complications au cours de l'évolution de la cirrhose sont fréquentes. Elles sont à types d'hémorragies digestives, de surinfection du liquide d'ascite, d'ictère et de cancérisation, lesquels sont de mauvais pronostic.

2.6.1.5 Le cancer primitif du foie

Il survient plusieurs décennies après l'infection initiale par le VHB. En Asie et en Afrique noire, 60 à 80p.100 des hépatomes sont dus au VHB, tandis qu'en Europe et au USA cette proportion est beaucoup plus faible (34; 50). En Afrique noire l'âge moyen de survenue du CPF est de 30 à 40 ans.

Il existe deux tableaux cliniques à la phase d'état :

- la forme tumorale, associant une déformation de la région sous-costale droite du fait de l'hépatomégalie de consistance pierreuse, bosselée de nombreux nodules, une altération de l'état général et des troubles digestifs;
- la forme cirrhotique maligne, fait d'un syndrome ascitique ou d'un syndrome oedémato-ascitique; dans ce cas l'ascite est réfractaire au traitement et peut être hémorragique.

Quelle que soit la forme, le CPF a une évolution fatale (43) .

2.6.2 Les formes extra-hépatiques

Des manifestations extra-hépatiques de l'infection par le VHB ont été décrites. Ainsi peut-on avoir : des atteintes hématologiques, neurologiques, rénales, et articulaires par complications.

2.7 Diagnostic biologique de l'infection par le VHB

La clinique à elle seule ne peut faire le diagnostic étiologique de l'hépatite virale B. C'est pourquoi on a recours au diagnostic biologique qui comprend deux parties.

2.7.1 Diagnostic biochimique non spécifique

Les principaux signes biochimiques traduisant l'atteinte hépatique sont ceux qui mettent en évidence la lyse de l'hépatocyte, la rétention biliaire, l'insuffisance hépatique et la réponse immunitaire à l'agression virale.

La lyse de l'hépatocyte provoque la libération de certaines enzymes, notamment les aminotransférases : alanine aminotransférase (ALAT) ou glutamate pyruvate transaminase (GPT) et aspartate aminotransférase (ASAT) ou glutamate oxaloacétate transaminase (GOT). Ces deux enzymes sont présentes dès la phase pré-ictérique et peuvent atteindre des concentrations 10 à 30 fois supérieures à la normale. La LDH est augmentée de façon non spécifique. Seule l'isoenzyme M4 ou LDH 5 est spécifique du foie.

La rétention biliaire entraîne l'augmentation de la bilirubine qui est essentiellement sous forme conjuguée dans les premières semaines.

L'insuffisance hépatique : les signes d'insuffisance hépatique sont en général discrets dans les hépatites aiguës. Ils deviennent très importants dans les hépatites graves (hépatite fulminante et hépatite secondairement aggravée).

La réponse immunitaire à l'agression virale se traduit par une hyper-gammaglobulinémie dès la première semaine. Les concentrations en IgG et en IgM augmentent. L'hyper gammaglobulinémie persiste au-delà de la quatrième semaine.

Le signe biochimique le plus utilisé en biologie courante est l'augmentation des aminotransférases.

2.7.2 Diagnostic spécifique

Il repose sur la mise en évidence dans le sérum des différents antigènes du VHB et des anticorps correspondants. La mise en évidence sur des biopsies hépatiques des antigènes HBe, HBc et HBs par immuno-fluorescence est également utilisée, mais de pratique moins courante.

2.7.2.1 Le système Ag HBs/Ac anti-HBs

La présence de l'antigène HBs sérique peut être considérée comme traduisant la présence du VHB. Dans l'hépatite aiguë, l'antigène HBs apparaît quatre semaines avant le début des signes cliniques. Son titre augmente régulièrement pour décroître par la suite. La durée moyenne de l'antigénémie est de deux mois. Au-delà de six mois on est en présence d'une hépatite chronique.

L'anticorps anti-HBs apparaît, lui, deux à six semaines après la disparition de l'antigène HBs. Cet anticorps anti-HBs persiste pendant plusieurs années et traduit un état d'immunité. Il est généralement associé à l'anticorps anti-HBe et est retrouvé seul après la vaccination.

2.7.2.2 Le système Ag HBc/Ac anti-HBc

L'antigène HBc ne peut être mis en évidence dans le sérum en pratique courante. Sa détection nécessite des méthodes plus appropriées (ultracentrifugation, méthode d'immuno-capture).

L'anticorps anti-HBc apparaît dans le sérum précocement, une à deux semaines après l'antigène HBs. Son taux s'élève rapidement et reste en plateau. Cet anticorps persiste dans le sérum quelle que soit l'évolution. Ce n'est pas un anticorps protecteur, mais seulement un témoin de l'infection par le virus de l'hépatite B. L'anticorps anti-HBc est du type IgM au cours des trois premiers mois de l'infection, puis il devient du type IgG. On le retrouve associé à l'antigène HBs au cours des infections aiguës ou chroniques, à l'anticorps HBs après la guérison. Dans certains cas il est retrouvé seul après la disparition de l'antigène HBs et avant l'apparition de l'anticorps anti-HBs. On parle alors de "fenêtre de l'anticorps anti-HBc".

2.7.2.3 Le système Ag HBe/Ac anti-HBe

L'antigène HBe apparaît peu de temps après l'antigène HBs et disparaît environ un mois plus tard. Sa persistance au-delà de deux mois signerait un passage à la chronicité. La présence de l'antigène HBe dans le sérum est le reflet d'une répllication virale complète, et donc d'une très grande infectiosité. L'anticorps anti-HBe apparaît dès la disparition de l'antigène HBe et est un élément de pronostic favorable.

2.7.2.4 Le système Ag pré-S2/Ac anti-pré-S2

La présence de l'antigène pré-S2 dans le sérum correspond à la répllication virale. Les anticorps anti-pré-S2 apparaissent dès la disparition de l'antigène pré-S2 et sont les marqueurs les plus précoces qui signent la guérison.

Figure 5 : Les marqueurs sérologiques de l'hépatite B aiguë (8)

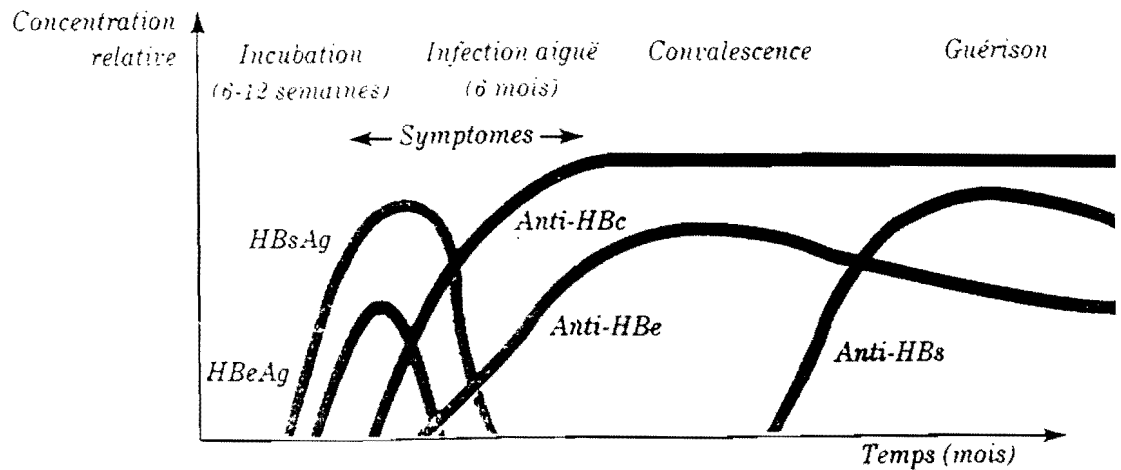


Tableau III : Interprétation des marqueurs sérologiques de l'hépatite B (8)

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

Certains de ces paramètres biochimiques qui participent au diagnostic biologique et qui ont fait l'objet de notre étude, ont été analysés suivant les méthodes que nous décrivons.

2.8 Méthodes d'analyse

2.8.1 Méthode enzymatique (45)

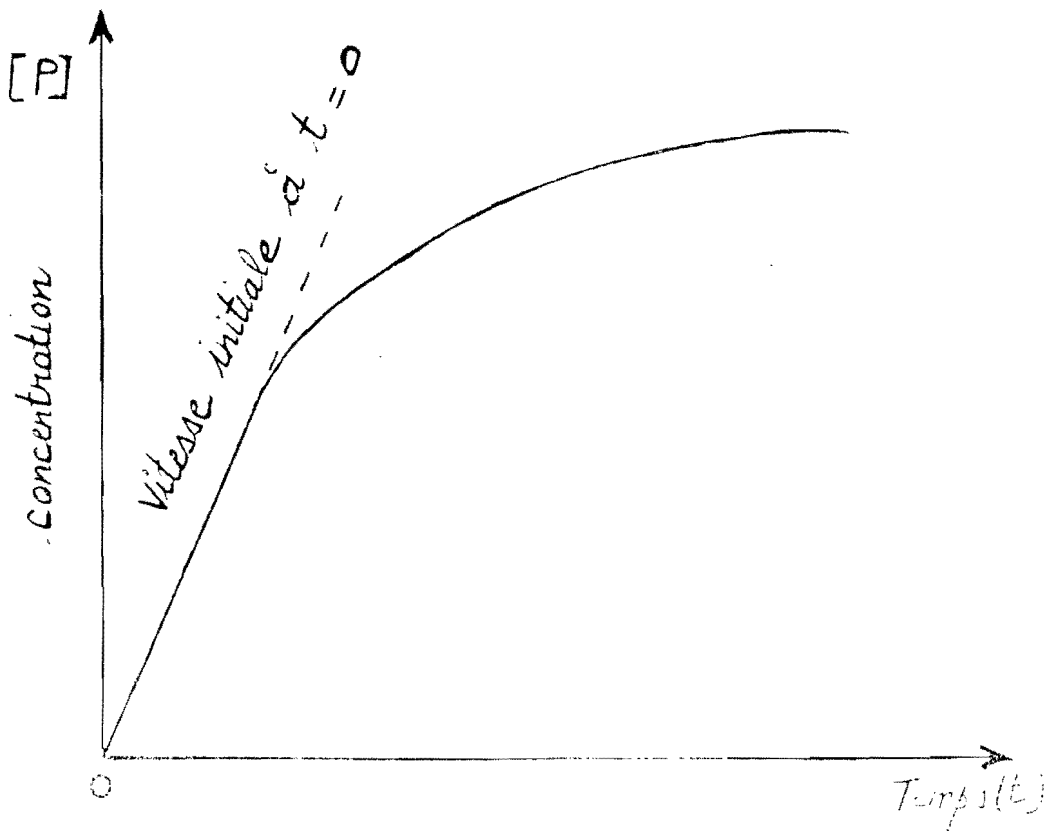
Principe

Une enzyme libre E s'unit à un substrat S selon une réaction d'équilibre pour engendrer un complexe enzyme-substrat ES, lequel se dissocie pour former le produit P de la réaction et régénérer l'enzyme libre.



Les réactions enzymatiques obéissent à l'équation de vitesse de Michaelis-Menten qui se base sur la vitesse initiale. En suivant en fonction du temps l'apparition du produit P, la pente de la courbe au temps t_0 donne la vitesse initiale de la réaction.

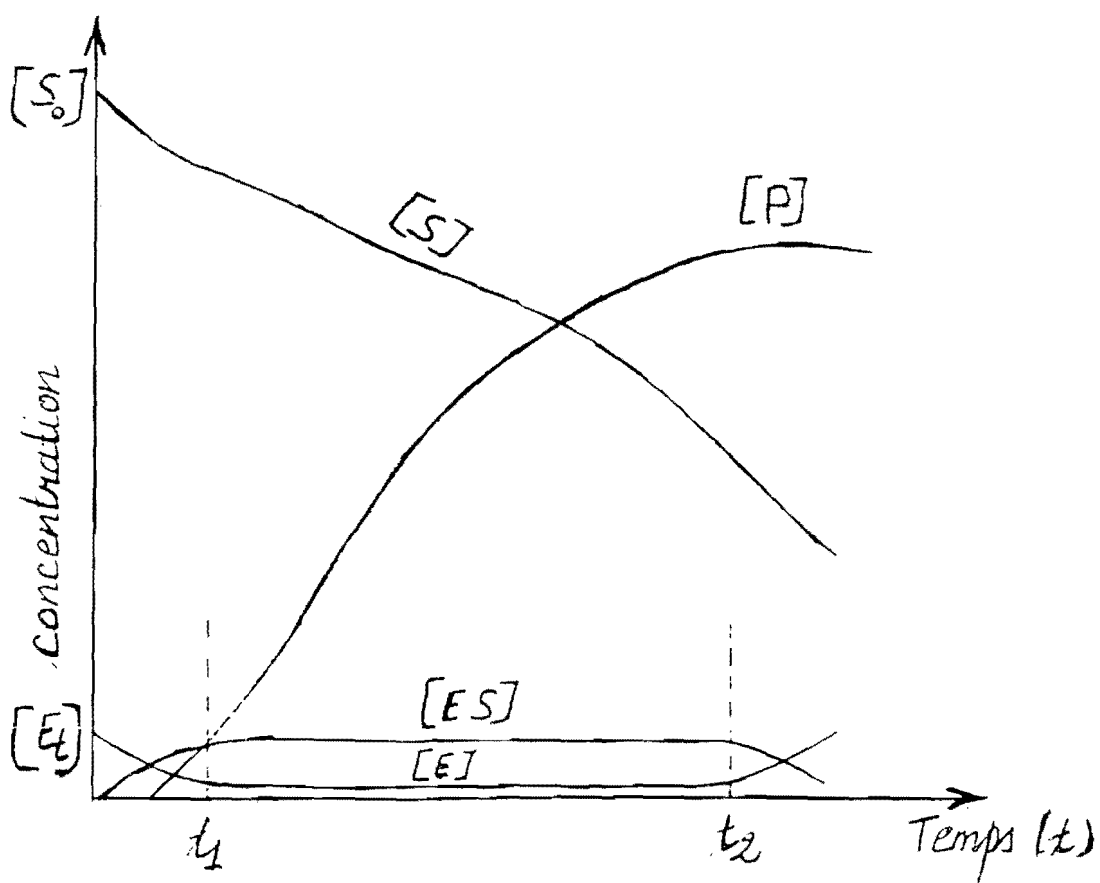
Figure 6 : Evolution de la vitesse d'une réaction catalysée par une enzyme



La mesure de la vitesse doit se faire dans la période où, quelle que soit la concentration du substrat, celle-ci reste sans effet sur la vitesse. Dans ce cas la réaction est dite d'ordre zéro.

Les courbes ci-dessous de variations des concentrations en fonction du temps montrent que:

Figure 7 : Variations des concentrations d'enzyme libre, de substrat et de complexe enzyme-substrat en fonction du temps



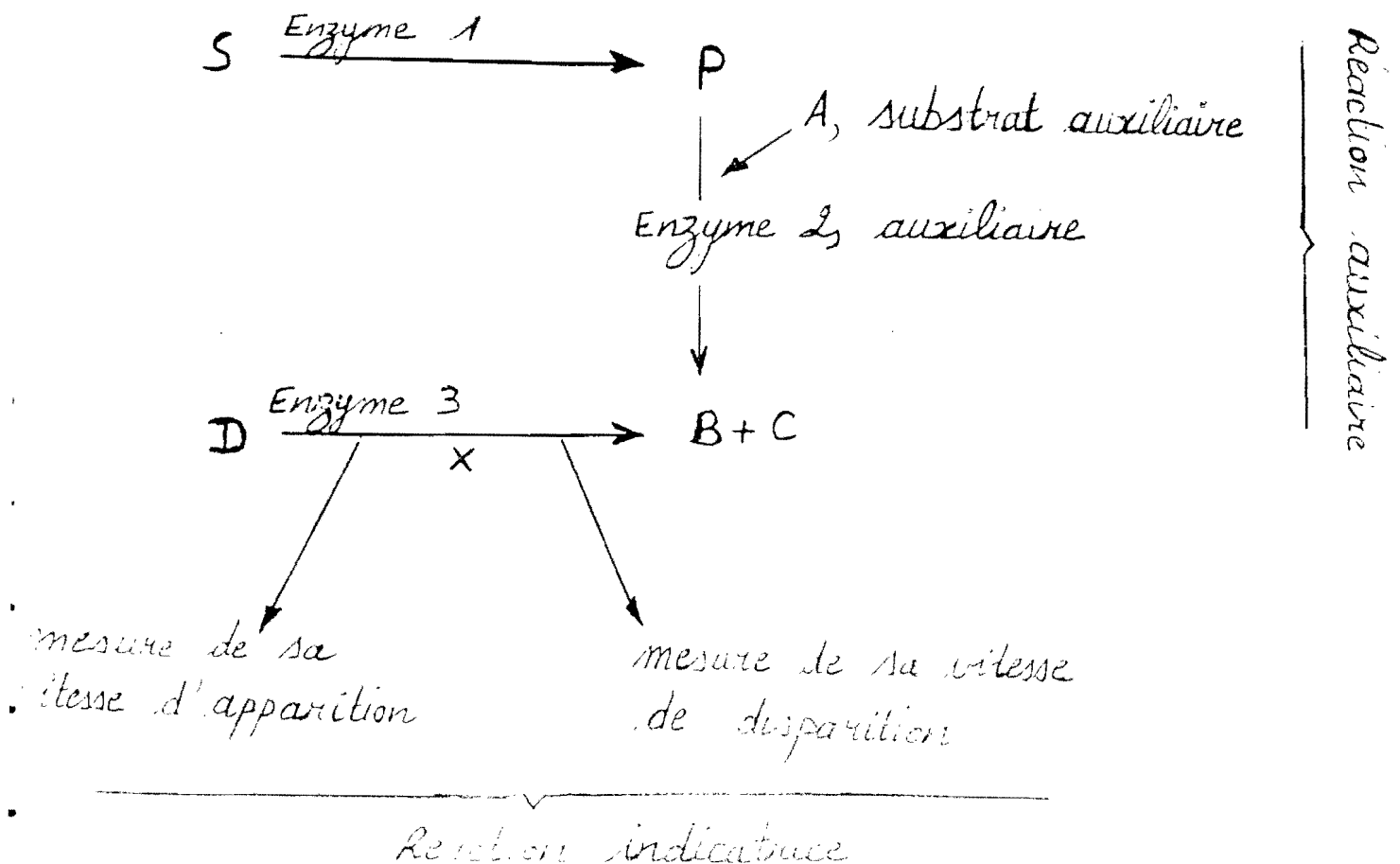
- Au fur et à mesure que la réaction se déroule, le produit P se forme, tandis que la disponibilité du substrat S diminue.

- La concentration de l'enzyme tombe très vite à une valeur constante.

- Entre le temps t_1 et le temps t_2 la concentration du complexe enzyme-substrat (ES) reste inchangée. On parle alors de période stationnaire de la réaction.

P et S possèdent des propriétés physicochimiques qui varient de façon proportionnelle à leur concentration et qui sont mesurables.

Cependant, dans certains cas, P et S ne présentent pas de propriétés physicochimiques se prêtant à l'analyse. Le produit P peut alors servir lui-même de substrat à une autre enzyme "2" en présence d'un autre substrat A (cas des transaminases sériques). On parlera alors de "réaction auxiliaire" produisant B + C. Lorsque B ou C possède une propriété permettant sa mesure, la réaction s'arrête là. Dans le cas contraire, elle se poursuit; on reprend B ou C par une enzyme "3" qui catalysera la réaction dite "indicatrice" (cas du cholestérol estérifié). Cette réaction implique un indicateur X dont la vitesse d'apparition ou de disparition est facilement mesurable et demeure proportionnelle à la concentration du substrat initial.

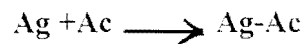


2.8.2 Méthodes immunochimiques

Principe général

Une molécule antigénique (protéine sérique humaine) est reconnue par le système immunitaire.

Le principe des méthodes immunochimiques repose sur l'étroite complémentarité de structure des sites réactifs de l'antigène et de l'anticorps correspondant pour former le complexe antigène-anticorps (Ag-Ac). La réaction antigène- anticorps se base sur la compétition régie par la loi d'action de masse pour l'occupation du site réactionnel de l'antigène par l'anticorps qui lui est spécifique. La réaction est généralement réversible, car les liaisons sont non covalentes, non spécifiques, de types électrostatiques (ioniques, hydrogènes, Van Der Waals).

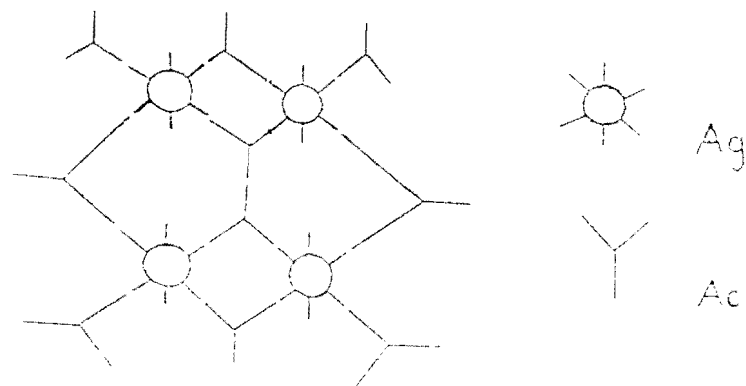


La réaction antigène-anticorps se manifeste:

- soit par une réaction de précipitation (cas d'un antigène soluble)
- soit par une réaction d'agglutination (cas d'un antigène particulaire)
- soit par une lyse cellulaire: hématies, bactéries en présence de complément.

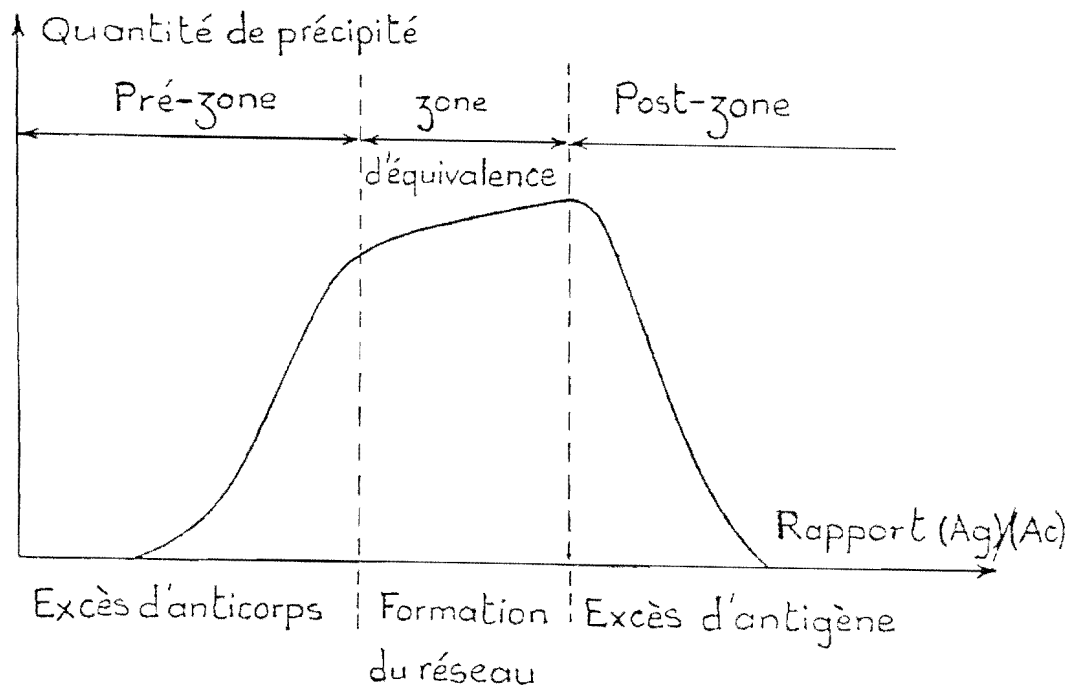
Les réactions de précipitation et d'agglutination s'expliquent par la formation d'un réseau cohérent.

Figure 8 : Représentation schématique d'un réseau Ag - Ac



La quantité de précipité obtenue est variable en fonction de la concentration relative entre l'antigène et l'anticorps. En posant comme principe que la concentration en anticorps mise à réagir est constante, la quantité de précipité obtenue varie selon la courbe suivante d'Heidelberger (1932).

Figure 9 : Courbe de variation de la quantité de précipité en fonction du rapport Ag - Ac



En effet on observe une précipitation qui évolue, passe par un maximum, et décroît. On note trois zones de précipitation :

- la zone d'excès d'anticorps ou pré-zone
- la zone d'équivalence ou zone de formation du réseau
- la zone d'excès d'antigène ou post- zone.

Dans les zones d'excès d'anticorps et d'équivalence, on observe la formation du complexe antigène- anticorps.

Dans la zone d'excès d'antigène, il ne se forme plus de complexe, ou tout au moins il y a lyse des complexes formés du fait de l'excès d'antigène.

Les méthodes immunochimiques sont soit qualitatives et semi quantitatives, soit quantitatives.

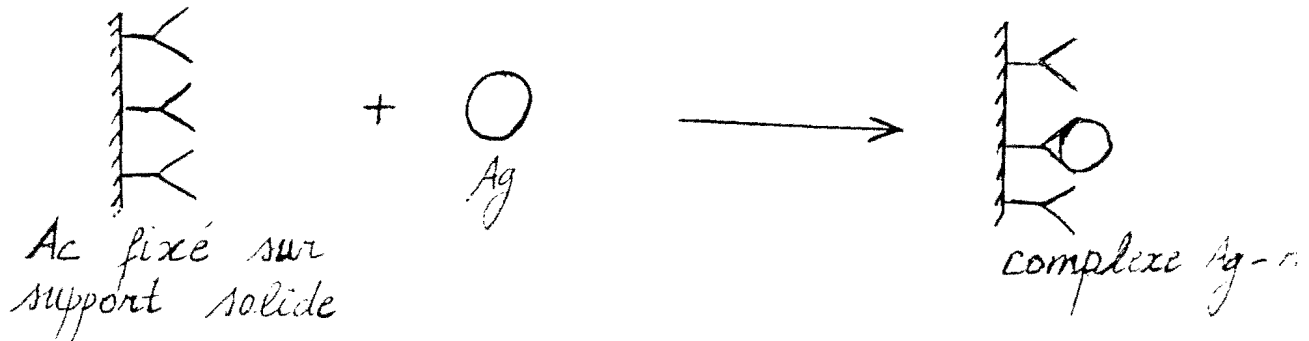
2.8.2.1 Méthode immuno-enzymatique

a) Principe

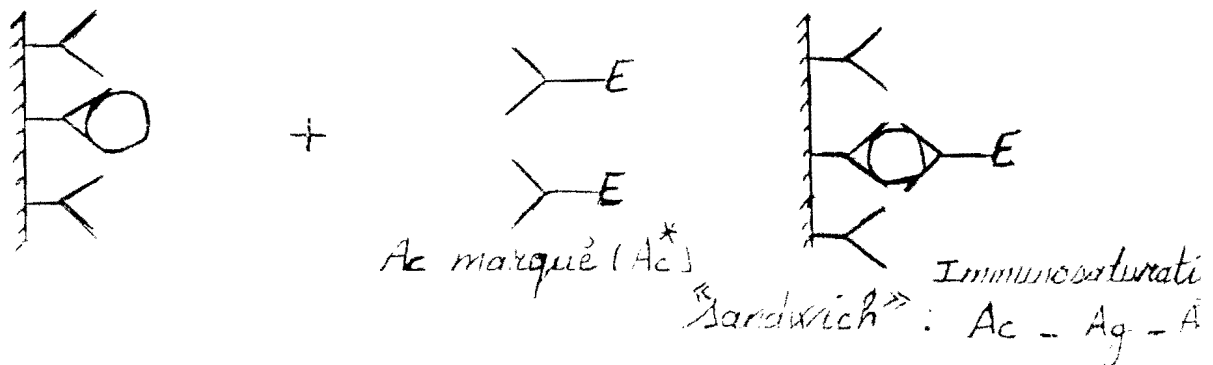
Le principe des dosages immuno-enzymatiques est basé sur une réaction antigène-anticorps dans laquelle l'antigène ou l'anticorps, homologue de celui à doser, est marqué par une enzyme. Les réactions peuvent être compétitives ou non compétitives. A la fin de la réaction, le dosage de l'enzyme permet la mesure indirecte de la fraction à doser.

b) Différentes étapes

- Première étape : fixation de l'antigène (Ag) à doser sur son anticorps homologue non marqué lié de façon covalente à un support solide.



- Deuxième étape : fixation de l'enzyme marquée (E*) sur le complexe fixe antigène-anticorps.



- Troisième étape : lavage pour éliminer les anticorps non fixés.

- Quatrième étape : mesure de l'activité enzymatique.

2.8.2.2 L'immunonéphélémétrie

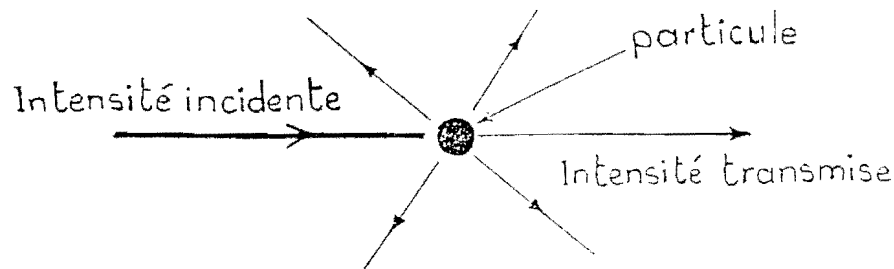
a) Définition

La néphélémétrie est la mesure de la lumière diffusée dans une autre direction que celle de la lumière incidente (angle θ).

b) Principe

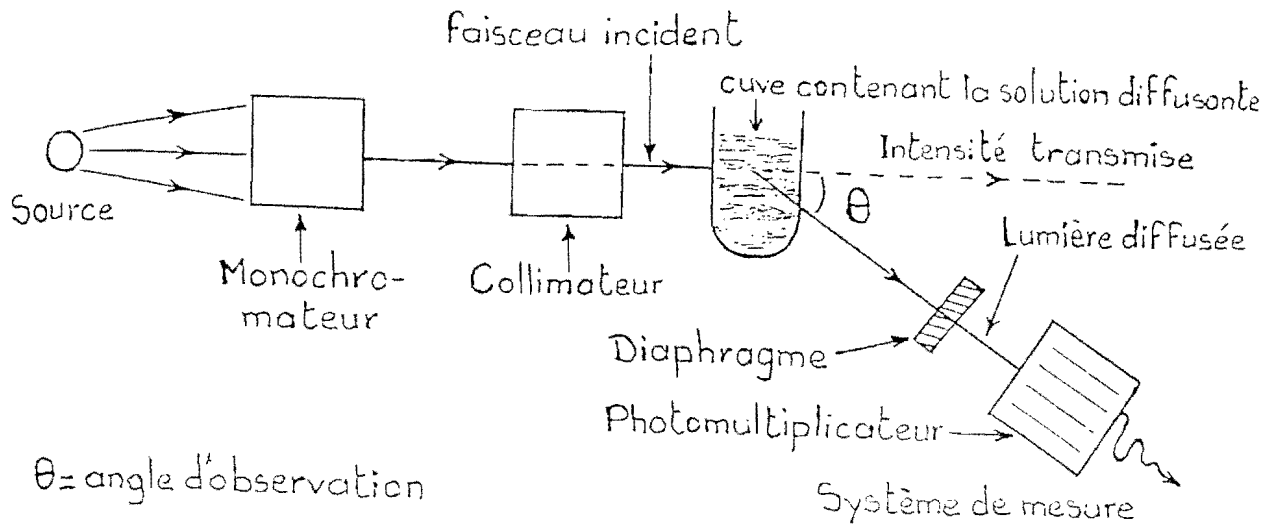
Lorsqu'un faisceau de lumière incidente rencontre des particules, un échange d'énergie s'effectue et les photons modifient l'état de vibration ou de rotation de ces particules. Les déformations entraînent des mouvements de charges qui provoquent des émissions de rayonnement dans toutes les directions. Une partie de l'intensité incidente est donc absorbée puis diffusée dans tout l'espace.

Figure 10 : Représentation schématique de la diffraction de la lumière par une particule



Le principe de la néphélémétrie consiste à éclairer fortement le milieu diffusant et à mesurer l'intensité du faisceau diffusé dans une direction différente de celle du faisceau incident.

Figure 11 : Représentation schématique d'un néphélémètre



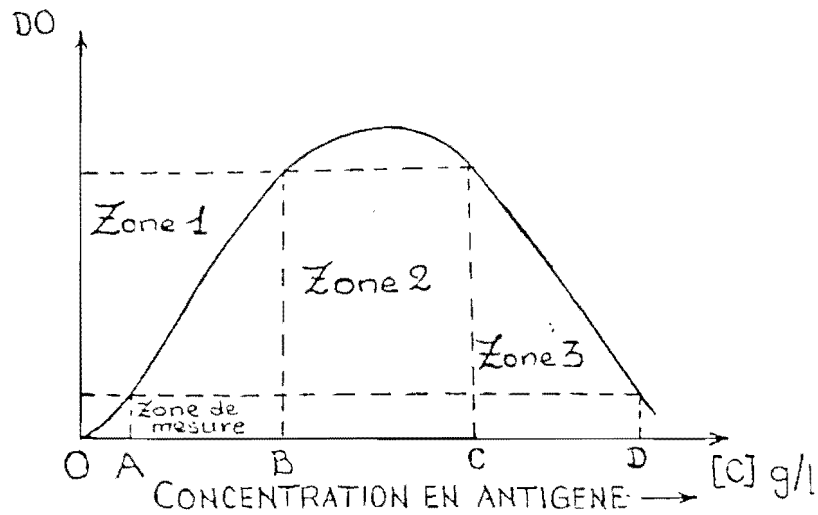
Le dosage des protéines par immunoprécipitation repose sur la mesure de la concentration du précipité qui se caractérise par l'apparition d'un trouble causé par la réaction entre l'antigène à titrer et un anticorps correspondant. Dans l'application du dosage des protéines sériques l'antigène est constitué par la protéine spécifique à quantifier, et l'anticorps est le réactif mis pour réaliser ce dosage. La quantité de précipité obtenue est variable en fonction de la concentration relative entre l'antigène et l'anticorps. En posant comme principe que la concentration (quantité) en anticorps mis à réagir est constante, la teneur du complexe antigène-anticorps ne dépend que de la concentration (quantité) de la protéine antigénique.

L'immunoprécipitation en milieu liquide doit tenir compte des phénomènes de zone d'excès d'anticorps, d'équivalence, et d'excès d'antigène.

c) Technique

La mesure du trouble est faite par néphélémétrie à laser, et l'incidence de l'angle sous lequel est évaluée la concentration du précipité est de 12 degrés. Il convient cependant de se situer dans la zone de concentration relative optimale entre antigène et anticorps.

Figure 12 : Zone de mesure en néphélémétrie



- Dans la zone d'excès d'anticorps (O-B): présence d'immuns complexes de taille constante, formés de petits complexes binaires dont le nombre est proportionnel à la concentration antigénique.
- En zone d'équivalence (B-C): pas d'anticorps libres.
- Dans la zone d'excès d'antigène (O-D): les complexes sont solubilisés par les antigènes libres.

Dans la pratique les techniques immunonéphélémétriques travaillent en excès d'anticorps (zone O-B).

2.8.3 La spectrophotométrie d'absorption moléculaire: la colorimétrie

2.8.3.1 Définition

C'est une méthode de dosage de substances chimiques par réaction colorée.

2.8.3.2 Principe

Le dosage de la substance consiste en la mesure d'un flux lumineux traversant la solution colorée. Lorsqu'un flux lumineux I_0 traverse une substance, il peut se produire trois cas:

a) le faisceau n'est pas affaibli; son flux n'est pas modifié. C'est le cas des milieux transparents.

b) Le faisceau est complètement absorbé; son flux est nul. C'est le cas des milieux opaques.

c) Le faisceau est faiblement affaibli. Le faisceau transmis a une intensité I inférieure à I_0 .

Pour un faisceau monochromatique (c'est-à-dire de longueur d'onde définie) d'intensité I_0 qui traverse à angle droit une solution limpide d'une substance de concentration c dans une cuve à faces parallèles sur un trajet optique constant l , le flux transmis en sortie de cuve a une intensité I donnée par la loi de Beer Lambert : $I = I_0 e^{-\epsilon c l}$. La densité optique est encore appelée absorbance (A) = $\log \frac{I_0}{I}$

2.8.3.3 Application

C'est sur cette absorbance partielle que reposent les techniques d'analyse par photocolorimétrie. Les spectrophotomètres permettent une sélection des longueurs d'ondes par un monochromateur et une mesure de la densité optique ($D O$).

2.9 La prévention

L'absence de traitement spécifique et les risques d'évolution de l'hépatite vers la chronicité, la cirrhose ou le CPF expliquent l'importance des mesures prophylactiques. La vaccination est actuellement la mesure la plus efficace. Elle vise les populations à haut risque de contamination. En complément de l'immunisation active, l'adjonction d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs est indispensable en cas de contamination récente pour obtenir une protection immédiate. La première génération de vaccin d'origine plasmatique est aujourd'hui remplacée par des vaccins produits par génie génétique et ayant fait la preuve de leur efficacité dans 95p.100 des cas tels le Gen Hevac B[®] Pasteur et l' Engérix B[®] (37; 38).

III. LES AUTRES HEPATITES VIRALES

3.1 L'hépatite virale A

De la famille des picornavirus, le VHA a été découvert par Feinstone (39; 41). Les particules virales ont 27 nm de diamètre et sont constituées d'un ARN simple brin. Elles sont

dépourvues d'enveloppe. L'hépatite virale A est très répandue; elle a une répartition géographique mondiale sur un mode endémo-épidémique (36). La transmission du VHA est oro-fécale, rarement parentérale. L'hépatite virale A a une incubation comprise entre 15 et 45 jours. L'expression clinique de l'hépatite A est généralement aiguë. Sur le plan évolutif, l'absence de portage est à signaler. La prévention relève des mesures d'hygiène.

3.2 Les hépatites virale C et E

Autrefois désignées sous la terminologie d'hépatite non A , non B , elles sont actuellement appelées hépatites C et E (5). Ce sont tous des virus à ARN et seul le VHC est pourvu d'une enveloppe.

Le VHE se transmet et s'exprime comme le VHA, tandis que la transmission et l'expression du VHC se rapprochent de l'infection par le VHB (11). Sur le plan évolutif, l'infection par le VHE n'évolue pas vers la chronicité par opposition à l'infection par le VHC qui, elle, peut entraîner une cirrhose et un hépatome.

3.3 L'hépatite virale D

Le VHD est un virus à ARN de 36 nm de diamètre, pourvu d'une enveloppe virale. Ce virus a la particularité d'être un virus déficient, c'est-à-dire incapable de se répliquer de manière autonome et dépendant d'un autre virus, en l'occurrence le VHB, pour assurer sa réplication. Tout comme le VHB, il est transmis par le sang et les contacts intimes. L'incubation de l'hépatite D est comprise entre 21 et 50 jours: son infection revêt deux formes (42) :

- la co-infection; les hépatites aiguës dues aux co-infections par le VHB et VHD donnent plus fréquemment des hépatites fulminantes,
- la surinfection par le VHD d'un porteur chronique du VHB aggraverait la maladie.

Tableau IV : Tableau récapitulatif montrant les caractéristiques des différents virus des hépatites

Caractéristiques \ Virus	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Famille	Picornavirus	Hepadnavirus	Flavivirus	Viroïde	Calivirus
Taille (nm)	27	42	50-60	36	32
Génome	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Enveloppe	-	+	+	+	-
Transmission	Oro-fécale	-Parentérale -Sexuelle -Périnatale -Horizontale	Parentérale	-Parentérale -Sexuelle -Périnatale -Horizontale	Oro-fécale
Durée d'incubation (jours)	15-50	30-120	35-75	21-50	28-42
Mode de survenue	Aigu	Insidieux	insidieux	Aigu	Aigu
Hépatite chronique	Aucun cas rapporté	+++	++	+++	Aucun cas rapporté
Hépatome	Aucun cas rapporté	+++	+	+++	Aucun cas rapporté

**DEUXIEME
PARTIE**

NOTRE ETUDE

I. CADRE DE L'ETUDE

1.1 Le Burkina Faso

Le Burkina Faso est un pays continental, soudano-sahélien, d'une superficie de 274.200 km². Sa population est estimée à 9.300.000 habitants. Classé parmi les pays en développement, le Burkina Faso a une économie essentiellement agro-pastorale. Le territoire est réparti en 30 provinces, et Ouagadougou en est la capitale administrative.

Comme beaucoup de pays en développement, le Burkina Faso connaît d'énormes problèmes de santé et sa situation sanitaire est précaire : taux de mortalité général estimé à 17p.1000, espérance de vie estimée à 50,5 ans (14). Plusieurs facteurs concourent à cette situation, parmi lesquels la malnutrition protéino-énergétique, la diversité des maladies infectieuses parasitaires et virales, l'éducation sanitaire insuffisante, l'insuffisance de personnel médical et de formations sanitaires. Sa politique de santé a pour objectif : "la santé pour tous d'ici l'an 2000" et repose sur le renforcement des soins de santé primaires.

1.2 Les centres d'étude

1.2.1 Le Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO)

Le CHN-YO constitue avec le CHN-SS les deux principaux complexes sanitaires du pays; ils sont de ce fait les deux CHU de référence.

Le CHN-YO est structuré de la façon suivante; il comprend :

- un service administratif,
- un service de chirurgie composé des urgences chirurgicales, d'un bloc opératoire, d'une unité d'anesthésie et de réanimation, d'une unité de chirurgie digestive, d'une unité de neuro-chirurgie, d'une unité de traumatologie-orthopédie et d'une unité d'urologie.
- un service de pédiatrie
- un service de maternité
- un service d'oto-rhino-laryngologie

- un service d'odonto-stomatologie
- un service de médecine adulte composé des urgences médicales, d'une unité de médecine interne, d'une unité de gastro-entérologie, d'une unité de cardiologie, d'une unité de maladies infectieuses, d'une unité de pneumo-phtisiologie et d'une unité de psychiatrie
- un service de dermatologie
- un service d'imagerie médicale
- un service de kinésithérapie
- un laboratoire d'analyses médicales et d'anatomie pathologie
- une banque de sang
- une pharmacie
- un service social

1.2.1.1 Le service de gastro-entérologie

Il est dirigé par un gastro-entérologue assisté de deux autres gastro-entérologues et d'un médecin généraliste, et emploie un personnel para-médical de 11 agents. Ce service qui assure les consultations et la médecine curative des principales pathologies digestives se compose d'une unité d'endoscopie digestive et de salles d'hospitalisation d'une capacité d'accueil de 32 lits. Les maladies diarrhéiques, les ulcères gastro-duodénaux, les hémorragies digestives et les abcès hépatiques sont les principales causes d'hospitalisation. L'hépatite virale B ne représente que 2,3p.100 des hospitalisations du service(25).

1.2.1.2 La Banque de sang

Elle est dirigée par un pharmacien biologiste assisté d'une pharmacienne et emploie un personnel de 8 agents répartis comme suit :

- un technicien supérieur de laboratoire
- deux techniciens de laboratoire
- trois infirmiers
- deux agents de soutien (volontaires de la Croix Rouge Burkinabè)

La banque de sang travaille en étroite collaboration avec la GTZ qui lui fournit la majorité de ses réactifs. Elle est subdivisée en quatre sections qui sont :

- la section d'hématologie
- la section d'immunologie
- la section collecte de sang
- la section de décantation

1.2.2 Le Centre Médical Saint Camille : le dispensaire

Créé depuis 1967, le centre médical Saint Camille situé au secteur 14 de la ville de Ouagadougou a pour objectif d'améliorer l'état de santé de la population par une qualité de soins accessibles géographiquement et financièrement à la population.

Au départ, il ne disposait que d'une maternité et d'une SMI; par la suite il s'étendit à d'autres services médicaux et un protocole d'accord fut établi entre le ministère de la santé et la délégation des pères camiliens, selon lequel le gouvernement prêterait son concours en personnel technique étatique.

Le centre comprend les structures suivantes:

- un service administratif (gestion strictement privée)
- un dispensaire
- une pédiatrie
- un centre de pathologie néonatale
- une maternité et une SMI
- un laboratoire d'analyses médicales
- un dépôt pharmaceutique
- un service d'entretien (soudure, plomberie, électromécanique).

Le centre médical est dirigé et supervisé par un père camillien pédiatre. Ce centre emploie un effectif de 99 agents répartis comme suit :

- un personnel privé religieux au nombre de 10, tous diplômés de médecine tropicale
- un personnel privé contractuel au nombre de 61
- un personnel étatique au nombre de 28.

Le dispensaire est dirigé par un frère camillien aidé d'un personnel de trois agents et se compose:

- d'une salle de consultation
- d'une salle de soins et de petite chirurgie
- d'une salle de surveillance (hospitalisation de jour).

1.2.3 Le Cabinet de Soins "Charles Batiga"

La création du cabinet de soins infirmiers dénommé "cabinet Charles Batiga" a été autorisée par le décret (arrêté) N° An VIII 0015/FP/SANLAS/SG/ICSS du 23/11/1990, portant autorisation d'ouverture d'un cabinet de soins infirmiers. Il est situé au secteur 29 de Ouagadougou. Il est dirigé par son propriétaire, monsieur Charles Batiga, attaché de santé en retraite, qui possède une certaine connaissance en matière de phytothérapie.

II. METHODOLOGIE

2.1 Période de l'étude

Notre étude est une étude cas/témoins allant de la période de Décembre 1993 à Septembre 1994. Elle a été réalisée dans la province du Kadiogo.

2.2 Sujets de l'étude

2.2.1 Sujets malades (cas)

Il s'agit de patients venus en consultation dans nos différents centres d'étude et chez lesquels une hépatite virale a été suspectée à l'interrogatoire ou sur la base de données cliniques et/ou paracliniques.

Nos critères d'inclusion ont été les suivants :

- être noir, de nationalité burkinabè
- sujets adultes, patients ayant entre 18 et 50 ans
- sujets ayant un test positif pour l'antigène HBs.

Les enfants et les porteurs sains de l'antigène HBs n'ont pas été retenus pour notre étude.

2.2.2 Sujets témoins

Nos témoins ont été choisis parmi des personnes considérées saines, volontaires, des deux sexes, de classes sociales diverses et répondant aux conditions de nationalité et d'âge ci-dessus indiquées. Le groupe témoin est constitué de sujets adultes à antigène HBs négatif.

2.3 Matériels

2.3.1 Instrument de collecte

Une fiche d'identification des sujets de l'étude a été établie ; tous les renseignements concernant les sujets ont été consignés. La collecte des données concerne la recherche de certains antécédents, l'examen clinique et les prélèvements sanguins pour les dosages biochimiques.

2.3.2 Les prélèvements sanguins (le sérum)

Les prélèvements sanguins ont été réalisés sur les sujets à jeûn le matin. Après un nettoyage soigneux du pli du coude à l'alcool, la ponction veineuse a été réalisée à ce niveau. Le sang d'un volume d'environ 7 à 8 ml a été recueilli dans un tube stérile sec. Le prélèvement ainsi obtenu, conservé pendant une dizaine de minutes à la température ambiante, a été centrifugé à 3000 tours/mn pendant 10 mn. Le sérum a été ensuite recueilli dans des godets secs et stériles puis immédiatement congelé en vue des différents examens biochimiques.

Nos sujets malades ont fait l'objet d'un deuxième prélèvement après 14 jours (J₁₄) et d'un troisième prélèvement après 28 jours (J₂₈), chaque fois que cela a été possible.

2.3.3 Matériels de laboratoire utilisés

- une centrifugeuse automatique de marque Denley BS 400
- un incubateur de marque Memmert
- un spectrophotomètre de marque Elisa Reader (Behring).
- Ilab 900
- Paramax 720 ZX Automated Chemistry Analyzer (Baxter)
- BNA-BNT de Behring
- Appareil IL type Monarch 2000 (Instrument Laboratory)

2.4 Les analyses proprement dites

L'analyse des différents paramètres s'est faite au CHN-YO par nous-même, pour ce qui concerne l'antigène HBs; dans le département de biochimie de la faculté de pharmacie de Lille (service du Professeur Fruchart) pour la détermination des immunoglobulines et le bilan lipidique, et enfin au Centre Hospitalier Général Delafontaine à St-Denis (Paris), en ce qui concerne le bilan enzymatique.

Les valeurs usuelles mentionnées dans les résultats sont celles du système international (S I).

2.4.1 Recherche de l'antigène HBs

La recherche de l'antigène HBs a été réalisée suivant une méthode immunoenzymatique par le "kit Elisa Enzygnost HBs Ag Monoclonal".

a) Description de la technique

Le test est basé sur le principe "sandwich".

Dans un premier temps, l'antigène HBs contenu dans l'échantillon à tester se lie aux anticorps anti HBs homologues non marqués fixés dans les cupules de la plaque de microtitration. Dans une seconde étape, les anticorps anti HBs marqués par une enzyme, la peroxydase, viennent se fixer au complexe antigène-anticorps précédemment formé. Après une incubation d'1h 30, l'excès d'anticorps marqués est éliminé après plusieurs lavages, puis on révèle l'enzyme par un substrat spécifique appelé chromogène. L'activité enzymatique du chromogène est stoppée par une solution d'arrêt. Enfin la mesure de l'activité enzymatique se fait sur un photomètre à la longueur d'onde de 450 nm.

b) Echantillon

Sérum

c) Résultat

La valeur seuil est la valeur moyenne des densités optiques des témoins négatifs à laquelle on ajoute 0,050. Les échantillons dont l'absorbance (densité optique) est inférieure à la valeur seuil sont considérés comme négatifs, et ceux dont l'absorbance est supérieure à la valeur seuil sont positifs.

Les valeurs moyennes des densités optiques des sérums de contrôle doivent être les suivantes :

- ♦ $-0,010 \leq \text{densité optique négative} \leq 0,120$.
- ♦ Densité optique positive $\geq 0,700$.

Lorsqu'une valeur sort du domaine indiqué pour le contrôle négatif, elle peut être négligée. Par contre pour le contrôle positif les deux valeurs obtenues doivent correspondre au domaine indiqué. Si ce n'est pas le cas, le test doit être repris.

Le seuil de dépistage de l'antigène HBs par le "kit Elisa Enzygnost HBs Ag" est $\leq 1 \text{ ng / ml}$.

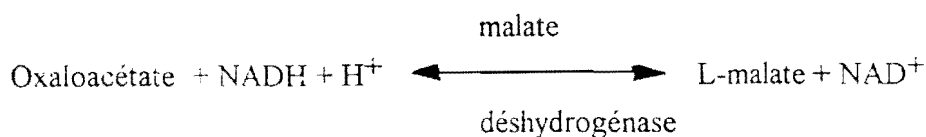
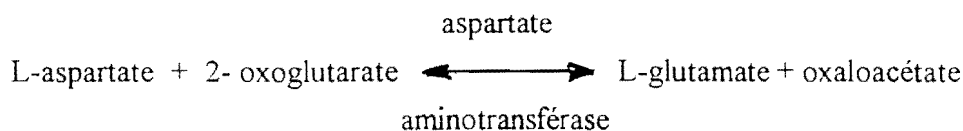
2.4.2 Détermination des aminotransférases

La détermination des aminotransférases a été réalisée selon une méthode enzymatique suivant le même principe pour les deux.

Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT)

a) Principe

C'est une détermination cinétique de l'activité de l'aspartate aminotransférase selon le schéma réactionnel suivant :



b) Réactifs utilisés

- 2 oxoglutarate	12 mmoles / l
- L-aspartate	240 mmoles / l
- Lactate déshydrogénase (LDH)	> 0,600 U / ml
- Malate déshydrogénase (MDH)	> 0,420 U / ml
- Nicotinamide adénine dinucléotide	> 0,150 mmoles
- NADH	0,18 mmoles / l

La stabilité des réactifs est de 5 jours à 20 - 25 °C, 1 mois à 2 - 8°C.

c) Echantillon

Sérum

d) Description de la technique

- Volume réactionnel	1 ml
- Volume échantillon	100 µl
- Longueur d'onde	340 nm
- Température	30 °C
- Temps de la réaction	5 minutes

e) Résultats

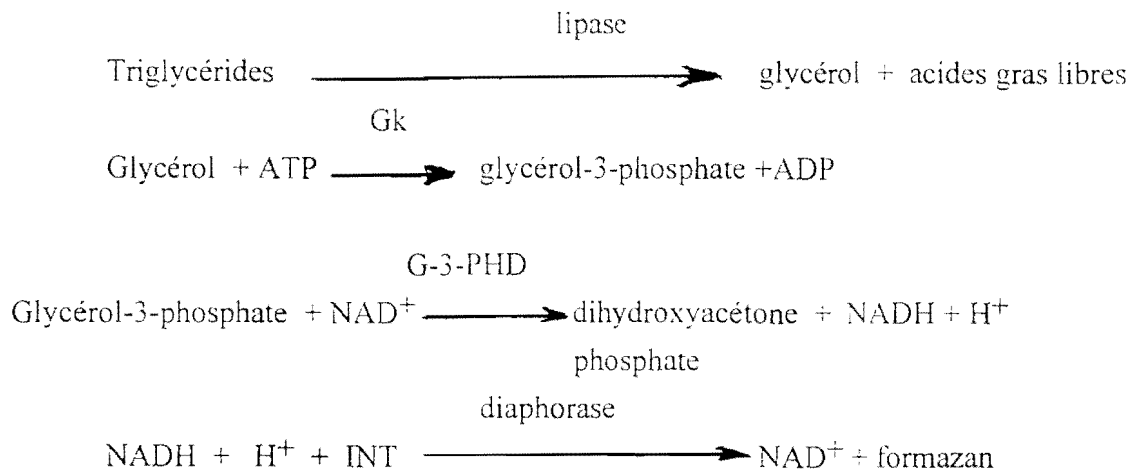
Valeurs usuelles: < 30 UI /l

2.4.3 Détermination des triglycérides

La détermination des triglycérides a été réalisée suivant une méthode enzymatique.

a) Principe

Le principe du dosage est basé sur la technique **Paramax** selon le schéma réactionnel suivant :



b) Réactif utilisé

Le réactif triglycéride Paramax, sous forme d'un comprimé unique, renferme tous les réactifs nécessaires à la détermination des triglycérides. La concentration par litre des composants du réactif triglycéride Paramax est la suivante :

- Adénosine triphosphate	1 mmole
- INT	1 mmole
- NAD ⁺	2 mmoles
- Lipase	300.000 U
- Glycérol-3-phosphate déshydrogénase (G-3-PHD)	10.000 U
- Diaphorase	15.000 U
- Glycérol kinase (Gk)	200 U

La stabilité du réactif est de 90 jours à la température de 2 à 8°C.

c) Echantillon

Sérum

d) Description de la technique

- Volume échantillon 3 μ l
- Volume réactionnel 300 μ l
- Température de dosage 37 \pm 0,1°C
- Longueur d'onde 630 nm

e) Résultats

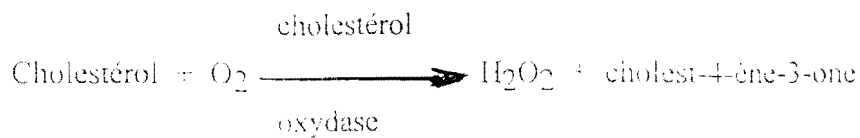
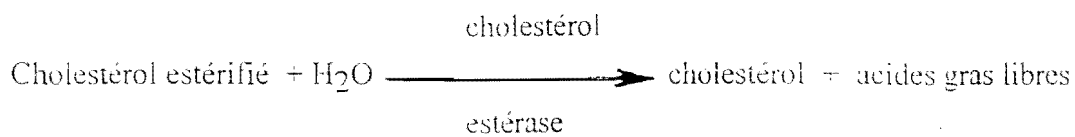
Les valeurs usuelles vont de 0,4 à 1,4 mmol/l

2.4.4 Détermination du cholestérol

La détermination du cholestérol a été réalisée suivant une méthode enzymatique.

a) Principe

Le principe du dosage est basé sur la technique Paramax selon le schéma réactionnel suivant :



b) Réactif

Le réactif cholestérol Paramax, sous forme d'un comprimé unique, renferme tous les réactifs nécessaires à la détermination du cholestérol. La concentration par litre des composants du réactif cholestérol Paramax est la suivante:

- 4-aminoantipyrine	1 mmole
- Cholestérol estérase	4U
- Cholestérol oxydase	333 U
- Acide 3,5-dichloro-hydroxy-benzène sulfonique, sel sodique (réactif de Trinder)	20 mmoles
- Peroxydase	4000 U

La stabilité du réactif est de 90 jours à la température de 2 à 8°C.

c) Echantillon

Sérum

d) Description de la technique

- Volume échantillon	3 µl
- Volume réactionnel	300 µl
- Température de dosage	37 ± 0,1°C
- Longueur d'onde	630 nm
- Temps de réaction	10 minutes

e) Résultats

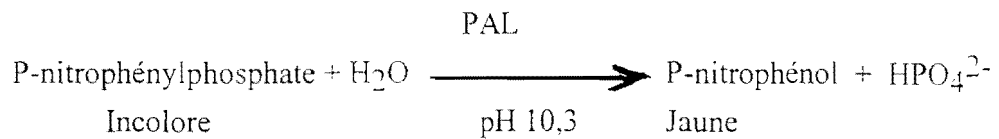
Les valeurs usuelles vont de 3,9 à 6,2 mmoles/l

2.4.5 Détermination des phosphatases alcalines (PAL)

La détermination des phosphatases alcalines a été réalisée suivant une méthode enzymatique.

a) Principe

Le principe du dosage est basé sur la technique **Paramax** selon le schéma réactionnel suivant:



b) Réactif

Le réactif phosphatase alcaline Paramax, sous forme d'un comprimé unique, renferme tous les réactifs nécessaires au dosage des phosphatases alcalines. La concentration par litre des composants du réactif est la suivante :

- P-nitrophénylphosphate sel tris 15,7 mmoles
- La stabilité du réactif est de 30 jours à la température de 2 à 8°C.

c) Echantillon

Sérum

d) Description de la technique

- Volume échantillon 10 µl
- Volume réactionnel 300 µl
- Température de dosage 37 ± 0,1°C
- Longueur d'onde 405 nm
- Temps de réaction 10 minutes

e) Résultats

Les valeurs usuelles vont de 21 à 85 U.L.I

2.4.6 Détermination de la lactate déshydrogénase (LDH)

La détermination de la lactate déshydrogénase a été réalisée suivant une méthode enzymatique.

a) Principe

Le principe du dosage est basé sur la technique Paramax selon le schéma réactionnel suivant:



b) Réactif

Le réactif lactate déshydrogénase Paramax, sous forme d'un comprimé unique, renferme toutes les composantes nécessaires à la détermination de la lactate déshydrogénase. La concentration par litre des composants du réactif est la suivante:

- DL (-) lactate de lithium 121 mmoles
- NAD⁺ 10 mmoles

La stabilité du réactif est de 60 jours à la température de 2 à 8°C.

c) Echantillon

Sérum

d) Description de la technique

- Volume échantillon 5µl
- Volume réactionnel 300 µl
- Température de dosage 37 ± 0,1°C
- Temps de la réaction 10 minutes
- Longueur d'onde 340nm

e) Résultats

Les valeurs usuelles vont de 120 à 230 U/l

e) Résultats

Les valeurs usuelles sont :

- bilirubine totale	3 à 17 μ moles / l
- bilirubine directe	0 à 3 μ moles / l

2.4.8 Dosage des protéines spécifiques

Les immunoglobulines (IgG, IgA, IgM), la préalbumine, l'albumine, la CRP, la transferrine, l'apolipoprotéine A₁, l'apolipoprotéine B ont été dosées par immunonéphélométrie (décrite en page 28) sur BNA-BNT de Behring avec les réactifs de la même firme.

2.5 Analyse des données

Toutes les données ont été saisies et traitées à la banque de sang du CHN-YO sur micro ordinateur avec le logiciel Epi-Info Version 5.01b.

L'analyse statistique a été faite de la façon suivante:

- par le test de Fischer et le test de Satterwait grâce au logiciel Epi-Info Version 2.0 pour la comparaison entre deux variables quantitatives chez les malades et chez les témoins,
- par le test de Kruskal et Wallis pour la comparaison entre deux variables quantitatives chez les malades.

Nous avons retenu un niveau de confiance de 0,95 avec un seuil de signification $\alpha = 0,05$. La différence entre deux valeurs est significative pour un degré de signification $p < 0,05$ et très significative pour $p < 0,01$.

III. RESULTATS

Notre étude a concerné 79 sujets dont 34 cas d'hépatite virale B (malades) et 45 sujets considérés sains (témoins).

3.1 Caractéristiques générales des malades et des témoins

3.1.1 Répartition des malades selon le sexe

20 malades (58,82p.100) sont de sexe masculin et 14 (41,18p.100) de sexe féminin soit un sexe ratio de 1,42.

3.1.2 Répartition des témoins selon le sexe

30 témoins (66,67p.100) sont de sexe masculin et 15 (33,33p.100) de sexe féminin; le sexe ratio est de 2.

3.1.3 Distribution des malades et des témoins selon l'âge et le sexe

Tableau V : Répartition des malades selon l'âge et le sexe

TRANCHE D'AGE (Année)	SEXE				TOTAL	
	Masculin		Féminin		Effectif	Pour. %
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %		
18 - 22	2	10	5	35,72	7	20,59
23 - 27	4	20	4	28,57	8	23,53
28 - 32	3	15	3	21,43	6	17,65
33 - 37	2	10	2	14,28	4	11,76
38 - 42	3	15	0	0	3	8,82
43 - 50	6	30	0	0	6	17,65
TOTAL	20	100	14	100	34	100

Nos malades sont âgés de 18 à 50 ans . L'âge moyen est de 32 ans avec un écart-type de 9,58 . 61,77 p.100 d'entre eux ont un âge compris entre 18 et 32 ans.

Tableau VI : Répartition des témoins selon l'âge et le sexe

TRANCHE D'AGE (Année)	SEXE				TOTAL	
	Masculin		Féminin			
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %
21 - 25	10	33,33	4	26,67	14	31,11
26 - 30	12	40	5	33,33	17	37,78
31 - 35	4	13,33	1	6,66	5	11,11
36 - 40	1	3,33	3	20	4	8,89
41 - 45	2	6,67	1	6,66	3	6,67
46 - 50	1	3,33	1	6,66	2	4,44
TOTAL	30	100	15	100	45	100

Les sujets sains sont âgés de 21 à 49 ans . L'âge moyen est de 30 ans avec un écart-type de 6,98 . 68,89 p.100 d'entre eux ont un âge compris entre 21 et 30 ans.

3.1.4 Répartition des malades et des témoins selon le statut matrimonial

Tableau VII : Répartition des malades et des témoins selon le statut matrimonial

STATUT MATRIMONIAL	MALADES		TEMOINS		TOTAL	
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %
Marié(e)	21	61,76	17	37,78	38	48,10
Célibataire	11	32,35	20	44,44	31	39,24
Concubinage	2	5,89	5	11,11	7	8,86
Veuf(ve)	0	0	1	2,22	1	1,26
Divorcé(e)	0	0	2	4,44	2	2,53
TOTAL	34	100	45	100	79	100

Notre échantillon se compose pour la plupart de sujets mariés (48,10p.100) et de sujets célibataires (39,14p.100). Les autres statuts sont très peu représentés avec respectivement 2,53 p.100 de divorcés et 1,26 p.100 de veufs.

3.1.5 Répartition des malades et des témoins selon la catégorie socio-professionnelle

Tableau VIII : Répartition des malades et des témoins selon la catégorie socio- professionnelle

Catégorie socio-professionnelle	MALADES		TEMOINS		TOTAL	
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %
Fonctionnaires	9	26,47	12	26,67	21	26,58
Scolaire	6	17,65	10	22,22	16	20,25
Agriculteur/ Eleveur	5	14,71	4	8,89	9	11,39
Ménagère	6	17,65	6	13,33	12	15,19
Commerçant	2	5,88	2	4,44	4	5,06
Particulier	4	11,76	8	17,78	12	15,19
Sans travail	2	5,88	3	6,67	5	6,33
TOTAL	34	100	45	100	79	100

La plus grande partie de notre échantillon est composée de travailleurs du secteur public ou privé (26,58 p.100) et de scolaires (20,25 p.100); 6,33 p.100 n'exercent aucun travail.

3.2 Antécédents des malades et des témoins

3.2.1 Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de transfusion

Tableau IX : Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de transfusion

TRANSFUSION	MALADES		TEMOINS		TOTAL	
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %
Non	32	94,12	42	93,33	74	93,67
Oui	2	5,88	3	6,67	5	6,33
TOTAL	34	100	45	100	79	100

Seulement 6,33p.100 de notre échantillon ont eu des antécédents de transfusion.

3.2.2 Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de MST

Tableau X : Répartition des malades et des témoins selon les antécédents de MST

MST	MALADES		TEMOINS		TOTAL	
	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %	Effectif	Pour. %
Aucun	26	78,79	45	100	71	91,02
Un épisode	4	12,12	0	0	4	5,13
Deux épisodes et plus	3	9,09	0	0	3	3,85
TOTAL	33	100	45	100	78	100

21,21p.100 de nos malades ont eu des antécédents de MST. Nos témoins n'auraient pas contracté de MST

3.3 Aspects fonctionnels et cliniques

3.3.1 Répartition des malades suivant le syndrome pré-ictérique et la présence d'un ictère

Tableau XI : Répartition des malades suivant le syndrome pré-ictérique et l'ictère

SYNDROME PRE-ICTERIQUE	ICTERE CONJONCTIVAL		TOTAL	
	Absence	Présence	Effectif	Pour. %
Arthralgie	1	-	1	2,95
Céphalée	-	1	1	2,95
Asthénie	3	2	5	14,70
Arthr./Céph./asth.	5	10	15	44,11
Arthr./Asth.	2	2	4	11,76
Céph./Asth.	2	6	8	23,53
TOTAL	13	21	34	100

44,11p.100 de nos malades ont présenté un syndrome pré-ictérique complet. Chez 5,9 p. 100 il est incomplet à type d'arthralgie ou de céphalées.

Le taux d'ictère conjonctival est de 61,76p.100 chez les malades. Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre l'ictère conjonctival et la présence du syndrome pré-ictérique: $p = 0,54$.

3.3.2 Répartition des malades selon l'évolution

Tableau XII : Répartition des malades selon l'évolution et en fonction de l'ictère

EVOLUTION	ICTERE		TOTAL	
	Non	Oui	Effectif	Pourcentage
Suivi sur 28 jours	5	9	14	41,18
Perdu de vue	7	6	13	38,23
Décédés	1	6	7	20,59
TOTAL	13	21	34	100

Le taux de mortalité est de 20.59 p.100. 38,23 p.100 de nos malades n'ont pas été revus à la consultation de J₁₄ et de J₂₈. On note une association statistiquement significative entre l'ictère conjonctival et l'évolution : $p = 0.03$.

3.4 Traitement

Le repos médical a surtout été la première indication et un traitement symptomatique y était associé dans certains cas. On note que 88.23 p.100 des malades avaient pratiqué une phytothérapie.

3.5 Aspects biologiques

3.5.1 Distribution des paramètres biologiques des malades et des témoins

3.5.1.1 Chez les malades à J₀ et chez les témoins

a) Enzymes hépatiques et bilirubine

Tableau XIII : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine

ENZYMES HEPATIQUES ET BILIRUBINE	MALADES à J ₀			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeur Maximale	Ecart-type	Moyenne	Limites de référence	Moyenne	Ecart-type	Valeur Maximale
ASAT (UI/L)	3864	1164.35	688,47	< 30	21,64	6,60	35
ALAT (UI/L)	575	163.4	120,35	< 35	9,20	5,98	28
PAL (UI/L)	485	108.04	143,53	21 à 85 (53)	61,71	24,91	138
LDH totale (UI/L)	1320	277.43	458,32	120 à 280 (200)	254,42	31,68	306
Bilirubine totale (µmole/l)	347	90.05	78,88	< 12	7,38	2,83	13
Bilirubine directe (µmole/l)	221	57.63	51,62	0 à 3 (1,5)	3,33	0,59	4,10

(X) = moyenne

Il ressort de ce tableau que :

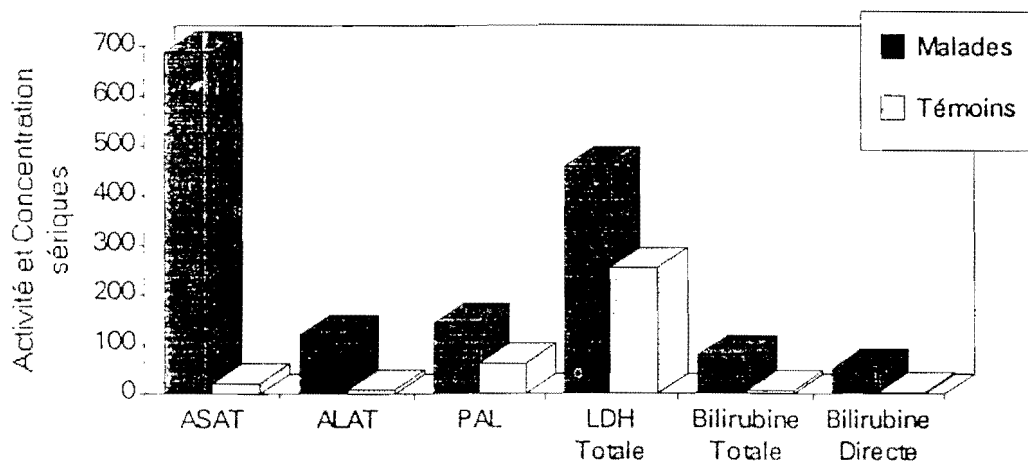
- les patients présentent des activités sériques moyennes en aminotransférases très significativement augmentées par rapport à celles des témoins (ALAT supérieure de 13 fois et ASAT supérieure de 30 fois la concentration moyenne des sujets témoins), p < 0,0001.

- il en est de même des activités sériques moyennes des phosphatases alcalines (PAL) et de la lactate déshydrogénase totale (LDH) $p < 0,001$.

- les mêmes conclusions sont ressorties en ce qui concerne les concentrations en bilirubine totale et en bilirubine directe qui sont très significativement augmentées chez les malades par rapport aux sujets témoins.

On observe que les différentes concentrations sériques moyennes de nos témoins sont comprises dans les limites de référence des valeurs usuelles du système international.

Figure 13 : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine chez les malades et les témoins



b) Immunoglobulines G, A et M

Tableau XIV : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M

IMMUNO-GLOBULINES SÉRIQUES	MALADES à J ₀			VALEURS USUELLES DU SI Limites de référence	TÉMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne		Moyenne	Ecart-type	Valeurs Extrêmes
Ig G (g/l)	11,1 à 15,9	7,78	25,53	8 à 18 (13)	19,63	3,59	14,1 à 27,9
Ig A (g/l)	1,03 à 7,6	1,68	3,61	0,9 à 4,5 (2,7)	2,54	0,81	1,34 à 5,14
Ig M (g/l)	0,27 à 1,19	2,55	1,36	0,75 à 2,5 (1,625)	2,07	0,87	0,72 à 1,52

(x) = moyenne

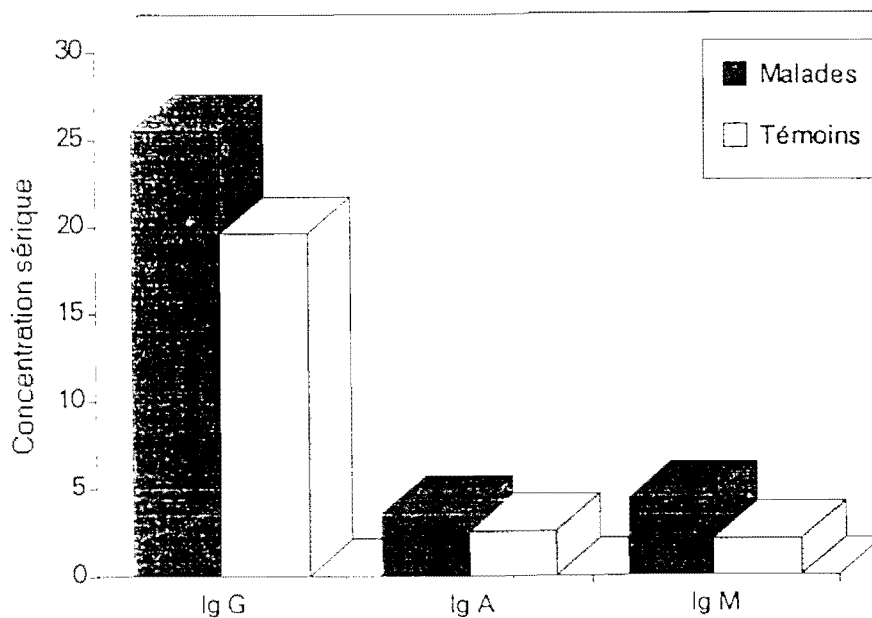
- La concentration sérique moyenne des immunoglobulines G (Ig G) est très significativement augmentée chez les malades par rapport aux sujets considérés sains : $p < 0,001$. Nous notons que la valeur moyenne des concentrations des Ig G chez nos témoins se situe très légèrement au-dessus de la limite supérieure des valeurs usuelles de référence du système international.

- Chez les malades la concentration moyenne des Ig A est très significativement élevée par rapport à la moyenne observée chez les sujets témoins : $p < 0,001$.

- Il en est de même de la concentration sérique moyenne en Ig M où une augmentation significative est aussi observée par rapport à celle obtenue chez les sujets témoins.

Nous remarquons que les concentrations sériques moyennes en Ig A et en Ig M des témoins se situent dans les limites de référence des valeurs usuelles du SI.

Figure 14 : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M chez les malades et chez les témoins



c) Protéines de la réaction inflammatoire

Tableau XV : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire

PROTEINES	MALADES à J ₀			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne	Limites de référence	Moyenne	Ecart-type	Valeurs Extrêmes
Préalbumine (g/l)	0,015 à 0,76	0,16	0,17	0,1 à 0,4 (0,25)	0,24	0,04	0,126 à 0,356
Albumine (g/l)	14,2 à 51,9	9,46	36,25	35 à 55 (45)	45,73	5,75	29,9 à 61
Protéine C Réactive (mg/l)	3,8 à 132	37,40	40,14	< 12	5,97	3,07	1,10 à 12
Transferrine (g/l)	0,88 à 4,78	0,90	2,60	2 à 4 (3)	3,11	0,48	2,32 à 4,12

(x) = moyenne

L'étude de ces protéines à la phase aiguë de l'inflammation permet de noter que :

- la concentration sérique moyenne de préalbumine chez les malades ne diffère pas de manière significative de celle des témoins ($p = 0,24$); nos deux groupes présentent des valeurs moyennes de préalbumine qui sont dans les limites de référence du SI, avec cependant 55 p.100 des malades qui ont leur concentration de préalbumine inférieure à la limite minimale des valeurs observées chez les témoins,

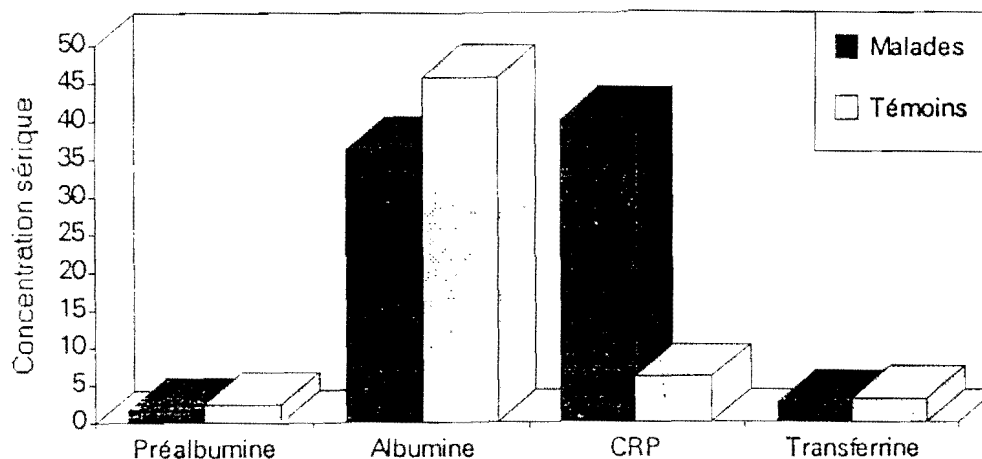
- chez les malades, l'albuminémie moyenne est très significativement abaissée par rapport à sa valeur chez les témoins; cependant, elle demeure comprise dans les limites de référence des valeurs usuelles du SI,

- la protéine-C-réactive, elle, montre une augmentation très significative de sa concentration sérique chez les malades, (6,5 fois celle des témoins) $p < 0,0001$,

- la transferrinémie moyenne apparaît modérément abaissée chez les malades; elle est inférieure de plus de 1,5 fois sa valeur chez les témoins

N.B. En raison des valeurs faibles de la préalbumine, celles-ci ont été converties en dg/l dans les représentations graphiques.

Figure 15 : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire chez les malades et chez les témoins



d) Apolipoprotéines et lipides

Tableau XVI : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

LIPIDES ET APOLIPO-PROTEINES	MALADES à J ₀			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne		Moyenne	Ecart-type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,13 à 6,51	1,41	1,59	0,4 à 1,4 (0,9)	0,63	0,21	0,30 à 1,55
Cholestérol (mmole/l)	1,69 à 7,37	1,28	3,41	3,9 à 6,2 (5,05)	3,52	0,92	2,08 à 6,21
Apo A ₁ (g/l)	0,06 à 1,51	0,40	0,71	1,15 à 1,7 (1,425)	1,21	0,24	0,70 à 1,81
Apo B (g/l)	0,21 à 2,65	0,54	0,94	0,5 à 1,6 (1,05)	0,65	0,19	0,34 à 1,21

(X) : moyenne

- Les malades présentent une élévation significative de leurs concentrations sériques en triglycérides et en lipides.

Ils multiplient par 2.5 leur concentration moyenne par rapport à celle des sujets témoins, $p < 0.01$.

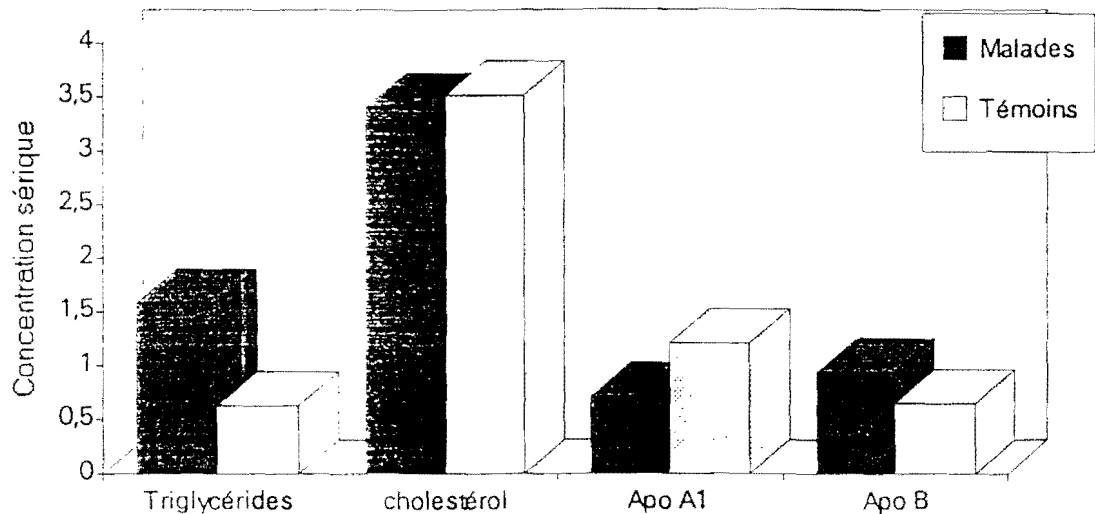
- La cholestérolémie moyenne chez les malades ne diffère pas significativement de celle observée chez les témoins. $p = 0.66$.

- L'apolipoprotéine A₁ (Apo A₁) montre une tendance à la baisse, sa concentration moyenne diffère significativement par rapport aux témoins. $p < 0,001$.

- La concentration sérique moyenne en apolipoprotéine B (Apo B) est augmentée de manière significative chez les malades comparativement aux témoins. $p < 0,001$.

Hormis la cholestérolémie, les autres concentrations moyennes (triglycérides apo A₁, apo B) des sujets témoins demeurent comprises dans les limites de référence des valeurs usuelles du SI.

Figure 16 : Distribution des concentrations sériques des lipides et des apolipoprotéines chez les malades et chez les témoins.



3.5.1.2 Chez les malades à J₂₈ et chez les témoins

a) Enzymes hépatiques et bilirubine

Tableau XVII : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine

ENZYMES HEPATIQUES ET BILIRUBINE	MALADES à J ₂₈			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeur Maximale	Ecart-type	Moyenne	Limites de référence	Moyenne	Ecart-type	Valeur Maximale
ASAT (UI/L)	416	107,52	65,50	< 30	21,64	6,60	35
ALAT (UI/L)	69	18,77	21,79	< 35	9,20	5,98	28
PAL (UI/L)	438	100,25	98	21 à 85 (53)	61,71	24,91	138
LDH totale (UI/L)	465	90,28	315,71	120 à 280 (200)	254,42	31,68	306
Bilirubine totale (μ mole/l)	152	45,18	42,14	< 12	7,38	2,83	13
Bilirubine directe (μ mole/l)	96	30,36	29,93	0 à 3 (1,5)	3,33	0,59	4,10

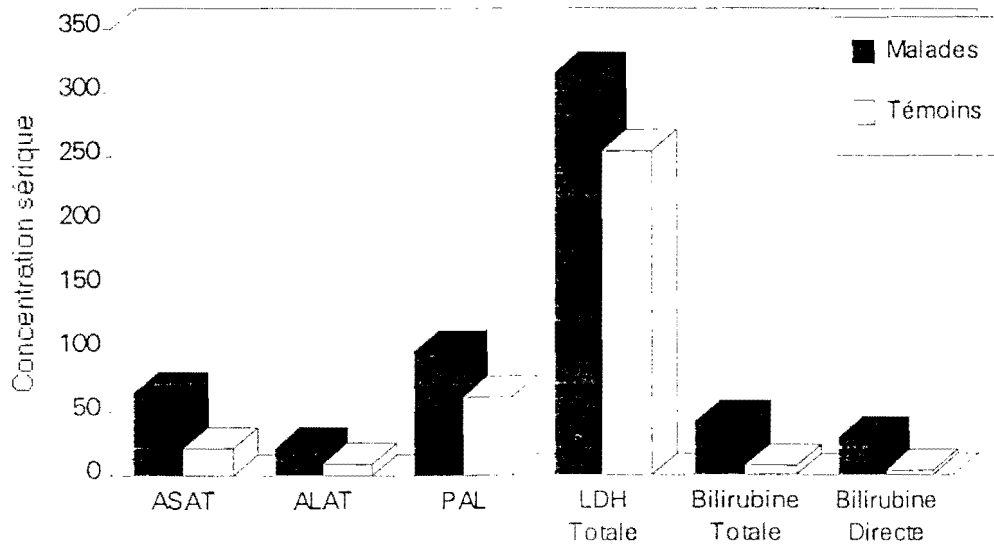
(x) = moyenne

A J₂₈, les activités sériques moyennes des aminotransférases ne diffèrent pas significativement de celles des témoins. Nous observons cependant que l'activité sérique des l'ASAT reste supérieure de plus de 3 fois la valeur moyenne des témoins; par contre l'activité sérique des ALAT est revenue dans les limites des valeurs usuelles du SI tout en restant élevée par rapport aux témoins.

Les activités sériques moyennes de la lactate déshydrogénase totale (LDH) et des phosphatases alcalines (PAL), bien que toujours augmentées chez les malades (respectivement supérieures de 1,5 fois et de 1,2 fois les valeurs des témoins) ne diffèrent pas significativement des activités de la LDH et des PAL retrouvées chez les sujets témoins.

A J₂₈, contrairement aux aminotransférases, aux phosphatases alcalines et à la lactate déshydrogénase totale, les concentrations moyennes en bilirubine totale et en bilirubine directe demeurent élevées de manière significative chez les malades par rapport aux témoins : $p < 0.05$.

Figure 17 : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine chez les malades et chez les témoins



c) Immunoglobulines G, A et M

Tableau XVIII : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M

IMMUNO- GLOBULINES SERIQUES	MALADES à J28			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne		Limites de référence	Moyenne	Ecart-type
Ig G (g/l)	14,5 à	4,16	20,78	8 à 18	19,63	3,59	14,1 à
Ig A (g/l)	1,66 à 6,8	1,29	2,76	0,9 à 4,5	2,54	0,81	1,34 à
Ig M (g/l)	1,38 à 6,3	1,28	3,22	0,75 à 2,5	2,07	0,87	0,72 à

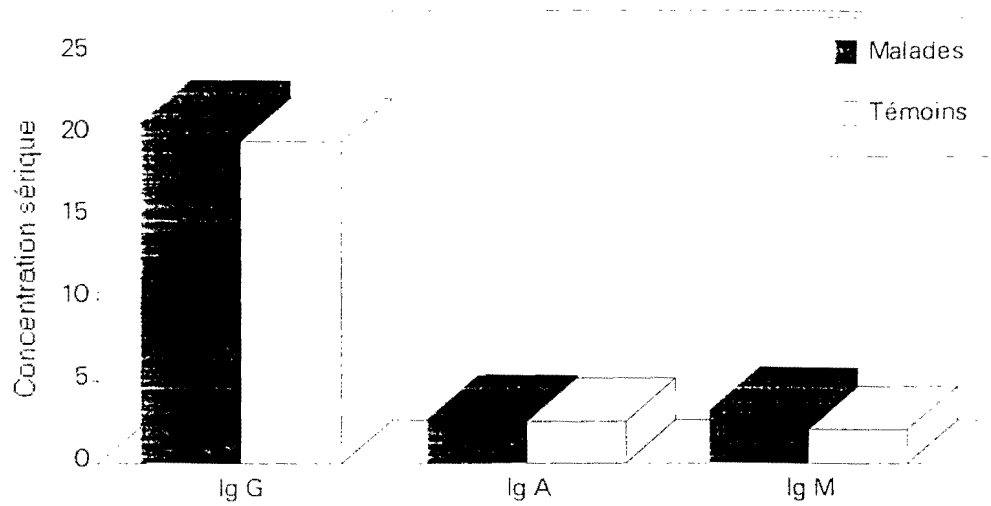
(x) = moyenne

Le dosage des Ig G après 28 jours chez les malades donne des concentrations augmentées mais qui ne diffèrent pas significativement de leurs valeurs chez les témoins.

Le même constat est fait en ce qui concerne les Ig A chez les malades par rapport aux témoins : $p = 0,54$.

Dans les mêmes conditions, les Ig M gardent la tendance à une élévation significative de leurs concentrations moyennes chez les malades comparativement à celles obtenues chez les témoins : $p < 0,05$.

Figure 18 : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines chez les malades et chez les témoins



c) Protéines de la réaction inflammatoire

Tableau XIX : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire

PROTEINES	MALADES à J28			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne		Moyenne	Ecart-type	Valeurs Extrêmes
Préalbumine (g/l)	0,015 à 0,469	0,11	0,23	0,1 à 0,4 (0,25)	0,24	0,04	0,126 à 0,356
Albumine (g/l)	15,6 à 47,4	8,74	38,18	35 à 55 (45)	45,73	5,75	29,9 à 61
Protéine C Réactive (mg/l)	3,7 à 135,8	31,08	21,01	< 12	5,97	3,07	1,10 à 12
Transferrine (g/l)	0,6 à 3,91	0,85	2,95	2 à 4 (3)	3,11	0,48	2,32 à 4,12

(X) moyenne

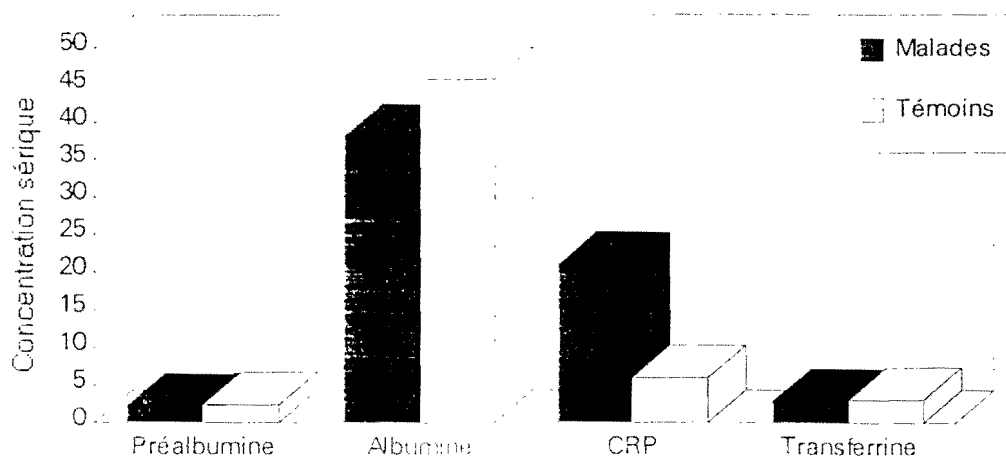
Après un suivi de 28 jours, le même constat qu'à J₀ est fait pour ce qui concerne la concentration sérique moyenne de préalbumine. Elle ne diffère pas significativement chez les malades par rapport à sa valeur moyenne observée chez les témoins, $p = 0,57$.

L'albuminémie moyenne est abaissée, mais pas de manière significative par rapport aux témoins $p = 0,09$. Elle est légèrement augmentée comparativement à sa valeur à J₀ et reste comprise dans les limites de référence des valeurs du SI.

Les malades présentent toujours après 28 jours une augmentation significative de leur concentration sérique moyenne en protéine-C-réactive (CRP), qui est 3,5 fois supérieure à la valeur moyenne des témoins.

La transferrinémie sérique moyenne demeure abaissée chez les malades mais elle ne diffère pas significativement de celle notée chez les témoins $p = 0,56$.

Figure 19 : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire chez les malades et chez les témoins



d) Apolipoprotéines et lipides

Tableau XX : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

LIPIDES ET APOLIPO-PROTEINES	MALADES à J28			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-type	Moyenne	Limites de référence	Moyenne	Ecart-type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,59 à 2,93	0,60	0,98	0,4 à 1,4 (0,9)	0,63	0,21	0,30 à 1,55
Cholestérol (mmole/l)	2,08 à 4,76	0,75	3,76	3,9 à 6,2 (5,05)	3,52	0,92	2,08 à 6,21
Apo A ₁ (g/l)	0,85 à 1,68	0,28	1,36	1,15 à 1,7 (1,425)	1,21	0,24	0,70 à 1,81
Apo B (g/l)	0,37 à 0,96	0,18	0,67	0,5 à 1,6 (1,05)	0,65	0,19	0,34 à 1,21

(x) = moyenne

Sur le plan lipidique, les perturbations observées à J₀ s'amendent presque en totalité. En effet, à J₂₈, les concentrations sériques moyennes en triglycérides et en cholestérol, bien qu'augmentées par rapport aux valeurs moyennes des témoins, n'en diffèrent pas significativement

(p respectivement égal à 0,16 et à 0,61).

Les malades présentent des concentrations sériques en Apo A₁ et en Apo B qui ne diffèrent pas significativement des valeurs moyennes retrouvées chez les sujets témoins.

d) Apolipoprotéines et lipides

Tableau XX : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

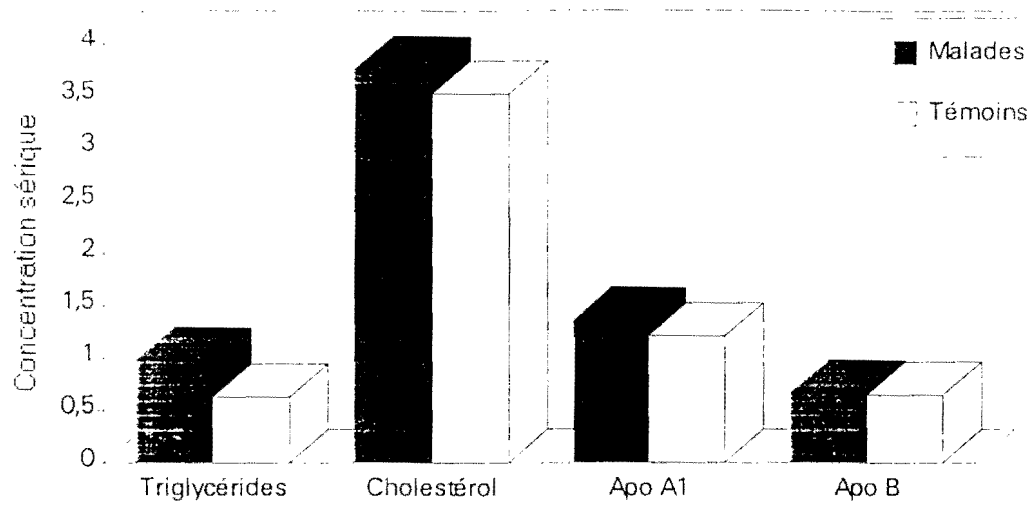
LIPIDES ET APOLIPO- PROTEINES	MALADES à J ₂₈			VALEURS USUELLES DU SI	TEMOINS		
	Valeurs Extrêmes	Ecart- type	Moyenne	Limites de référence	Moyenne	Ecart- type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,59 à 2,93	0,60	0,98	0,4 à 1,4 (0,9)	0,63	0,21	0,30 à 1,55
Cholestérol (mmole/l)	2,08 à 4,76	0,75	3,76	3,9 à 6,2 (5,05)	3,52	0,92	2,08 à 6,21
Apo A ₁ (g/l)	0,85 à 1,68	0,28	1,36	1,15 à 1,7 (1,425)	1,21	0,24	0,70 à 1,81
Apo B (g/l)	0,37 à 0,96	0,18	0,67	0,5 à 1,6 (1,05)	0,65	0,19	0,34 à 1,21

(x) = moyenne

Sur le plan lipidique, les perturbations observées à J₀ s'amendent presque en totalité. En effet, à J₂₈, les concentrations sériques moyennes en triglycérides et en cholestérol, bien qu'augmentées par rapport aux valeurs moyennes des témoins, n'en diffèrent pas significativement (p respectivement égal à 0,16 et à 0,61).

Les malades présentent des concentrations sériques en Apo A₁ et en Apo B qui ne diffèrent pas significativement des valeurs moyennes retrouvées chez les sujets témoins.

Figure 20: Distribution des concentrations sériques des lipides et des apolipoprotéines chez les malades et chez les témoins



3.5.2 EVOLUTION DES PARAMETRES BIOLOGIQUES CHEZ LES MALADES

3.5.2.1 Enzymes hépatiques et bilirubine

a) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₁₄

Tableau XXI : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine

ENZYMES HEPATIQUES ET BILIRUBINE	MALADES à J ₀			MALADES à J ₁₄		
	Valeur Maximale	Ecart- -Type	Moyenne	Moyenne	Ecart- -type	Valeur Maximale
ASAT (UI/L)	3864	1164,35	688,47	175,09	281,94	1293
ALAT (UI/L)	575	163,04	120,35	84,83	148,98	651
PAL (UI/L)	485	108,04	143,53	106,04	74,48	338
LDH Totale (UI/L)	1320	277,43	458,32	331,83	89,23	470
Bilirubine Totale (µmole/l)	347	90,05	78,88	102,91	206,01	990
Bilirubine Directe	221	57,63	51,62	45,61	48,77	187

En comparant les activités moyennes des enzymes hépatiques et les concentrations en bilirubine chez les malades entre J₀ et J₁₄, nous n'observons pas de différence significative. Cependant, en nous basant sur la différence de leurs valeurs absolues, nous constatons une évolution tendant à la régression.

b) Chez les malades à J₁₄ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXII : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine

ENZYMES HEPATIQUES ET BILIRUBINE	MALADES à J ₁₄			MALADES à J ₂₈		
	Valeur Maximale	Ecart- -Type	Moyenne	Moyenne	Ecart- -type	Valeur Maximale
ASAT (UI/L)	1293	281,94	175,09	65,50	107.52	416
ALAT (UI/L)	651	148,98	84,83	21,79	18.77	69
PAL (UI/L)	338	74,48	106,04	98	100.25	438
LDH Totale (UI/L)	470	89.23	331,83	315,71	90.38	465
Bilirubine Totale (µmole/l)	990	206.01	102,91	42,14	45.18	152
Bilirubine Directe	187	48.77	45,61	29,93	30.36	96

Entre J₁₄ et J₂₈, le test statistique ne montre pas de différence significative entre les activités moyennes des enzymes hépatiques et les concentrations en bilirubine chez les malades. En nous basant toujours sur la différence observée entre les valeurs absolues, nous notons une assez nette régression de celles-ci entre J₁₄ et J₂₈. En effet, à J₂₈, les ASAT divisent leurs activités par 2,7, les ALAT par 3. La bilirubine totale et la bilirubine directe divisent leurs concentrations sériques moyennes respectivement par 2,5, et la bilirubine 1,5.

c) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXIII : Distribution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine

ENZYMES HEPATIQUES ET BILIRUBINE	MALADES à J ₀			MALADES à J ₂₈		
	Valeur Maximale	Ecart- -Type	Moyenne	Moyenne	Ecart- -type	Valeur Maximale
ASAT (UI/L)	3864	1164,35	688,47	65,50	107,52	416
ALAT (UI/L)	575	163,04	120,35	21,79	18,77	69
PAL (UI/L)	485	108,04	143,53	98	100,25	438
LDH Totale (UI/L)	1320	277,43	458,32	315,71	90,28	465
Bilirubine Totale (µmole/l)	347	90,05	78,88	42,14	45,18	152
Bilirubine Directe	221	57,63	51,62	29,93	30,36	96

Les activités moyennes des aminotransférases et des phosphatases alcalines (PAL) chez nos malades entre J₀ et J₂₈ montrent une différence significative tant par le test statistique que par la différence de leurs valeurs absolues.

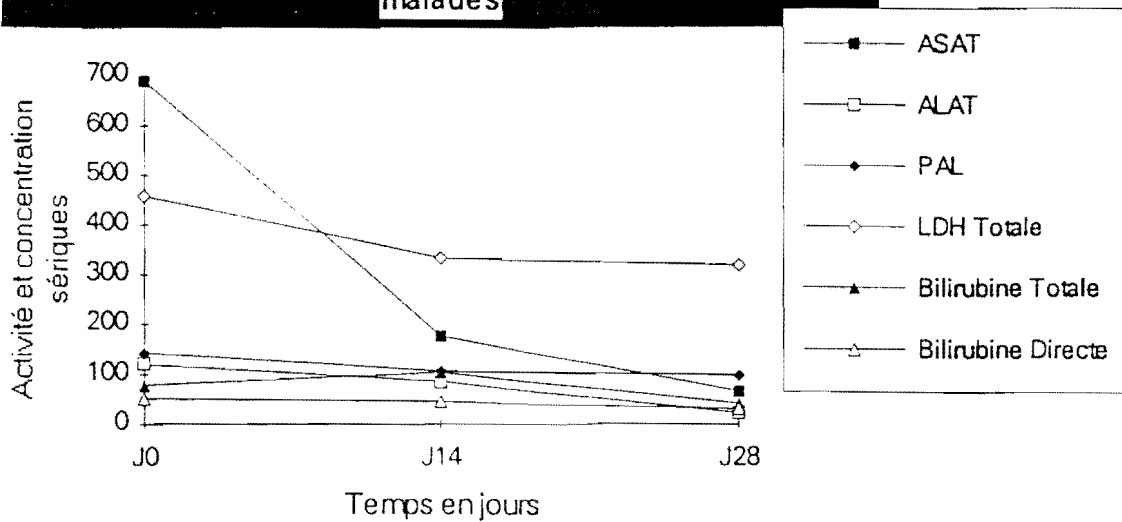
Ainsi, après 28 jours, nous notons que :

- l'activité de l'ASAT a diminué de plus de 10,5 fois sa valeur initiale, celle de l'ALAT de plus de 5,5 fois.

- les phosphatases alcalines voient leurs activités moyennes baissées de plus de 1,5 fois leurs valeurs initiales.

Par contre pour ce qui est de la LDH totale, de la bilirubine totale et de la bilirubine directe, le test statistique ne montre pas de différence significative chez les patients entre J₀ et J₂₈. Cependant la différence observée entre les deux valeurs est grande.

Figure 21: Evolution des activités sériques des enzymes hépatiques et des concentrations sériques en bilirubine chez les malades



3.5.2.2 Immunoglobulines G, A et M

a) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₁₄

Tableau XXIV : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M

IMMUNO-GLOBULINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₁₄		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Ig G (g/l)	11,4 à 45,9	7,78	25,53	22,58	5,37	10 à 34,8
Ig A (g/l)	1,03 à 7,6	1,68	3,61	3,30	1,68	1,43 à 8,17
Ig M (g/l)	0,77 à 11,9	2,55	4,36	4,09	2,44	0,66 à 12,3

Les concentrations sériques moyennes des Ig G, Ig A et Ig M chez les malades à J₀ ne présentent pas une différence significative par rapport à ce que nous observons à J₁₄ chez les mêmes malades :

b) Chez les malades à J₁₄ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXV : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M

IMMUNO- GLOBULINES	MALADES à J ₁₄			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart- -Type	Moyenne	Moyenne	Ecart- -Type	Valeurs Extrêmes
Ig G (g/l)	10 à 34,8	5,37	22,58	20,78	4,16	14,5 à 32,2
Ig A (g/l)	1,43 à 8,17	1,68	3,30	2,76	1,29	1,66 à 6,80
Ig M (g/l)	0,66 à 12,30	2,44	4,09	3,22	1,28	1,38 à 6,30

Les malades ne présentent pas de concentrations sériques moyennes en Ig G, Ig A et Ig M qui diffèrent de manière significative entre J₁₄ et J₂₈. On note cependant à J₂₈, une tendance à la baisse des valeurs moyennes des immunoglobulines.

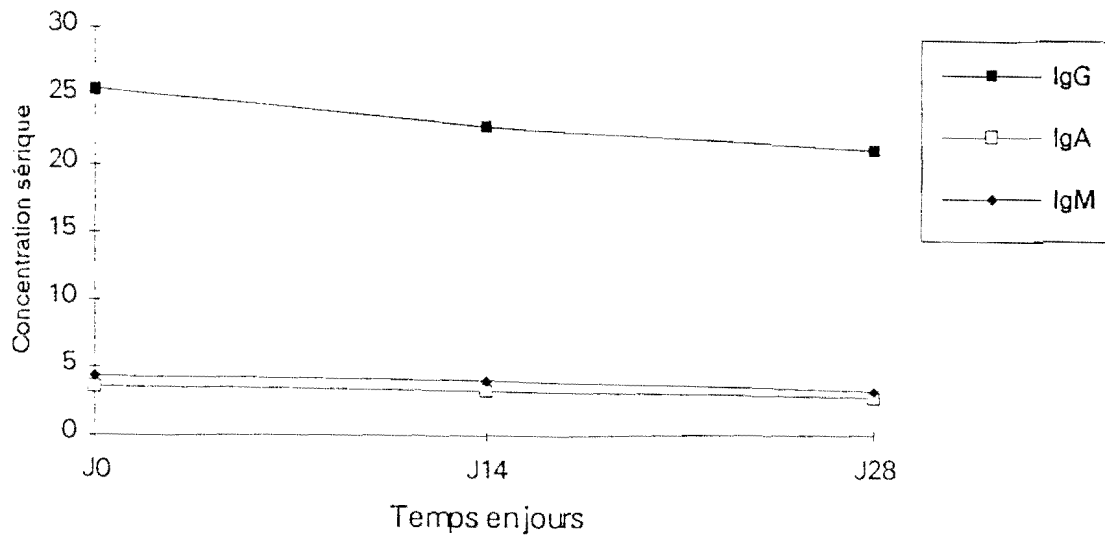
c) Chez les malades à J₀ et à chez les malades à J₂₈

Tableau XXVI : Distribution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M

IMMUNO- GLOBULINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart- -Type	Moyenne	Moyenne	Ecart- -Type	Valeurs Extrêmes
Ig G (g/l)	11,4 à 45,9	7,78	25,53	20,78	4,16	14,5 à 32,2
Ig A (g/l)	1,03 à 7,6	1,68	3,61	2,76	1,29	1,66 à 6,80
Ig M (g/l)	0,77 à 11,9	2,55	4,36	3,22	1,28	1,38 à 6,30

Bien que l'évolution des concentrations sériques en Ig G des malades s'est faite vers une diminution, nous ne constatons pas de différence significative de leurs valeurs entre J₀ et J₂₈ par le test de Fisher.

Figure 22 : Evolution des concentrations sériques des immunoglobulines G, A et M chez les malades



3.5.2.3 Protéines de la réaction inflammatoire

a) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₁₄

Tableau XXVII : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire

PROTEINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₁₄		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Préalbumine (g/l)	0,015 à 0,76	0,16	0,17	0,16	0,08	0,023 à 0,306
Albumine (g/l)	14,2 à 51,9	9,46	36,25	36,53	7,87	19,3 à 46,7
CRP (mg/l)	3,80 à 132	37,4	40,14	31,45	30,40	3,80 à 137
Transferrine (g/l)	0,88 à 4,78	0,90	2,60	2,71	0,82	0,73 à 4,45

La préalbuminémie, l'albuminémie et la transferrinémie obtenues chez nos malades à J₀ puis à J₁₄ ne présentent pas de différence significative tant à l'observation de leurs valeurs absolues que par l'analyse statistique. Cependant, en ce qui concerne la CRP, bien que le test statistique ne montre pas de différence entre les deux concentrations à J₀ et à J₁₄, nous observons une légère baisse de sa valeur à J₁₄.

b) chez les malades à J₁₄ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXVIII : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire

PROTEINES	MALADES à J ₁₄			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Préalbumine (g/l)	0,023 à 0,306	0,08	0,16	0,23	0,11	0,015 à 0,469
Albumine (g/l)	19,3 à 46,7	7,87	36,53	38,18	8,74	15,6 à 47,4
CRP (mg/l)	3,80 à 137	33,40	31,45	21,01	34,08	3,70 à 135,8
Transferrine (g/l)	0,73 à 4,45	0,82	2,71	2,95	0,85	0,60 à 3,91

Les concentrations sériques moyennes en préalbumine, albumine, CRP et transferrine ne diffèrent pas significativement chez les malades entre J₁₄ et J₂₈. On note cependant pour ce qui concerne la CRP une baisse assez importante de sa concentration, qui est inférieure de 1,5 fois sa concentration à J₁₄.

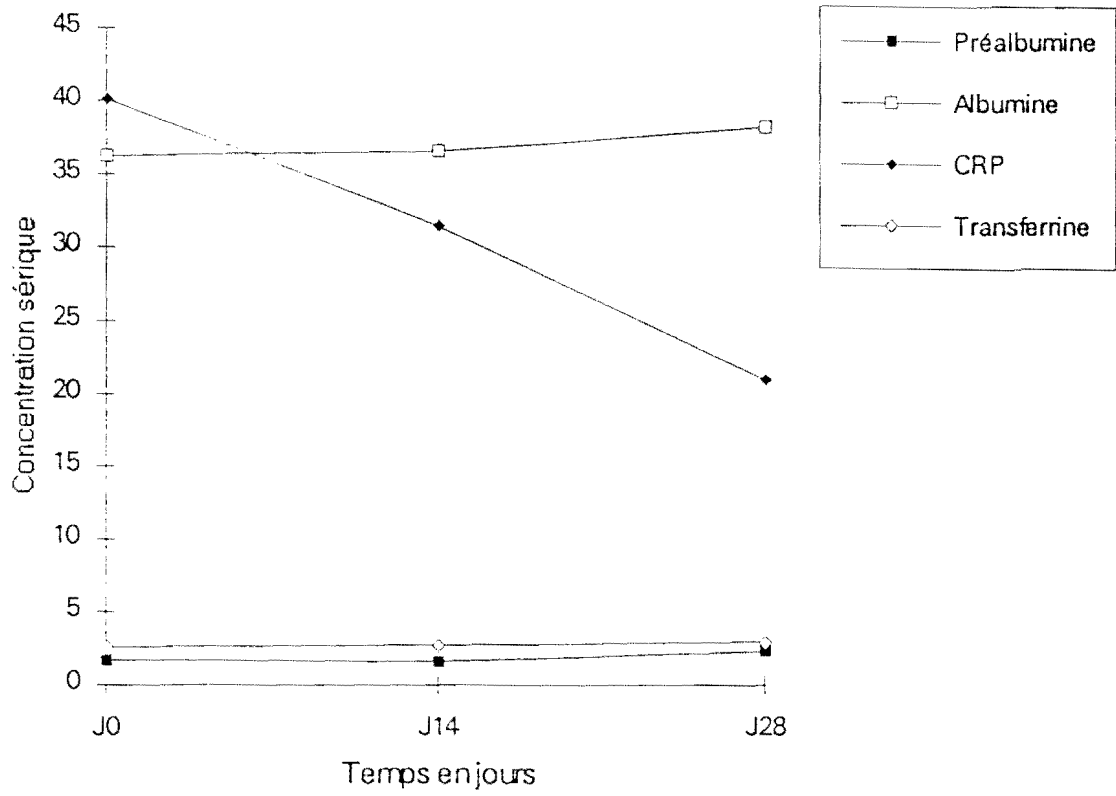
c) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXIX : Distribution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire

PROTEINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Préalbumine (g/l)	0,015 à 0,76	0,16	0,17	0,23	0,11	0,015 à 0,469
Albumine (g/l)	14,2 à 51,9	9,46	36,25	38,18	8,74	15,6 à 47,4
CRP (mg/l)	3,80 à 132	37,4	40,14	21,01	34,08	3,70 à 135,8
Transferrine (g/l)	0,88 à 4,78	0,90	2,60	2,95	0,85	0,60 à 3,91

Entre J₀ et J₂₈ seule la concentration moyenne de la CRP chez les malades diffère de façon significative.

Figure 23 : Evolution des concentrations sériques des protéines de la réaction inflammatoire chez les malades



3.5.2.4 Lipides et apolipoprotéines

a) chez les malades à J₀ et chez les malades à J₁₄

Tableau XXX : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

LIPIDES ET APOLIPO-PROTEINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₁₄		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,13 à 6,51	1,41	1,59	1,30	0,73	0,37 à 3,15
Cholestérol (mmole/l)	1,69 à 7,37	1,28	3,41	3,87	1,07	2,14 à 5,80
Apo A ₁ (g/l)	0,06 à 1,51	0,42	0,71	0,86	0,52	0,15 à 1,88
Apo B (g/l)	0,21 à 2,65	0,54	0,94	0,91	0,38	0,41 à 1,55

Nous n'observons pas de différence significative entre les concentrations sériques moyennes en triglycérides, cholestérol, Apo A₁ et Apo B chez nos malades aux deux moments (J₀ et J₁₄) de l'évolution de leur pathologie.

b) chez les malades à J₁₄ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXXI : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

LIPIDES ET APOLIPO-PROTEINES	MALADES à J ₁₄			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,37 à 3,15	0,73	1,30	0,98	0,60	0,59 à 2,93
Cholestérol (mmole/l)	2,14 à 5,80	1,07	3,87	3,76	0,75	2,08 à 4,76
Apo A ₁ (g/l)	0,15 à 1,88	0,52	0,86	1,36	0,28	0,85 à 1,68
Apo B (g/l)	0,41 à 1,55	0,38	0,91	0,67	0,18	0,37 à 0,96

A J₂₈, les concentrations moyennes en triglycérides, cholestérol et apo B sont abaissées, mais elles ne diffèrent pas significativement de leurs valeurs à J₁₄. Par contre, entre J₁₄ et J₂₈, l'apolipoprotéinémie A₁ présente chez les malades une différence significative de sa concentration moyenne $p < 0,05$.

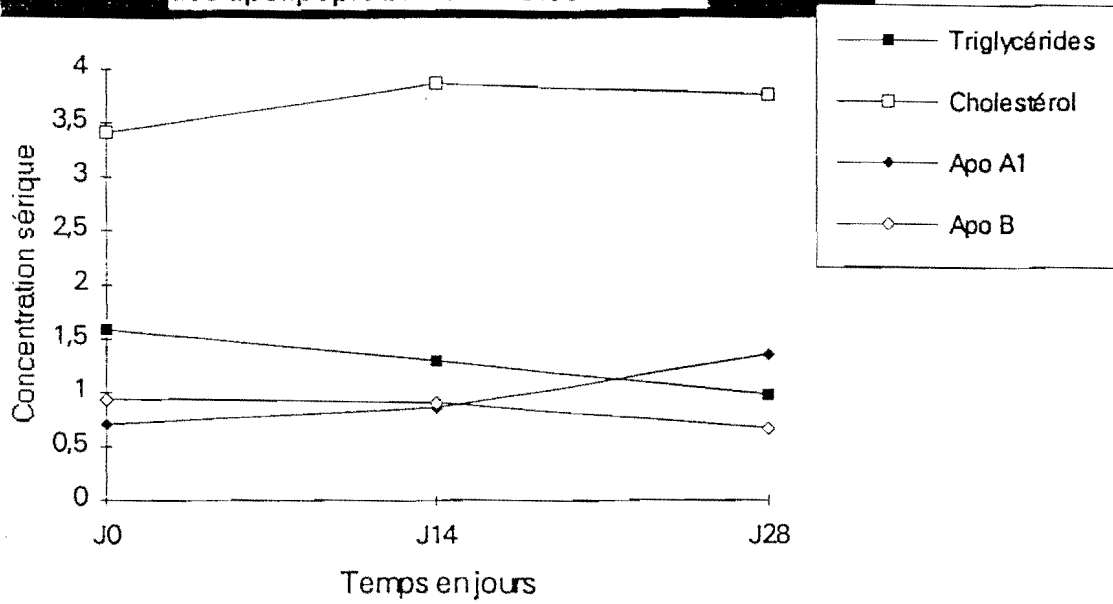
c) Chez les malades à J₀ et chez les malades à J₂₈

Tableau XXXII : Distribution des concentrations sériques des apolipoprotéines et lipides

LIPIDES ET APOLIPO-PROTEINES	MALADES à J ₀			MALADES à J ₂₈		
	Valeurs Extrêmes	Ecart-Type	Moyenne	Moyenne	Ecart-Type	Valeurs Extrêmes
Triglycérides (mmole/l)	0,13 à 6,51	1,41	1,59	0,98	0,60	0,59 à 2,93
Cholestérol (mmole/l)	1,69 à 7,37	1,28	3,41	3,76	0,75	2,08 à 4,76
Apo A ₁ (g/l)	0,06 à 1,51	0,42	0,71	1,36	0,28	0,85 à 1,68
Apo B (g/l)	0,21 à 2,65	0,54	0,94	0,67	0,18	0,37 à 0,96

A J₂₈, les patients présentent uniquement une différence significative pour leurs concentrations moyennes en apo A₁ par rapport aux valeurs observées à J₀.

Figure 24 : Evolution des concentrations sériques des lipides et des apolipoprotéines chez les malades



TROISIEME
PARTIE

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

I. Facteurs limitants de notre étude

- La taille de notre échantillon, trente quatre (34) malades, bien que suffisante pour une étude prospective de cette nature, peut constituer une limite. Aussi, envisageons-nous la poursuite de nos travaux afin d'étendre nos conclusions.

- L'hépatite virale étant jugée par les populations comme relevant du ressort de la tradithérapie, la non fréquentation des centres médicaux par les malades limite fortement leur recrutement.

- Le prélèvement veineux n'a pas toujours été réalisé dans certains cas du fait des croyances populaires (toute injection chez un malade atteint d'hépatite B aggraverait sa maladie et entraînerait son décès).

- La collaboration avec les tradithérapeutes a été souvent difficile.

- L'interférence possible avec d'autres affections peut aussi constituer une limite.

II. Aspects généraux et antécédents

Notre population de malades se caractérise essentiellement par sa jeunesse, l'âge moyen étant de 32,03 ans. L'influence du sexe sur la maladie n'a pu être abordée dans notre étude. Contrairement à Fulford et collaborateurs (46) en Grande Bretagne qui ont montré dans une étude sur les groupes à antigène HBs positifs que ceux-ci étaient composés d'un plus grand nombre de célibataires que d'hommes mariés, nous trouvons dans la nôtre respectivement 39,14p.100 et 48,10p.100 pour les célibataires et les mariés.

En ce qui concerne les antécédents médicaux, 6,22p.100 et 21,2p.100 de nos malades ont justifié respectivement d'antécédents de transfusion et de maladies sexuellement transmissibles.

En l'absence de preuve d'inoculation du fait que les malades n'ont pu se souvenir d'une exposition parentérale, le mode de contamination a été difficile à établir. Aussi, la transmission sexuelle, loin d'être certaine, pourrait être évoquée. En effet, Fulford et collaborateurs, dans la même étude ci-dessus référencée, ont révélé que la prévalence des marqueurs du virus de l'hépatite B chez les porteurs de MST et chez les hétérosexuels à

partenaires multiples est significativement plus élevée que la prévalence observée chez les donneurs de sang.

III. Aspects fonctionnels et cliniques

De notre étude, il ressort que 44,11p.100 des malades infectés par le virus de l'hépatite B présentent des signes cliniques grippaux ou pseudogrippaux, se traduisant par des céphalées, arthralgies, et asthénie.

Cependant l'hépatite aiguë est souvent passée inaperçue du fait que les malades ayant ces signes étaient d'emblée considérés à tort comme faisant un paludisme. Seule la persistance et / ou l'aggravation de la maladie orientait vers le diagnostic de l'hépatite, qui dans ce cas, se faisait tardivement.

Par ailleurs, sur l'ensemble de nos malades présentant un syndrome grippal, l'ictère est apparu chez 55p.100 des sujets, alors qu'il est généralement admis que ce sont les formes anictériques qui prédominent. Ceci s'expliquerait par le fait que notre travail a porté essentiellement sur les formes symptomatiques.

Notre étude a aussi fait ressortir une létalité de 20p.100, alors qu'on estime habituellement que 90p.100 des malades ayant une hépatite virale B guérissent (6). Ce pourcentage élevé de létalité pourrait être rattaché aux formes sévères rencontrées.

IV. Aspects biologiques

4.1 Les enzymes hépatiques et la bilirubine

Au cours de la phase aiguë de l'hépatite B, l'augmentation observée de l'activité sérique moyenne des enzymes hépatiques et de la concentration en bilirubine confirme l'atteinte hépatocytaire. En effet, les deux aminotransférases sont nettement élevées. L'ascension de l'activité enzymatique des aminotransférases, induite par les phosphatases alcalines (31) traduit le syndrome de cytolyse, fréquent au cours de la maladie. Nous notons cependant, et cela contrairement à certaines données de la littérature (45), une augmentation plus importante de l'aspartate aminotransférase.

L'élévation significative observée en ce qui concerne l'activité des phosphatases alcalines atteste de la cholestase intra hépatique mise en évidence au cours de l'hépatite, cholestase pouvant être exagérée par la médication pratiquée par nos malades (27). Cette

cholestase s'accompagne d'une hyperbilirubinémie de type mixte (bilirubine totale et bilirubine directe).

L'activité sérique de la lactate déshydrogénase totale est significativement élevée à J₀ lorsqu'on compare malades et témoins. Cette situation est certainement le fait de l'augmentation de l'isoenzyme LDH5 (M4), bien que nous n'ayons pas pratiqué le dosage de l' α HBDH ou LDH1.

Au plan évolutif, le test statistique que nous avons utilisé ne montre pas de différence significative entre les activités sériques moyennes des enzymes hépatiques et entre les concentrations sériques moyennes de la bilirubine, quand nous considérons les résultats des dosages à J₀, J₁₄ et J₂₈. Il devient significatif pour les activités sériques de l'alanine aminotransférase (ALAT), de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et des phosphatases alcalines (PAL) quand on considère J₀ et J₂₈.

Cependant, en prenant en compte la différence entre les valeurs absolues des activités sériques des enzymes hépatiques et les concentrations sériques moyennes en bilirubine à J₀ et à J₁₄, puis à J₁₄ et à J₂₈, nous constatons une décroissance et un retour progressif vers des valeurs normales au bout de 4 semaines. Cette tendance à la normalisation pourrait s'expliquer par une nette amélioration des phénomènes hépatiques, notamment, la régression de l'atteinte de l'hépatocyte et la reprise de son activité.

Ainsi, en présence d'une hépatite aiguë "habituelle", le contrôle des activités sériques de l'ALAT, de l'ASAT et des PAL pourrait se justifier dans les premiers jours, mais par la suite, il ne le sera qu'après la 4^{ème} semaine.

4.2 Les immunoglobulines G, A et M

Les concentrations sériques en immunoglobulines G, A et M apparaissent significativement augmentées chez les malades par rapport aux témoins ($p < 0,05$); elles s'accordent avec les données de la littérature (7). L'augmentation de la concentration des IgG, associée à celle des IgM et des IgA montre que la réponse immunitaire est globale. L'hypergammaglobulinémie est de règle dans les affections hépatiques, notamment au cours de l'hépatite virale B.

La présence simultanée des deux classes d'immunoglobulines G et M confirme la période aiguë de l'affection.

L'hypergammaglobulinémie serait due à une synthèse exagérée des gamma globulines, laquelle résulterait d'une stimulation antigénique occasionnée par l'agent causal de l'affection.

Parmi les immunoglobulines, les IgM montrent une élévation significative de leurs concentrations sériques au cours de l'évolution de l'affection. Cette élévation pourrait s'expliquer par le fait que la réaction immunitaire mise en jeu est de type primaire, les IgM étant spécifiques de ce type de réponse.

Au cours de l'évolution de l'hépatite B, la tendance à la baisse des concentrations des immunoglobulines déjà amorcée, dès les premières semaines, confirme l'évolution favorable de la maladie.

L'élévation modérée des IgG chez nos sujets témoins par rapport aux limites de référence des valeurs usuelles pourrait s'expliquer par l'influence de certaines stimulations antigéniques du milieu environnant (parasitoses, infections bactériennes notamment).

4.3 Les protéines de la réaction inflammatoire

Les concentrations sériques de l'albumine, de la CRP et de la transferrine diffèrent significativement chez les malades à J₀ comparativement aux témoins.

Le foie est le siège de la synthèse de la plupart des protéines. Son atteinte provoque une limitation de la capacité de l'hépatocyte à synthétiser les protéines, entraînant les perturbations observées.

Ainsi, au cours de l'hépatite virale B, les perturbations au niveau des protéines sériques peuvent être appréciées précocement en dosant la préalbumine. En effet, la préalbumine dont la demi vie est de 2 jours, présente une variation rapide de sa concentration par rapport à l'albumine qui, elle, a une demi-vie de 20 jours.

La concentration sérique de la préalbumine est effondrée mais ne diffère pas significativement de sa valeur rencontrée chez les témoins. Cependant, 55,9p.100 des malades présentent des concentrations sériques de préalbumine inférieures à la limite minimale des valeurs observées chez les sujets témoins. Ceci montre qu'elle participe à la réaction inflammatoire et pourrait bien en être un marqueur fiable.

L'effondrement de la préalbumine, avec celui de l'albumine serait dû à une synthèse exagérée des protéines dites de la "phase aiguë" qui détourneraient à leur profit les acides aminés

(31).

L'hypoalbuminémie chez les malades à J₀, manifestement significative par rapport à sa concentration chez les témoins, résulterait d'une diminution de sa synthèse, traduisant ainsi l'insuffisance fonctionnelle du parenchyme hépatique. Bien qu'étant de synthèse rapide et ayant des valeurs comprises dans les limites de référence, les concentrations sériques d'albumine au

cours de l'évolution de la maladie (qui ne diffèrent pas entre elles significativement) remontent lentement, ce qui pourrait attester de la sévérité initiale de l'atteinte hépatique.

L'augmentation de la concentration sérique de la protéine C-réactive (CRP) chez les malades à J₀ est très significative comparativement à sa valeur chez les témoins ($p < 0,001$). Si, habituellement, elle est toujours apparue assez manifeste, dans notre étude elle est particulièrement très importante, supérieure de 6,5 fois sa valeur obtenue chez les témoins.

Marqueur de la phase aiguë de l'inflammation, l'élévation de la concentration sérique de CRP s'observe dans tous les états inflammatoires. Ainsi, il est admis que des valeurs supérieures à 24mg/l soient considérées comme le reflet certain d'un processus inflammatoire et nécrosant (31).

Atono et collaborateurs (1) ont également trouvé des valeurs très élevées au cours d'une étude réalisée sur les hépatites aiguës au Japon. Cependant, contrairement à cette étude où il est apparu que les concentrations de la CRP reviennent rapidement à la normale au bout de 30 jours, dans notre étude, bien qu'on note une diminution des concentrations de la CRP au cours de la maladie, elles demeurent toujours élevées par rapport à celles des témoins. Cette persistance de l'élévation de la concentration de la CRP corroborerait l'importance du degré de l'atteinte inflammatoire qui aurait le double rôle d'inhiber les enzymes libérées et de fournir les éléments essentiels à la reconstruction des tissus lésés.

La transferrinémie est abaissée et diffère significativement chez les malades par rapport aux témoins. Comme les protéines précédentes, la synthèse de la transferrine a lieu dans l'hépatocyte et est fonction de la quantité de fer libre.

Les variations de la transferrinémie sont inversement proportionnelles aux concentrations sériques de fer. Plus tardive quand on la compare à la flèche des aminotransférases, l'augmentation du fer sérique est constante au cours des hépatites aiguës. Par ailleurs, lors de l'inflammation l'augmentation du fer sérique libre est due à sa sécrétion exagérée par les macrophages du système réticulo endothélial (49).

Le dosage de la transferrine permet d'apprécier, en rapport avec les réserves en fer de l'organisme, la capacité de synthèse du foie et de ce fait le degré de l'atteinte hépatocytaire.

4.4 Les lipides et les apolipoprotéines

Chez les malades à J₀ les concentrations sériques des triglycérides et des apolipoprotéines A₁ et B diffèrent significativement par rapport à celles obtenues chez les témoins. Le cholestérol, les triglycérides et les apolipoprotéines sont synthétisés en grande partie dans le foie. L'atteinte hépatique au cours de l'affection perturbe par ce fait l'équilibre lipoprotéique. En effet, le cholestérol et les triglycérides insolubles dans l'eau sont transportés par

des protéines particulières : les apoprotéines. L'apolipoprotéine A₁ est synthétisée et sécrétée par le foie sous forme de HDL, tandis que l'apolipoprotéine B, également synthétisée par le foie, sous forme de VLDL et surtout de LDL qui transporte essentiellement le cholestérol (20). Les LDL, par l'intermédiaire de l'apolipoprotéine B apporte de façon permanente le cholestérol aux cellules, alors que les HDL, par l'intermédiaire de l'apolipoprotéine A₁ participe à l'élimination de ce même cholestérol qu'elles ramènent sous forme d'ester de cholestéryle au niveau du foie en vue de sa métabolisation (23). L'augmentation de la concentration sérique du cholestérol entraîne une élévation des HDL et donc de l'apolipoprotéine A₁ ainsi que des LDL. Lors de l'hépatite virale B, la cholestase intra hépatique s'accompagne d'une élévation du cholestérol de façon inconstante puis des triglycérides. Cette élévation inconstante pourrait expliquer les différences non significatives observées au niveau des cholestérolémies au cours de la maladie.

Une étude spécifique et discriminative du cholestérol total et du cholestérol-HDL apportera certainement la précision sur ce point.

Par ailleurs, nous observons une baisse significative de la concentration de l'apolipoprotéine A₁ au cours de l'évolution. Elle serait due à une diminution de sa synthèse au niveau hépatique. La concentration de l'apolipoprotéine B, quant à elle, est significativement élevée, ce qui confirme sa relation avec les concentrations de cholestérol libre.

La détermination de la concentration de l'apolipoprotéine A₁ et de l'apolipoprotéine B apporte sans nul doute pour le diagnostic, des éléments plus précis que le simple dosage du cholestérol et des triglycérides.

Nous constatons que les valeurs des concentrations sériques moyennes du cholestérol chez nos malades et chez nos témoins se situent en dessous de la limite inférieure des valeurs usuelles du SI. Cette observation confirme l'intérêt de notre étude qui fait ainsi ressortir la nécessité d'établir des valeurs de référence spécifiques du Burkinabé.

QUATRIEME
PARTIE

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

I. Conclusion

Notre étude sur des marqueurs de l'hépatite B chez l'adulte noir Burkinabé a porté sur 79 sujets dont 34 cas d'hépatite virale et 45 sujets témoins considérés sains.

Il s'est agi d'étudier les aspects fonctionnels et cliniques de l'atteinte aiguë, mais surtout de suivre l'évolution des activités d'enzymes hépatiques et des concentrations sériques de marqueurs biochimiques retenus, pendant quatre (4) semaines.

1.1 Sur le plan des aspects fonctionnels et cliniques

L'exploitation des fiches de renseignements (recherche d'antécédents et données cliniques) nous permet de conclure que :

- la notion d'appartenance à un groupe à risque ne semble pas constituer, sans autre facteur favorisant, un élément de risque majeur de contamination par le virus de l'hépatite B;
- les contacts intimes et rapprochés avec des sujets malades sont des facteurs favorisant de contamination;
- l'ictère apparaît comme étant un signe très inconstant parmi les éléments de diagnostic de la maladie;
- pour le diagnostic, les signes cliniques doivent être analysés en fonction d'autres critères, car les tableaux cliniques sont apparus nettement différents les uns des autres;
- enfin, seule la sérologie virale confirmera le diagnostic.

1.2 Sur le plan biologique

L'atteinte hépatocytaire provoque des perturbations des activités ou des concentrations sériques des marqueurs biochimiques.

Par ailleurs, leur évolution au cours de la maladie s'accorde avec les données existantes relatives au pronostic favorable ou défavorable.

Ainsi, les aminotransférases constituent des marqueurs précoces

L'hypergammaglobulinémie témoigne de la réponse immunitaire. Elle serait également chez nos sujets le fait d'un état immunitaire persistant observé dans nos régions.

Les protéines de la réaction inflammatoire, protéine C réactive et transferrine notamment, par leur précocité sont des marqueurs fiables du processus inflammatoire. D'autre

part, très affectée pendant la maladie, l'évolution de la protéine C réactive permet de surveiller la régression puis la disparition de l'inflammation.

Les apolipoprotéines A₁ et B apparaissent comme de meilleurs marqueurs de l'atteinte l'hépatocytaire, par rapport au cholestérol total et aux triglycérides.

les valeurs obtenues (activités enzymatiques et concentrations sériques) chez les sujets témoins s'accordent avec les données de référence du système international.

Les résultats des dosages à J₂₈ se sont avérés proches des valeurs obtenues chez les témoins pour les malades dont l'évolution a été favorable. Ceci confirme la tendance de la stabilisation des concentrations sériques chez les sujets guéris, autour de valeurs pouvant ainsi être considérées comme usuelles chez l'adulte Burkinabé sain.

II. Suggestions

Les résultats de nos travaux sur l'hépatite B nous ont inspiré les suggestions suivantes :

2.1 A l'attention des autorités politiques et sanitaires

1°/ Organiser des campagnes d'information et de sensibilisation sur l'hépatite B, en vue :

- ◆ d'accroître les connaissances de la population sur l'infection par le virus de l'hépatite B (mode de prévention, gravité de la maladie, conséquences);

- ◆ de mieux faire connaître l'hépatite B en tant que maladie sexuellement transmissible.

- ◆ de briser le "mythe de la seringue" chez le malade atteint d'hépatite B, grâce à une approche persuasive auprès de la population.

2°/ Créer les conditions pour une collaboration entre agents de la médecine conventionnelle et tradipraticiens de santé dans le but d'assurer un meilleur suivi des malades, qui généralement ont recours à ces derniers.

3°/ Mettre en place une véritable politique de prévention de l'hépatite B, grâce à un programme soutenu de vaccination, surtout chez les groupes à risque.

4°/ Soutenir la recherche biologique tant par l'équipement adapté des laboratoires nationaux de recherche et d'analyses médicales, que par la formation et le perfectionnement des agents.

2.2 A l'attention du personnel médical

1°/ La recherche de l'antigène HBs doit être une prescription obligée en vue du diagnostic de l'hépatite B.

2°/ Le respect strict des mesures d'hygiène et des précautions exigées pour les agents travaillant dans les milieux à risque est de rigueur.

3°/ L'intégration du dosage des apolipoprotéines A₁ et B sériques en plus de la détermination des activités des enzymes hépatiques comme éléments indispensables pour le suivi de l'évolution de la maladie.

4°/ La réalisation d'une étude plus large, sur un échantillon plus représentatif de Burkinabè, afin d'établir des valeurs de référence propres du Burkinabé.

**CINQUIEME
PARTIE**

I. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ATONO Y., SADA M., TANIKAWA K.
- Kinetics of C-reactive protein in acute viral hepatitis.
Gastroenterol Jpn, 1989 Dec, 24 (6) : 655 - 662.
2. BANQUE DE SANG. Centre Hospitalier National Sanon Sourou (Bobo-Dioulasso).
Rapport d'activité 1991, 1992, 1993, 1994.
3. BANQUE DE SANG. Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (Ouagadougou).
Rapport d'activité 1991, 1992, 1993, 1994.
4. BEAUDONNET A., CARLIER M.C., DELDON M.C., DESJACQUES P., MONNARD C., SOAVE M. C.
- Sérologie de l'hépatite B. Etude multicentrique portant sur la recherche des 5 marqueurs du virus de l'hépatite B avec différentes trousse immunoenzymologiques.
L'Eurobiologiste, 1989, N° 183, 281 - 283.
5. BRECHOT C., POL S., BERTHELOT P.
- Les hépatites chroniques Non-A, Non-B.
Schering-Plough, 4 - 12.
6. BIZOLLON T., GAUDIN J. L., TREPO C., ZOULIM F.
- Les hépatites chroniques à VHB et leurs traitements.
Schering-Plough, 3 - 29.
7. CHARREL M. - Sémiologie biochimique 2^{ème} ou 3^{ème} année de Médecine concours de l'internat de spécialité. Ellipses, 1991 Mars, 48 - 97.
8. COUROUCE A. M. - Les marqueurs sériques de l'infection par le virus de l'hépatite.
La vie médicale, 1985 Nov /1, 1237 - 1240.
9. CROVARI P., SANTOLINI M., BANDETINNI R., BONNANI P., BRANCA P., COPPOLA R. C.
- Epidemiology of HBV and HDV infections in a rural area of Central African Republic.
Progr. in Clin. Biol. Res, 1991; 364 : 69-73.

10. DASH S., RAO K. V. S., JOSHI B., NAYAK N. C., PANDA S. K. - Significance of natural polymerized albumin and its receptor in hepatitis B infection of hepatocytes.

Hepatology, Vol 13, N° 1, 1991, 134 -141.

11. DENIS F., MARTIN PH., RANGER S. - Diagnostic virologique des infections par le virus de l'hépatite C. L'Eurobiologiste 1992, N°200, 231 - 243.

12. DIELBOT G., LINHARD J. - Variation de la fréquence de l'antigène, de l'anticorps HBs en Afrique noire. Médecine tropicale, 1974, 34 (4), 529 - 541.

13. DIENHART F., GUST I.D. - Pour le compte des participants d'une reunion informelle de l'OMS : l'hépatite virale.

Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé, 1983, 61 (2), 199 - 232.

14. DIRECTION DES ETUDES ET DE LA PLANIFICATION. Ministère de la santé de l'action sociale et de la famille. Rapport sur les statistiques sanitaires 1990.

15. DUSHEIKO G. M., BRINK B. A., CONDARIE J. D., MARIMUTHU T., SHER R.

- Regional prevalence of hepatitis B, Delta, and Human Immunodeficiency Virus infection in southern Africa : a large population survey.

American Journal of Epidemiology, 1989 Jan : 129 (1), 138 - 45.

16. FAVRE O., HEYRAUD J. P., CHOSSEGROS P., RETORNAY G., OUZAND R., NEYRAT M., TREPO C.

- Influence de l'infection à VIH sur l'infection par le virus de l'hépatite B chez les patients homosexuels.

Gastroentérologie clinique et biologique, 1989, 13 (8), 696 - 699.

17. FOFANA Y., TANGARA A., SIDIBE S., COUROUCÉ A. M. - Contribution à l'étude de l'antigène HBs porté par des sujets apparemment sains au Mali.

Revue française de transfusion et d'immuno-hématologie, 1981, 24 (5), 537- 543.

18. FOX E., ABBATTE E. A., SAID S., CONSTANTINE N. T., WASSEF H. H.,

WOODY J. N. - Viral hepatitis markers in Djibouti : an epidemiological survey.

Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., 1988, 82 (5), 750 - 752.

19. FREI P. C. - Infections à HBV et à HIV : sérodiagnostic et vaccin hier, aujourd'hui, demain ?
Rev. méd. de la Suisse Romande, p.205.
20. FRUCHART J. C. - Valeur sémiologique des apolipoprotéines.
Rev. Méd. interne, 1985, 6, 41 - 48.
21. GASHAU W., MOHAMMED I. - Hepatitis B viral markers in nigerian patients with primary liver carcinoma. Trop Geogra Med, 1991 Jan - Apr, 43 (1-2), 64 - 67.
22. GOUDABLE J., MAILLIAVIN A. - Diagnostic biologique de l'hépatite B.
Lyon Pharmaceutique 1983, 34, (6), 357- 366.
23. GUIDE DES ANALYSES SPECIALISEES. Laboratoire Cerba 2^{ème} édition 1989, 75 - 82.
24. HELLSTRÖM U. B., SYLVAN S. P. E. - Regulation of the immune reponse to hepatitis B virus and human serum albumin.
Scand. J. Immunol, 1989 Jul, 30 (1), 111 - 115.
25. ILBOUDO D., BONKOUNGOU P. - Morbidité et mortalité dans le service de médecine digestive du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN- YO) Ouagadougou.
Sci. et Tech, 1992-1993, Vol.20 (2), 31 -37.
26. LAFEUILLE H. P. - Les virus responsables d'immunodépression et leur tropisme cellulaire : bases physiopathologiques, virus de l'immunodéficience humaine et virus Epstein-Barr exclus.
Médecine et Maladies infectieuses, 1990, 20, (8/9),465 - 470.
27. LARREY D. - Maladies hépatiques dues aux médicaments.
Le concours médical, 1989, 111 - 123.
28. LUO S., YE F. S., ZHI-CHUN M., YU-XI S., JIN - SHENG H., QIONG Z. C.
- Prevalence of hepatitis B viral markers in hepatitis B endemic areas of China.
Chin. Med. J, 1988 Sep, 101 (9), 654 - 658.
29. MAMBO S. F., SEKA S. J., CABANNE R. - Prévalence des marqueurs HBs et anti HBs du virus de l'hépatite B dans la population ivoirienne.
Pub. méd. afr, 1987, 85, 43 - 49.

30. MEFAME C., BENONI D. - Cytomegalovirus et les marqueurs des virus des hépatites B et Delta chez les femmes enceintes, les consultants MST et les personnes à VIH positives à Libreville. Méd. Afr. noire, 1988, 35 (4), 299 - 302.
31. METAIS P., AGNERAY J., FERARD G., FRUCHART J. C., JARDILLIER J. C., REVOL A., SIEST G., SAHL A. - Biochimie clinique. Simep, 1988, Tome 3; Biochimie fonctionnelle, 95 - 117.
32. MOLINIE C., AUBERT A., BOYER A., PICARD J., VERGEAU B., DENEE J. M., FARRET O., VINDRIOS J., BUISSON Y. - Hépatites virales aiguës ictérogènes A, B, D et Non-A, Non-B : aspects étiologiques, cliniques et évolutifs chez l'homme jeune. Gastroenterol. Clin. Biol, 1990, 14, 248 - 454.
33. MOREL P., AUFRERE A. - L'hépatite B : une nouvelle MST. L'Eurobiologiste 1992, N° 198, 109 - 118.
34. MOREL P., AUFRERE A. - Diagnostic virologique des infections par le virus de l'hépatite B. L'Eurobiologiste, 1992, N° 198, 130 - 147.
35. OUEDRAOGO L. H., LORENZ N., BAKOUAN D., ZINA Y., BARTH P., REHLE T.
- Résultats préliminaires d'une enquête sur la séro-prévalence des VIH 1 et 2, HBs Ag, anti HBc et TPHa dans la ville de Gorom- Gorom, population générale, consultants externes du centre médical de Gorom-Gorom.
Ministère de la santé et de l'action sociale Ouagadougou BF, GTZ (RFA), 1989 Décembre, 3 - 5.
36. PASCAL O., CREVAT D., DELOINCE R., CRANCE J. M., FONTANGES R.
- Mise au point sur l'hépatite A. Lyon Pharmaceutique, 1983 Juin, 34 (4), 205 - 209.
37. PASTEUR VACCIN. - B Comme Hépatite, les 91 questions essentielles.
Institut Pasteur, 6 - 29.
38. PILLOT J. - Hépatite B : le praticien, le cabinet, le patient.
Act. Odonto-Stomatol, 1989, N° 168, 833 - 843.
39. POLOCE F. - Les hépatites virales classification, diagnostic biologique, traitement.
Rubrique de l'interne Option / Bio, 1991, N° 48, 37 - 49.

40. POURCEL C. - Souris transgénique pour le génome du VHB. Médecine Sciences, 1989, 5 (9), 626 - 636.
41. QUARANTA J. F., NEBOT M. V., TICCHIONI M., BERNARD A. - Abécédaire des hépatites virales. Feuillets de biologie, 1991, N° 178, 37 - 48.
42. ROINGEARD PH., DENIS F., RANGER S. - Diagnostic virologique des infections par le virus de l'hépatite Delta (VHD). L'Eurobiologiste, 1992, N° 201, 277 - 293.
43. RONCO P., RONCO F. - Cancer primitif du foie : formes cliniques, diagnostic différentiel traitement. Feuillets d'internat, dossier2, question 9, 116 - 172.
44. SANGARE L. - Séro-épidémiologie des rétro-viroses humaines de l'hépatite B et de la syphilis à Ouagadougou (BF). 1987, N° 6, 164 - 167.
45. SERGE B. - Biochimie clinique, instruments et techniques de laboratoire, diagnostics médicaux et chirurgicaux. Maloine, 1984 Nov, 289 - 292.
46. SMITH KLINE BEECHAM. - Engérix® B vaccin recombinant contre l'hépatite B, la transmission sexuelle de l'hépatite B. 1990, 9 - 72.
47. SPENCER S. S., LINDQVIST J. K., NANTULYA M. V. - A study of alpha-fetoprotein in primary liver cancer in Tanzania. East. Afr. Med. J., 1988 Aug, Vol 68, 596 - 599.
48. TAMBOURA A. - Séro-épidémiologie et prévention de l'infection par le virus de l'hépatite B à la banque de sang du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo. Université de Ouagadougou, 1991, N° 14, 50 - 70.
49. VALDIGUIE P. - Biochimie clinique. Collection biologie médicale, 1993 Avril, 119 - 135.
50. WU A. H. B., SELL S. - Markers for hepatocellular carcinoma. Immunol. Ser., 1990, 53, 403 - 422.

II. ANNEXES

2.1 FICHE MALADE

Fiche n°

Date :

1) Identification :

Nom

Prénoms

Age :

Sexe : M [] F []

Ethnie

Nationalité

2) Situation matrimoniale :

Marié(e) []

Célibataire []

Concubinage []

Veuf(ve) []

Divorcé(e) []

3) Catégorie socio-professionnelle :

Salarié(e) []

Scolaire []

Ménagère []

Commerçant []

Eleveur / Agriculteur []

Sans emploi []

4) Zone de résidence :

Rurale []

Urbaine []

5) Antécédents médicaux :

Transfusion oui [] non []

MST oui [] non []

si oui, nombre d'épisodes : 1-2 []

>2 []

Nombre de partenaires sexuels durant la dernière année :

1 []

2 - 3 []

> 4 []

Hépatite oui [] non []

Maladies cardio vasculaires oui [] non []

Alcool oui [] non []

6) Interrogatoire et examen clinique : Arthralgies oui [] non []

Céphalées oui [] non []

Asthénie oui [] non []

fièvre oui [] non []

Prurit oui [] non []

Troubles digestifs douleurs abdominales

vomissements

nausées

ballonnements

Ictère oui [] non []

Hépatomégalie oui [] non []

Autres appareils oui [] non []

Etes-vous sous traitement ? oui [] non []

si oui, lequel

Suivi du malade

1) Après 14 jours (J₁₄)

Arthralgies oui [] non []

Céphalées oui [] non []

Asthénie oui [] non []

Fièvre oui [] non []

troubles digestifs oui [] non []

Ictère oui [] non []

Hépatomégalie oui [] non []

Traitement

2) Après 28 jours (J₂₈)

Arthralgies oui [] non []

Céphalées oui [] non []

Asthénie oui [] non []

Fièvre oui [] non []

Troubles digestifs oui [] non []

Ictère oui [] non []

Hépatomégalie oui [] non []

Traitement

Dosages biochimiques

Prélèvements	A J ₀	A J ₁₄	A J ₂₈
Paramètres			
ASAT			
ALAT			
PAL			
LDH Totale			
Bilirubine Totale			
Bilirubine Directe			
Ig G			
Ig A			
Ig M			
Préalbumine			
Albumine			
CRP			
Transferrine			
Triglycérides			
Cholestérol			
Apo A ₁			
Apo B			

2.2 FICHE TEMOIN

Fiche n°

Date :

1) Identification :

Nom

Prénoms

Age :

Sexe : M [] F []

Ethnie

Nationalité

2) Situation matrimoniale :

Marié(e) []

Célibataire []

Concubinage []

Veuf(ve) []

Divorcé(e) []

3) Catégorie socio-professionnelle :

Salarié(e) []

Scolaire []

Ménagère []

Commerçant []

Eleveur / Agriculteur []

Sans emploi []

4) Zone de résidence :

Rurale []

Urbaine []

5) Antécédents médicaux :

Transfusion oui [] non []

MST oui [] non []

si oui, nombre d'épisodes : 1-2 []

> 2 []

Nombre de partenaires sexuels durant la dernière année : 1 []

2 - 3 []

> 4 []

Hépatite oui [] non []

Maladies cardio vasculaires oui [] non []

Alcool oui [] non []

6) Interrogatoire et examen clinique

Examen de l'appareil digestif

Autres appareils

Traitement en cours oui [] non []

Dosages biochimiques

Prélèvements	A J ₀
Paramètres	
ASAT	
ALAT	
PAL	
LDH Totale	
Bilirubine Totale	
Bilirubine Directe	
Ig G	
Ig A	
Ig M	
Préalbumine	
Albumine	
CRP	
Transferrine	
Triglycérides	
Cholestérol	
Apo A ₁	
Apo B	

SERMENT D'HIPPOCRATE

"En présence des MAITRES de cette ECOLE et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'HONNEUR et de la PROBITE dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni favoriser les crimes.

Respectueuse et reconnaissante envers mes MAITRES je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque".

Eléonore M. P. O. KAFANDO : "Etude biochimique de l'évolution de marqueurs hépatiques chez l'adulte noir Burkinabé atteint d'hépatite B aiguë, comparativement à des sujets témoins considérés sains".

Th. méd. N° 8, FSS / UO, Ouagadougou, 1995 ; 104 P

Adresse 01 BP 1106 Ouagadougou 01 BF.

RESUME

Notre étude sur des marqueurs de l'hépatite B chez l'adulte noir Burkinabé a porté sur 79 sujets dont 34 cas d'hépatite virale et 45 sujets témoins considérés sains.

Il s'est agi d'étudier les aspects fonctionnels et cliniques de l'atteinte aiguë mais surtout de suivre l'évolution des activités d'enzymes hépatiques et des concentrations sériques de marqueurs biochimiques retenus pendant quatre (4) semaines.

Dix sept (17) paramètres ont été retenus et dosés sur sérum, par des méthodes enzymatique, immunoenzymatique, immunonéphélométrique et spectrophotométrique.

Il ressort de l'étude que l'hépatite virale B perturbe significativement ($p < 0,001$) l'activité des aminotransférases, des phosphatases alcalines, de la lactate déshydrogénase et, les concentrations en bilirubine totale et directe. Elles apparaissent ainsi très augmentées.

La préalbumine, l'albumine, la CRP et la transferrine sont également affectées au cours de la maladie. Parmi ces protéines de la réaction inflammatoire la CRP est la protéine de choix pour le suivi de l'inflammation.

L'augmentation significative des concentrations des apolipoprotéines A₁ et B permet de mieux apprécier l'atteinte hépatocytaire.

Ainsi, l'approche biologique dans le suivi de l'hépatite virale B s'impose. En effet, chez les malades dont le pronostic a été favorable, les valeurs des paramètres biochimiques dosés ont évolué au bout des quatre (4) semaines vers des concentrations proches de celles des témoins.

MOTS CLES : Hépatite B / Antigène HBs / Enzymes hépatiques / Immunoglobulines / Protéines de l'inflammation / Lipides et Apolipoprotéines.

SUMMARY

Our study of hepatitis B markers on the black Burkinabe adult concerned 79 subject of whom 34 were actual viral hepatitis cases and 45 of healthy individuals.

We are not only interested in the study to functional and clinical aspects of acute infection, but mainly to monitor hepatitis enzyme activities and the serum concentrations of bio-chemical markers used for a period of four (4) weeks.

Seventeen (17) parameters have been retained and the right quantity of serum used by enzymatic, immunonephelometry, enzyme-linked immunosorbent and spectrophotometry methods.

Our study demonstrates that viral hepatitis B significantly perturbs ($p < 0.001$) the activity of aminotranferases, alcalin phosphatase, deshydrogenase lactate and, direct and total bilirubin concentrations.

Prealbumin, albumin, C-reactiv protein and transferrin are also affected during the sickness. Among these inflammatory reaction proteins, CRP is the best for the monitor of the inflammation.

The significant increase of apolipoproteins A₁ and B concentrations allows to better appreciate the hepatitis attach.

Thus, the biological approach in the monitor of viral hepatitis B is a necessity. In fact, with the sick subjects whose prognosis is favorable, the determined values of bio-chemical parameters evolved by the end of the four (4) weeks, to the concentrations similar to those of the healthy subjects.

KEY WORDS : Hepatitis B / HBS Antigen / Hepatitis enzyme / Immunoglobulins / Inflammatory reaction proteins / Lipids and Apolipoproteins.

VU

Le Directeur de thèse

[Signature]

17. SIA WADOLO

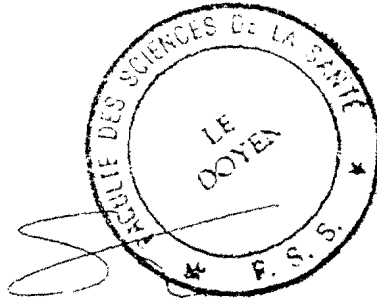
VU

Le Président du Jury

[Signature]

Dr. *[Signature]* GUISSOU
 Pr. Agr. TOXICO-PHARMACOLOGIE
 Fac. Sc. Santé : FSS / U.O.
 BP 7021 OUAGADOUGOU
 BURKINA FASO

[Signature]



Vu et permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté des Sciences de la Santé