

FRÉQUENCES DE L'HÉPATITE VIRALE B ET DU VIH CHEZ LES HÉMODIALYSÉS À ABIDJAN EN 2010

KOUASSI-M'Bengue A¹, CISSÉ Bilaly¹, Djeneba N'gnoh OUATTARA², DOUMBIA Moussa¹,
YAO Hubert³, GNONSAHÉ Dazé A⁴, Mireille DOSSO¹

RESUME

Contexte : le risque d'acquisition des infections virales à transmission sanguine est important chez les patients hémodialysés du fait du processus de dialyse.

En effet, les infections virales sont assez fréquentes chez les hémodialysés chroniques notamment celles dues à l'hépatite virale B et au VIH.

L'objectif de cette étude était de déterminer les fréquences des infections à VIH, et à Hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques à Abidjan ; afin de contribuer à la prévention de l'infection dans cette population.

Matériel et méthodes : Une étude transversale a été menée auprès de 142 patients hémodialysés chroniques d'Aout à Novembre 2010 dans les centres d'hémodialyse de la ville d'Abidjan. Ce sont les Centres Hospitaliers et Universitaires de Cocody, de Yopougon et de Treichville et l'hôpital militaire. La détection dans le sérum des patients hémodialysés des marqueurs viraux de l'HVB par technique ELISA et des Ac anti VIH par des tests rapides selon l'algorithme national en vigueur ont été réalisés. Un questionnaire a permis de rechercher les facteurs de risques de la contamination, notamment ceux liées au processus de dialyse et aux antécédents de transfusion sanguine.

L'analyse statistique a été faite par comparaison entre les hémodialysés à Ag HBs (+) / Ag HBs (-) VIH

(+) /VIH (-) grâce au test KHI 2 et au test exact de Fisher. Une valeur de $P < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats : Les fréquences de l'HVB (Ag HBs) et du VIH étaient respectivement de 17.6 % (25/142) et de 14.8%(21/142). Concernant les Ac anti Hbc totaux la fréquence était de 88% (125/142) dont 20% avaient des Ag HBs présents. Chez les patients VIH (+), la durée moyenne de l'hémodialyse était de 1.9 ans contre 2.9 ans pour les VIH (-) ($P > 0.05$). La notion de transfusion avait été retrouvée chez 100% des VIH (+) contre 98.3% chez les VIH (-) ($P > 0.05$). Chez les patients infectés par le VHB, la durée moyenne de l'hémodialyse était de 3.2 ans contre 2.1 ans chez les non infectés ($P > 0.05$). Tous les porteurs de VHB avaient également été transfusé (100%) contre 98.3% chez les non porteurs ($P > 0.05$).

Conclusion : Les fréquences de HVB et celle du VIH restent élevées par rapport à celle de la population générale. Aucun des facteurs de risque n'a pu être incriminé.

Par ailleurs, compte tenu de la fréquence élevée des malades à Ag HBs négatif, et à AC anti Hbc positif, la recherche de l'ADN virale par des études de biologie moléculaire pourrait être nécessaire pour détecter d'éventuelles hépatites B occultes.

Mots-clés : HVB-VIH-HÉMODIALYSÉS-ABIDJAN-

1- UFR Sciences Médicales - Département de Bactériologie Virologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

2- Département de Bactériologie - Virologie -Unité de Sérologie bactérienne et virale
Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

3- Département Epidémiologie et recherche clinique-Unité du système d'information
Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

4- UFR Sciences Médicales-Département d'Urologie - Néphrologie, Service de Néphrologie-CHU de Treichville

Correspondance : KOUASSI- M'bengue Alphonsine/22 BP 1243 Abidjan 22 / Tél. 05 85 62 42
alphonsinembengue@pasteur.ci

SUMMARY

Background: In hemodialysis patients, the risk of acquiring blood-borne viral infections is important, because the dialysis's process. Indeed, viral infections are quite common in chronic hemodialysis patients including those due to viral hepatitis B and HIV.

The aim of this study was to determine the rate of HIV, and HBV infection in chronic dialysis patients in Abidjan, in focus to prevent the risk in this population

Methods - A cross sectional study was conducted in 142 chronic hemodialysis patients from August to November 2010 at four dialysis units in Abidjan. Blood was drawn for HBV serology (HBs Ag, antibody to HBc by ELISA) and antibody to HIV by rapid test according to the national algorithm. A questionnaire was completed by the searcher via patient interview to investigate about risk factors.

Statistical analysis: Differences in proportions were assessed by a chi-square test and mean comparisons by the t-test, p -value $<0, 05$ was

considered statistically significant.

Results : The rates of HBV (HBs Ag) and HIV infection among 142 hemodialysis patients were respectively 17.6% (25/ 142) and 14.8% (21/ 142). About the rate of antibody to HBc it was 88 % (125/ 142) with 20% positive for HBs Ag. Analysis of risk factors showed that there was not a statistical significant relationship between HBV, HIV infection and time duration on hemodialysis, blood transfusion.

Conclusion : The rates of HBV and HIV infection observed in dialysis patients are high than those observed in general population. Therefore extremely careful observation of preventive infection control measures is essential to limit viral transmission in hemodialysis units. Several strategies could be used as detection of HBV and HIV before dialysis, then in the follow up, using serologic test and sensitive detection of occult hepatitis.

KEY WORDS: HVB-HIV-HEMODIALYSIS-ABIDJAN

INTRODUCTION

Le risque d'acquisition des infections virales à transmission sanguine, telles que l'hépatite virale B et C, le VIH chez les patients hémodialysés est important du fait du processus de dialyse¹⁶. Les hépatites virales demeurent les principales infections virales chez les hémodialysés⁹. La gravité de l'hépatite virale B réside dans son risque élevé d'évolution vers la chronicité et du développement d'une cirrhose ou d'un hépatocarcinome. Les séroprévalences de l'Hépatite B et du VIH chez la population hémodialysée sont assez mal connues en Afrique de l'ouest en particulier en Côte d'Ivoire. Si dans les pays développés la vaccination contre l'hépatite virale B et la pratique systématique des précautions d'hygiène ont permis de réduire considérablement les cas incidents, il n'en est pas de même dans les pays en développement et particulièrement en Côte d'Ivoire. En effet

dans ces pays en développement, le dépistage sérologique n'est pas systématique dans la population de patients ayant une insuffisance rénale chroniques. En outre, concernant les pays développés l'utilisation des molécules antivirales et l'amélioration des méthodes de diagnostic peuvent constituer des avancées notables pour les patients ayant une insuffisance rénale. Dans les pays à ressources limitées, peu de patients peuvent avoir accès à ces molécules antivirales et aux méthodes de diagnostic modernes d'où l'intérêt de la prévention de ces infections chez les patients à risque tels que les hémodialysés.

L'objectif de cette étude était de déterminer les fréquences de l'infection à VIH et de l'hépatite virale B chez les hémodialysés chroniques à Abidjan afin de contribuer à réduire le risque chez cette population.

MATERIELS ET METHODES

Une étude descriptive transversale, à été réalisé dans quatre centres publics d'hémodialyses à Abidjan ; Ce sont : les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) de la ville d'Abidjan à savoir le CHU de Cocody, le CHU de Treichville et le CHU de Yopougon ainsi que l'hôpital Militaire.

L'étude a été réalisée de juillet à décembre 2010. On été sélectionnés pour participer à l'étude, tout insuffisant rénal chronique ayant bénéficié de plus de deux séances d'hémodialyse dans les centres publics d'hémodialyse sus mentionnés. La taille de l'échantillon a été calculée selon la

méthode de l'estimation de la prévalence avec une prévalence de 8% permettant d'avoir la taille minimale de l'échantillon. L'intervalle de confiance retenu était de 95% avec une précision (d) de 5%. Ce qui fait un effectif total de 120 patients.

Dans le but d'obtenir le consentement de chaque patient, les objectifs et les avantages de l'étude ont été expliqués tout en insistant sur la confidentialité des résultats de cette enquête. Puis un questionnaire a été administré. Les items renseignés concernaient les données socio-démographiques, l'étiologie de la maladie rénale, les antécédents de dialyse, les antécédents médicaux (notamment d'ictère ou l'hépatite virale), chirurgicaux ainsi que les facteurs de risques pour les maladies à transmissions sanguines.

Deux prélèvements sanguins veineux ont été réalisés dans 2 tubes secs avant la séance de dialyse. Les échantillons ont été transportés en atmosphère réfrigérée à +4°C au Centre Nationale de Référence des Hépatites virales sise à l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire) dans un délai maximal de 6 h. Après centrifugation à 2500 tours par minutes pendant 10 minutes, le sérum du premier tube a

servi aux analyses virologiques tandis que celui du second tube était conservé à -70 °C

La recherche d'anticorps anti-VIH a été faite par des tests rapides : « Déterminer HIV-1/2 » de Inverness medical et / ou « Le test SD BIOLINE HIV-1/2 3.0 » et/ou « le test STAT-PAK HIV 1/2 » conformément à la stratégie nationale en vigueur en Côte d'Ivoire depuis 2009.

Le dépistage de l'Ag HBs et des Ac anti-HBc totaux a été réalisé par la technique immunoenzymatique (ELISA) en utilisant les Kits MONOLISA AgHBsULTRA/ Anti-HBc PLUS de BIO-RAD.

Un contrôle interne a été introduit à chaque série d'analyse indépendamment des contrôles positif et négatif du fabricant.

L'analyse statistique a été faite sur le logiciel Sphinx par comparaison entre les hémodialysés à avant un Ag HBs (+) et ceux ayant un / Ag HBs (-), ceux ayant une sérologie VIH (+) contre ceux ayant une sérologie /VIH (-) grâce au test KHI 2 et au test exact de Fisher. La valeur de $p < 0.05$ était considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

(Faire au moins 2 pages sinon une page et demi de résultats)

Un total de 142 patients a été inclus. Au niveau sociodémographique le sexe masculin était majoritaire avec 64,1% contre 35,9% pour les femmes soit un sex-ratio de 1,7. L'âge moyen était de 41,5 ans avec des extrêmes de 17 et 75 ans.

Sur le plan-clinique, l'hypertension artérielle (HTA) représentait la cause de la maladie rénale la plus fréquemment retrouvée avec 71,1% des cas. Parmi les antécédents d'exposition à risque, la notion de transfusion sanguine était majoritaire avec 98,6% des patients.

Quant aux résultats biologiques le taux de positivité de l'Ag HBs était de 17,6% (25/142), tandis que celui des Ac anti HBc totaux était de 88% (125/142). Concernant la séropositivité des

Ac anti-VIH, elle était de 14,8% (21/142) avec une prédominance du sérotype 1 de 95,2% (20/21) contre 4,7% du sérotype 2 (1/21). Quant à la co-infection VHB /VIH, le taux était de 1,4% soit 2 cas sur les 142 hémodialysés.

Par ailleurs, chez les patients VIH (+), la durée moyenne de l'hémodialyse était de 1,9 ans contre 2,9 ans pour les VIH (-) ($P > 0.05$). La notion de transfusion avait été retrouvée chez 100% des VIH (+) contre 98,3% chez les VIH (-) ($P > 0.05$). Chez les patients infectés par le VHB, la durée moyenne de l'hémodialyse était de 3,2 ans contre 2,1 ans chez les non infectés mais la différence n'était pas significative ($P > 0.05$). Tous les hémodialysés VHB (+) avaient également été transfusés (100%) contre 98,3% chez les VHB (-) ($P > 0.05$).

Tableau I : Relation entre les facteurs de risques présumés et la fréquence des marqueurs sérologiques de l'hépatite virale B et de l'infection à VIH chez les hémodialysés

Variables		Ag HBs (+) (n=25)	Ag HBs (-) (n=117)	HIV (+) (n=21)	HIV (-) (n=121)
Age	Moyen (ans)	40,16	41,85	40,3	42,20
	P	0,54		0,29	
Sexe	masculin	17 (68%)	74 (63,2%)	6 (28,6%)	85 (70,2%)
	féminin	08 (32%)	43 (36,8%)	15 (71,4%)	36 (29,8%)
	P	0,65		0,01	
Etiologie de l'insuffisance rénale	hypertensive	13 (52%)	88 (75,9%)	11 (52,3%)	90 (75,9%)
	non hypertensive	12 (48%)	28 (24,78%)	10 (47,6%)	30 (24,1%)
	P	0,037		0,063	
Notion de transfusion	oui	25 (100%)	115 (98%)	21 (100%)	119 (98,34%)
	non	00	02 (2%)	00	02 (1,66%),
	P	0,51		0,725	
Notion de HVB familiale	oui	1 (4%)	7 (6%)	NA	NA
	non	24 (96%)	110(94%)	NA	NA
	P	0,572			
Durée moyenne de dialyse	Moins de 2 ans	7 (28%)	58 (49,5%)	7 (28%)	58 (49,5%)
	Plus de 2 ans	18 (72%)	59 (50,5%)	18 (72%)	59 (50,5%)
	P	0,08		0,08	
Périodicité dialyse	2fois/semaine	21 (84%)	111 (94,8%)	20 (95,2%)	112 (92,5%)
	3fois /semaine	04 (16%)	06 (5,2%)	01 (4,8%)	09 (7,5%)
	P	0,14		0,15	

DISCUSSION

Cette étude avait pour objectif de déterminer la séroprévalence de l'hépatite B du VIH dans une population de patients dialysés. Dans cette étude, la séroprévalence de l'Ag HBs était de 17,6%. Cette séroprévalence est supérieure à celle de la population générale qui était de 7,7% chez les femmes enceintes en 2002 à Abidjan¹⁰ ; et de 13,9% en 2011 des sujets⁴. Cela se justifie par le fait que les hémodialysés constituent une population à risque. Différentes études de séroprévalence de l'Ag HBs chez les hémodialysés rapportent des prévalences variant de 8 à 26%. Ainsi chez les hémodialysés à Gaza, El-Ottol rapportait une fréquence globale HVB de

8,1% dans quatre centres d'hémodialyse². A Casablanca, El Youbi et al. relevait un taux de 12%⁹. En Moldavie, Covic, notait un taux de 17%⁸ ; tandis qu'en Colombie, Beltran mentionnait un taux moyen de 18,6%⁶. Pour Alashek en Libye ; La séroprévalence observée pour l'Ag HBs était de 26%³. Cette variabilité dans les prévalences observées pourrait être «zone d'endémicité HVB dépendantes». Cependant selon El Ottol cette variabilité pourrait être liée au degré d'observance des précautions universelles de prévention d'infections nosocomiales chez les hémodialysés².

Par ailleurs, lorsque l'analyse tient compte essentiellement de la présence des Ac anti HBc totaux, le taux de séropositivité était très élevé et s'estimait à 88%. Parmi, les patients ayant un tel profil 20% étaient également positifs pour l'Ag HBs Il est à signaler une variabilité de la séoprévalence des Ac anti-HBc totaux dans la population générale. Ainsi à Abidjan 71,7% des femmes enceintes en 2002 avaient des Ac anti HBc totaux isolés¹⁰. Il pourrait s'agir d'hépatite occulte dont la définition virologique récente consensuelle est la présence d'ADN de HBV dans les hépatocytes. Cette présence d'ADN peut être corrélée ou non avec la détectabilité de l'ADN viral il faut souligner que chez ces à l'Ag HBs est négatif¹². La difficulté diagnostique de ces hépatites occultes réside dans le fait le tissu hépatique, n'est pas disponible en routine. C'est pourquoi le sérum demeure le produit biologique le plus utilisé pour confirmer ces hépatites occultes. Au Soudan, Mahmoud notifiât chez les donneurs de sang 42% de taux de détection d' Ac antiHBc isolés parmi lesquels 90,5% présentaient également de l'ADN du VHB¹⁴ dans le serum. Les taux d'hépatites occultes rapportés par différents auteurs chez les hémodialysés sont très variables de 0% à 26,6%. Ainsi dans une étude multicentrique réalisée en Italie chez des hémodialysés à Ag HBs négatif, le taux de détection d'ADN de HBV était nul¹¹ ; En Corée du sud, un taux variant un de 1,1% à 3,2% a été observé chez hémodialysés italiens ayant respectivement par les techniques TaqMan PCR et par COBAS Amplicor HBV¹². Variabilité de la prévalence des d'hépatites occultes dues au VHB est décrite par Arabadi dans une revue de la littérature sur le sujet chez les populations à risque de transmission virale sanguine que sont les thalassémiques, les hémophiles et les hémodialysés¹⁵. Cette variabilité observée est probablement liée à la taille des échantillons analysés, aux tests de diagnostic moléculaires utilisés et à leurs seuils de détections données épidémiologiques des populations concernées. Pour réduire le risque de transmission transfusionnelle des hépatites occultes, certains auteurs proposent que seuls les individus ayant les profils suivants soient sélectionnés comme

donneurs de sang. Ce sont les individus n'ayant ni Ag HBs, ni Ac anti-HBc les individus ayant des Ac anti-HBc positif, des Ac anti-HBs et les individus n'ayant pas d'l'ADN du VHB⁷.

Quant à la fréquence de l'infection à VIH dans la présence étude, elle était de 14,8%. Ce taux est supérieur à celui de la population générale qui est de 3,4%¹⁷. Plusieurs études ont relevé des prévalences plus faibles voire nulles chez les patients hémodialysés. Abacioglu en Europe en 2000 ; Kawtar et al en Afrique du Nord ont noté des prévalences nulles B^{1,13}. Beltran rapportait chez les hémodialysés en Colombie une fréquence faible de 1.8%⁶. Ces prévalences faibles s'expliquent par l'application dans ces pays de stratégies de prévention efficaces de contrôle des infections virales transmissibles par le sang. Etant donné les modes de transmission similaires des hépatites B et de l'infection à VIH, les coïnfections existent dans nos les zones fortes endémicités pour les deux virus. Dans la présence étude, les coïnfections VIH /VHB, représentent 1,4%. Il est admis que l'impact négatif de l'infection à VIH sur la morbidité et la mortalité de l'hépatite virale B, nécessite un dépistage systématique des deux affections pour une meilleure prise en charge⁵.

Dans ce travail, après analyse, aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre les différentes fréquences et les facteurs de risques identifiés. En effet, la comparaison des facteurs identifiés chez les malades hémodialysés séropositifs à l'un des virus (VHB et ou VIH) et chez les malades séronégatifs par rapport à la notion de transfusion sanguine et à la durée de la dialyse, n'était pas statistiquement significative. Concernant la transfusion sanguine il faut signaler qu'il s'agit d'une des composantes thérapeutiques adjuvantes indispensable dans la prise en charge des hémodialysés, en Côte d'Ivoire. Ce qui pourrait avoir donc constitué un biais de sélection. Cependant, El-Ottol et al², a démontré dans son étude que la transfusion sanguine est un facteur de risque majeur d'acquisition d'hépatite virale B et C avec $P < 0,01$. Pour Covic A et al en Moldavie ,le taux

significativement élevé de l'Ag HBs chez les patients hémodialysés à la fin de la journée, comparativement aux autres moments, est en faveur d'une transmission nosocomiale

d'hépatite virale B ; tout comme la notion de transfusion sanguine et la durée de la dialyse pour l'HVC⁸.

CONCLUSION

Les séroprévalences de l'Ag HBs et celle du VIH restent élevées chez les hémodialysés par rapport à la population générale. Un accent particulier doit être de mise pour le dépistage systématique de l'HVB et du VIH chez les insuffisants rénaux avant toute hémodialyse et durant le bilan de

suivi. D'autant plus qu'il n'apparaît pas de facteurs spécifiques de risques et qu'il existe un vaccin pour l'HVB. Par ailleurs, chez les malades à Ag HBs négatif, la recherche de l'ADN virale par des études de biologie moléculaire pourrait être nécessaire pour détecter les hépatites occultes éventuelles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Abacioglu YH, Bacaksizf, Bahar IH. Molecular evidence of nosocomial transmission of hepatitis C virus in a haemodialysis unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:182-6
- 2- Abed El-kader Y El-Ottol, Abdelraouf A Elmanama, Basim M Ayeshe Prevalence and risk factors of hepatitis B and C viruses among haemodialysis patients in Gaza strip, Palestine *Virology Journal* 2010; 7:210
- 3- Alashek et al.: Hepatitis B and C infection in haemodialysis patients in Libya: prevalence, incidence and risk factors. *Infectious Diseases* 2012; 12:265
- 4- Assi C. et al Vaccination coverage against hepatitis B and prevalence of HBsAg: A cross-sectional study involving 592 persons attending public screening in Abidjan Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2011; 36: (6-7) 506-7
- 5- Balogun TM, Emmanuel S, Ojerinde EF. HIV, Hepatitis B and C viruses' coinfection among patients in a Nigerian tertiary hospital. *Pan Afr Med J.* 2012;12:100.
- 6- Beltrán M, Navas MC, Arbeláez. Seroprevalencia de infección por virus de la hepatitis B y por virus de la inmunodeficiencia humana en una población de pacientes con múltiples transfusiones en cuatro hospitales, Colombia, *Sur América Biomedica* 2009,29 : 232-43
- 7- Bhatti FA, Ullah Z, Salamat N, Ayub M, Ghani E. Anti-hepatitis B core antigen testing, viral markers, and occult hepatitis B virus infection in Pakistani blood donors: implications for transfusion practice *Transfusion.* 2007 Jan;47(1):74-9.
- 8- Covic A and al Hepatitis virus infection in haemodialysis patients from Moldavia. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14(1): 40-45.
- 9- El Youbi R. et al Les hépatites virales chez les hémodialysés chroniques. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2009 ; 57 (5) : 25
- 10- Daniel Ekra et al. A non-randomized vaccine effectiveness trial of accelerated infant hepatitis B immunization schedules with a first dose at birth or age 6 weeks in Côte d'Ivoire. *Vaccines* 2008 ; (22) 26: 2753-61
- 11- Fabrizi F., Messa P.G., Lunghi G., et al. Occult hepatitis B virus in dialysis patients: a multicentre survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ;21:1341-7
- 12- Jeong Hwan Yoo et al Prevalence of Occult Hepatitis B Virus Infection in Hemodialysis Patients *Korean J Gastroenterol* 2013. 61(4): 209-214
- 13- Kawtar Boulaajaj et al Infections virales :VHC, VHB et VIH chez les hémodialyses, CHU Ibn-Rochd, Casablanca; *Néphrologie&Thérapeutique* 2005 ; (1) 284 : 274- 79
- 14- Mahmoud OA, Ghazal AA, Metwally Del S, Elnour AM, Yousif GE. Detection of occult hepatitis B virus infection among blood donors in Sudan. *J Egypt Public Health Assoc.* 2013 Apr; 88(1):14-8
- 15- Mohammad Kazemi Arababadi ,and al Epidemiology of Occult Hepatitis B Infection Among Thalassaemic, Hemophilia, and Hemodialysis Patients *Hepat Mon.*2012;12(5):315-319
- 16- Sánchez-Tapias JM. Nosocomial transmission of hepatitis C virus. *J Hepatol.* 1999;31 Suppl 1:107-12.
- 17- UNAIDS 2012 Report on the global AIDS epidemic www.unaids.org