

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE LA CO-INFECTION PAR LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE ET LES VIRUS DES HEPATITES

DIARRA M¹, KONATE A¹, MINTA D², SOUNKO A épouse DIARRA² DEMBELE M², TOURE CS², KALLE A¹, TRAORE HA², MAIGA MY¹.

1- Service d'hépatogastroentérologie Hôpital Gabriel Touré – Bamako-Mali

2- Service de médecine interne et de maladies infectieuses Hôpital du Point « G »-Bamako-Mali

CORRESPONDANT : PROFESSEUR MOUSSA Y. MAIGA BP 2931 BAMAKO-MALI

Résumé

Le but de notre étude était d'évaluer la prévalence du VHB et du VHC chez les maladies infectées par le VIH.

Nous avons effectué une étude transversale cas-témoins dans les services d'hépatogastroentérologie, de sérologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), sur un échantillon de 100 malades VIH positif comparés à 100 témoins VIH négatif.

La recherche des marqueurs viraux a été faite par des méthodes immuno-enzymatiques de type ELISA 3^{ème} génération.

Les tests ont mis en évidence les résultats suivants :

- l'AgHBs était positif chez 21% des malades séropositifs au VIH, versus 23% des témoins ($p=0,732$) ;
- les Ac anti VHC étaient présents chez 23% des malades séropositifs au VIH versus 0% des témoins ($p=10^{-6}$) ;
- le sexe féminin était prédominant dans les co-infections, mais sans liaison significative ($p=0,90$ et $p=0,45$) ;
- la co-infection VIH-VHC était significativement liée à l'âge au-delà de 40 ans ($p=0,0005$).

Les infections par le VIH et les virus des hépatites ne sont pas rares et méritent d'être recherchées.

Mots-clés : VIH, VHB, VHC, Co-infection

SUMMARY:

In order to determinate the prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients infected by the HIV, We realized a transverse survey case - control in hepato-gastro-enteroloical ward and serology unity of National Institute of Research in Public health (INRSP). Our sample was constituted with 100 patients HIV positive compared to 100 controls HIV negative.

The viral markers research has been made by methods immuno-enzymatiques of ELISA 3rd generation. Tests permitted to get the following results: - Hepatitis B surface antigen (HBs Ag) was positive among 21% with patients HIV positive versus 23% among control ($p = 0,732$);

- Antibody to hepatitis C virus (anti-HCV ab) was present among 23% with patients HIV positive versus 0% among control ($p < 0,05$). - Female was predominant among co - infections patient, but without statistic link ($p = 0,9$ and $p = 0,45$); - The co - infection HBV- HCV was significantly linked to age beyond 40 years ($p = 0, 0005$). Co - infections with HIV infection and hepatitis virus are not rare and deserve to be investigated.

Key words: HIV, HBV, HCV, Co - Infection.

1. INTRODUCTION

Les infections par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de l'hépatite B (VHB) et de l'hépatite C (VHC) constituent actuellement un problème majeur de santé publique. Les modes de transmission identiques de ces virus font suggérer le risque de leur co-infection. Ainsi la co-infection par le VHB est observée chez 10% des malades infectés par le VIH et dans cette même population la prévalence de l'infection par le VHC serait de 9 à 25% [1, 2]. Ces co-infections sont graves à cause de l'interaction des virus [2, 3]. Au Mali, l'infection par le VIH et le VHB posent de sérieuses préoccupations. Toutefois, la co-

infection de ces virus n'est pas connue. Cette présente étude avait pour but d'apprécier les caractères épidémiologiques de la co-infection par le VIH et les virus des hépatites.

2. PATIENTS ET METHODES

2.1. Patients

Cette étude transversale cas-témoins, portait sur deux groupes de 100 patients chacun, recrutés dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital Gabriel Touré, (Bamako-Mali). Dans le groupe des cas, les patients avaient une sérologie VIH positive tandis que dans le groupe des témoins les patients étaient VIH négatif.

Dans les deux groupes, la recherche de l'AgHBs et des anticorps anti-VHC était systématique dans le laboratoire de sérologie de l'Institut National de Recherche en Santé Publique de Bamako-Mali.

2.2. Méthodes

Tous les malades avaient subi un examen clinique détaillé. La recherche de l'AgHBs était réalisée par méthode immunoenzymatique (Eti-Mak4, Sorin) et les Ac anti VHC étaient également recherchés par méthode immunoenzymatique (Monolisa, anti VHC, BIORAD).

Les données étaient analysées sur logiciel Epi-info (6.4c fr.) et le test de chi2 était utilisé pour comparer nos résultats qui étaient significatifs à une probabilité $p < 0,05$.

3. RESULTATS

La prévalence de l'infection par le VHB (tableau 1) n'était pas significativement différente dans les deux populations ($p = 0,732$) par contre l'infection par le VHC (tableau 2) était exclusivement présente dans la population à VIH positif ($p = 10^{-6}$).

Chez 4 patients VIH positif il existait une double co-infection (tableau 3) mais la différence n'était pas significative entre les deux populations ($p = 0,06$).

Les données socio-démographiques des malades ayant la co-infection VIH et virus des hépatites figurent sur les tableaux 4, 5 et 6.

Pour les patients avec co-infection VIH et VHB, l'âge moyen était de $33,3 \pm 6,85$ ans (extrêmes 23 et 50 ans) mais sans liaison significative entre cette co-infection et l'âge ($p = 0,11$) ; le sex-ratio était de 1,62 en faveur des femmes, sans liaison significative avec la co-infection ($p = 0,90$).

En ce qui concerne la co-infection VIH et VHC, l'âge moyen des malades était de $45,91 \pm 19,59$ ans (extrêmes 10 et 80 ans) avec une relation significative au-delà de 40 ans ($p = 0,0005$) ; le sex-ratio était de 2,28 en faveur des femmes, sans liaison significative à la co-infection ($p = 0,45$).

Dans les antécédents des malades (tableau 7) une toxicomanie intraveineuse et une transfusion sanguine étaient essentiellement rapportées au cours de la co-infection VIH et VHC sans liaison significative ($p = 0,44$).

4. DISCUSSION

Dans notre étude les anticorps anti-VHC et l'Ag HBs ont été recherchés chez 100 malades VIH positif comparés à 100 sujets VIH négatif. Cet échantillon pourrait être plus important compte tenu de l'importance épidémiologique de ces infections.

Par ailleurs le retard de la technique par rapport à la date de prélèvement des échantillons n'a pas permis de retrouver les

malades porteurs des marqueurs des virus des hépatites pour une étude plus spécifique et détaillée.

Toutefois cet échantillon permet d'aboutir à des résultats préliminaires sur le sujet. Par ailleurs les tests ELISA de 3^{ème} génération utilisés sont fiables avec une sensibilité et une spécificité voisines de 100%.

Sur le plan épidémiologique l'Ag HBs a été retrouvé chez 21% des patients VIH positif versus 23% des patients VIH négatif sans différence statistiquement significative ($p = 0,732$). Des prévalences inférieures ont été rapportées par MBENDI et al [4] en République Démocratique du Congo à 1%, BARRE SINOSSI et al [5] au Cameroun à 0,69% et THOMAS et al [6] en Inde à 1,8%.

La différence entre la fréquence de l'AgHBs dans notre étude et celles des autres études peut être liée aux méthodologies car la taille de notre échantillon est inférieure à celle des autres. Dans tous les cas cette prévalence paraît faible dans ces pays tropicaux où le portage de l'AgHBs est classiquement supérieur à 10% de la population générale. D'autre part le portage chronique de l'Ag HBs devrait théoriquement être plus élevé chez les immunodéprimés.

La co-infection VIH-VHC a été significativement rencontrée chez les patients VIH positifs : 23% versus 0% chez les patients VIH négatif ($p = 10^{-6}$). Cette fréquence a été de 28% pour PASCAL et al [7], de 33% pour RAFAEL et al [8], et de 37,2% pour GREUB et al [9]. Cette fréquence de l'infection par le VHC peut être liée à la pratique de certains gestes particulièrement exposants. En effet dans notre étude une notion de transfusion sanguine, de toxicomanie par voie intraveineuse et de partenaires sexuels multiples a été rapportée. Pour PASCAL et al [7] une toxicomanie a été retrouvée dans 84% des cas, une transfusion sanguine dans 53% des cas et une homosexualité chez 6% des malades. Un usage de drogue a été rapporté dans 75% des cas par RAFAEL et al [8] et 87% des cas par GREUB et al [9].

La co-infection VIH-VHB-VHC a été rencontré chez 4 malades. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature une étude sur cette co-infection. Cette triple infection pourrait être grave en raison de l'interaction des virus.

L'âge moyen des malades est relativement plus bas dans les co-infections VIH-VHB que dans les co-infections VIH-VHC. Le plus jeune âge de la co-infection VIH-VHB pourrait s'expliquer par une acquisition de l'infection par le VHB dans l'enfance. Quant au VHC l'âge peut trouver son explication

dans les comportements à risque de cette infection qui s'observent en général à un âge relativement avancé. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature des données sur ce point qui nous permettent une meilleure comparaison. Toutefois selon GERVAIS [10], les sujets co-infectés par le VIH-VHC sont plus jeunes que ceux infectés uniquement par le VIH.

Le sexe féminin a été toujours prédominant, ceci peut être lié à la plus grande représentation des femmes dans notre population générale, et à une vulnérabilité des femmes à cause des infections génitales et d'une plus grande surface de contact.

CONCLUSION

Les co-infections VIH et virus des hépatites ne sont pas rares, elles doivent être recherchées à cause de leur interaction avec pour conséquence une aggravation de la maladie VIH et aussi une majoration des lésions hépatiques. Un accent doit être mis sur l'éducation des populations pour le changement des comportements à risque exposant à la transmission de ces virus.

REFERENCES

1- ZYLBERBERG H, POL S.
 Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections.
 Clin Infect Dis 1996; 23: 1117-1125.

2- GERVAIS A, WINOCK M, RAFFI F, GARRE M, CHENNE G, RAGNAUD J et al.
 Prévalence des co-infections par le virus de l'hépatite B (VHB), le virus de l'hépatite C (VHC) dans une cohorte de malades infectés par le VIH et traités par inhibiteurs de protéases.
 Med Infect 2000 ; 30 : 360.

3- LANDAN A, PIALOUX G.
 Co-infection VIH-virus des hépatites. In : GIRARD P M, KATLAMA CH, PIALOUX G : VIH, Paris, Doin, 2001 : 127-134.

4- MBENDI N'LOMBI MBENZA.
 Prévalence du VIH et de l'AgHBs chez les donneurs de sang. Risque de contamination chez les receveurs de sang à Kinshasa Est , République Démocratique du Congo.
 Med Trop 2001 ; 61 : 139-142.

5- BARRE SINOUSSE F, CHERMANN J C, REY F.
 Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS).
 Science 1983; 220: 868-871.

6- THOMAS K, THYAGARAJAN Sp, JEYASCELAN L, VARGHESE J C, KRISHNAMURTHY P, BIA L et al.
 Community prevalence of sexually transmitted diseases and human

immunodeficiency virus infection in Tamil Nadu, India: a probability proportional to size cluster survey.

Matl Med J India 2002; 15 (3): 135-140.

7- PASCAL G, DOMINIQUE S, GILLES P, JOSIANE H, ELISABETH A.
 Co-infection VIH-VHC à l'hôpital, Enquête nationale, juin 2001, Collection Enquêtes-Etudes, Avril 2002.

8- RAFAEL R.
 Hepatitis C, an emerging problem in HIV-infect patients.
 AIDS Rev 1999 ; 1: 22-28.

9- GREUB B, LE DENERBER B, BATTEGAY M, GROB P, PERRIN L, FURRER H et al.
 Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus co-infection : the swiss HIV cohort study.
 Lancet 2000; 356: 1800-1805.

10- GERVAIS A.
 Hepatite chronique C chez les malades infectés par le virus de l'immunodeficiency humaine.
 Gastroenterol Clin Biol 2002 ; 26 : B121-B132.

Tableau I : Fréquence de l'AgHBs dans les deux populations

AgHBs	AgHBs(+) n(%)	AgHBs(-) n(%)	Total
Population			
VIH+	21 (21%)	79 (79%)	100
VIH-	23 (23%)	77 (77%)	100

$\chi^2=0,12$ $p=0732$

Tableau II : Fréquence de l'Ac anti VHC dans les deux populations

Ac anti VHC	VHC(+) n(%)	VHC(-) n(%)	Total
Population			
VIH+	23 (23%)	77 (77%)	100
VIH-	0 0%	100 (100%)	100

Fisher $p=10^{-6}$

Tableau III : Prévalence de la triple-infection

Marqueurs viraux	AgHBs(+) + Ac VHC(+) n(%)	Absence des deux marqueurs n(%)	Total
(VIH+)	4 (4%)	96 (96%)	100
(VIH-)	0 (0%)	100 (100%)	100

Fisher $p=0,06$ **Tableau IV** : Age des patients

Co-infection	VIH+ VHB n(%)	VIH(+) + VHC(+) n(%)	VIH+ VHB +VHC n(%)
Tranches d'âge (année)			
10-19	-	1 (4,3%)	-
20-29	7 (33,3%)	5 (21,7%)	2 (50%)
30-39	11 (52,4%)	4 (17,4%)	2 (50%)
40-49	2 (9,5%)	3 (13,1%)	-
50-59	1 (4,8%)	3 (13,1%)	-
60-69	-	4 (17,4%)	-
70-79	-	2 (8,7%)	-
80-89	-	1 (4,3%)	-
Total	21 (100%)	23 (100%)	4 (100%)

Tableau V : Le sexe des patients

Co-infection	VIH+ VHB n(%)	VIH(+) + VHC(+) n(%)	VIH+ VHB+ VHC n(%)
Sexe			
Masculin	8 (38,1%)	7 (30,4%)	2 (50%)
Féminin	13 (61,9%)	16 (69,6%)	2 (50%)
Total	21 (100%)	23 (100%)	4 (100%)

Tableau VI : La profession des patients

Co-infection	VIH+VHB n(%)	VIH(+) + VHC(+) n(%)	VIH+ VHB+ VHC n(%)
Profession			
Femmes au foyer	13 (61,9%)	13 (57%)	2 (50%)
Commerçant	2 (9,5%)	3 (13%)	-
Ouvrier	3 (14,3%)	3 (13%)	-
Paysan	2 (9,5%)	1 (4%)	1 (25%)
Elève/étudiant	1 (4,8%)	1 (4%)	-
Sans profession	-	2 (9%)	1 (25%)
Total	21 (100%)	23 (100%)	4 (100%)

Tableau VII : Répartition des patients selon les antécédents

Co-infection	VIH+VHB n(%)	VIH(+) + VHC(+) n(%)
Antécédents		
Ictère	8 (38,1%)	4 (17,4%)
Transfusion sanguine	3 (14,3%)	5 (21,7%)
Toxicomanie par IV	-	2 (8,7%)
Partenaires sexuels multiples	8 (38,1%)	8(34,8%)